

Современный взгляд на СНМП, инфравезикальную обструкцию и раннюю комбинированную терапию



Раснер П.И.

д.м.н., профессор, главный врач Университетской клиники Научно-образовательного института «Клинической медицины им. Н.А. Семашко» Российского университета медицины, врач-уролог высшей квалификационной категории, член правления РОУ, Москва

Симптомы нижних мочевых путей у мужчин традиционно рассматривались преимущественно через призму доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Однако современная урология постепенно уходит от исключительно простатоцентричной модели. Все большее значение приобретает оценка мочевого пузыря как органа-мишени, вовлеченного в патологический процесс при инфравезикальной обструкции и во многом определяющего клиническую картину, качество жизни пациента и долгосрочный прогноз.

Именно этот подход стал одной из центральных тем выступления профессора Д. Эльтермана, представленного в рамках международной профессиональной встречи Uroweb. Доклад канадского коллеги оказался созвучен тем положениям, которые ранее обсуждались российскими экспертами в рамках экспертного совета по диагностике и лечению симптомов нижних мочевых путей у мужчин. Выступление **профессора П.И. Раснера** дополнило и подтвердило ключевые тезисы доклада Д. Эльтермана, показав, что современные представления о роли мочевого пузыря, инфравезикальной обструкции и ранней комбинированной терапии во многом совпадают с позицией российских специалистов.

Не только предстательная железа

Одним из ключевых тезисов выступления стало напоминание о том, что предстательная железа далеко не всегда является единственной причиной симптомов, с которыми пациенты обращаются к урологу. Симптомы нижних мочевых путей – это широкая клиническая категория, затрагивающая как мужчин, так и женщин. У мужчин они часто ассоциируются с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, однако на практике клиническая



картина нередко определяется не только обструктивным компонентом, но и нарушениями функции мочевого пузыря.

Особенно это касается симптомов фазы накопления: ноктурии, учащенного мочеиспускания, urgenности. Эти симптомы могут существенно снижать качество жизни пациента и при этом не всегда напрямую коррелируют с размером предстательной железы или выраженностью механической обструкции.

Таким образом, современный подход требует рассматривать пациента не только как пациента с ДГПЖ, но и как пациента с симптомокомплексом, в формировании которого участвуют предстательная железа, мочевой пузырь, детрузор, структуры малого таза, автономная нервная регуляция и сопутствующие заболевания.

Почему симптомы фазы накопления требуют времени

В клинической практике урологи привыкли к относительно быстрому эффекту $\alpha 1$ -адреноблокаторов. При назначении препаратов этой группы пациент нередко отмечает улучшение уже через несколько дней. Это формирует определенные ожидания как у врача, так и у пациента.

Однако при лечении симптомов фазы накопления ситуация принципиально иная. Эффект терапии гиперактивного мочевого пузыря развивается медленнее. Пациент может не видеть выраженного улучшения через месяц, а иногда и через два месяца лечения. Это не всегда означает неэффективность терапии.

Важный практический вывод заключается в том, что для полноценной оценки результата лечения симптомов фазы накопления требуется 8–12 недель. Этот срок необходимо заранее обсуждать с пациентом. Если мужчина ожидает быстрого эффекта, он может преждевременно отказаться от терапии, не дождавшись ее клинического результата.

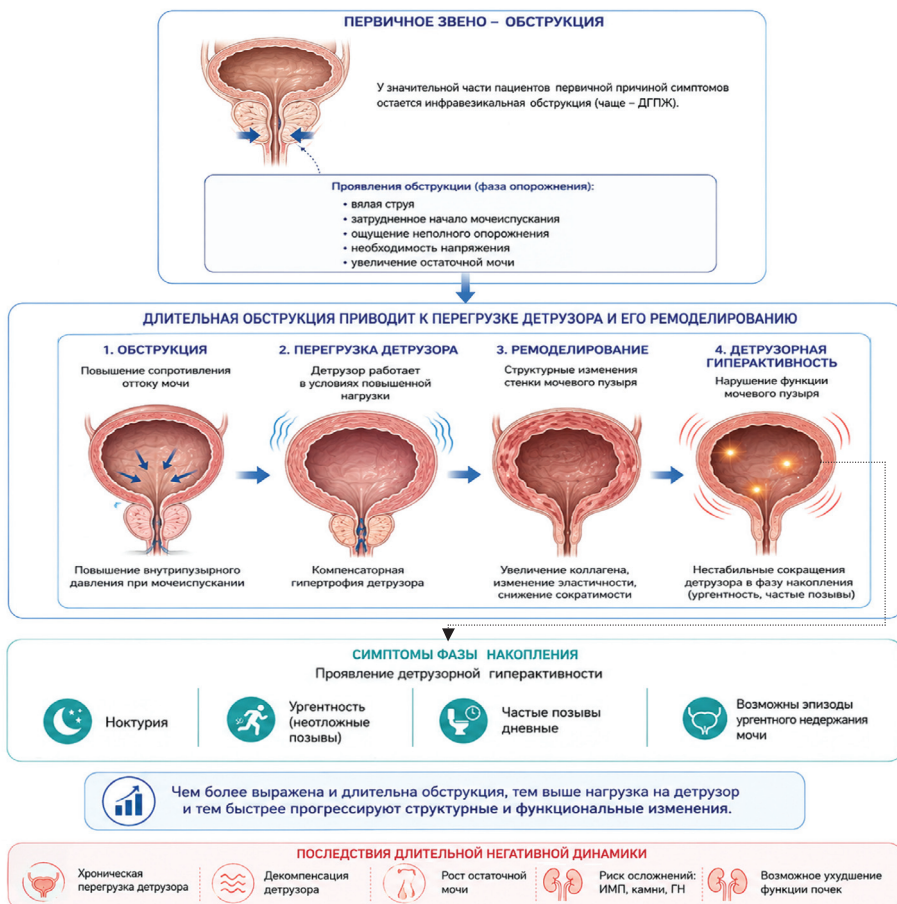
Поэтому информирование пациента становится частью лечения. Врач должен объяснить, что при симптомах гиперактивного мочевого пузыря ■

эффект развивается постепенно, а первые недели терапии не всегда позволяют объективно оценить ее итоговую эффективность.

Инфравезикальная обструкция и мочевого пузыря

Симптомы фазы накопления у мужчин могут рассматриваться как проявление детрузорной гиперактивности, которая развивается вторично по от-

Симптомы фазы накопления при СНМП у мужчин: роль инфравезикальной обструкции и детрузорной гиперактивности





ношению к инфравезикальной обструкции. Первичным звеном у значительной части пациентов остается обструкция, однако со временем к ней присоединяется нарушение функции мочевого пузыря.

При длительной инфравезикальной обструкции детрузор вынужден работать в условиях повышенной нагрузки. Это приводит к компенсаторной гипертрофии мышечного слоя мочевого пузыря. Чем более выражена обструкция, тем выше нагрузка на детрузор и тем быстрее развиваются структурные и функциональные изменения стенки мочевого пузыря.

Изначально эти изменения могут носить компенсаторный характер, однако возможности детрузора ограничены. Со временем стадия компенсации сменяется субкомпенсацией, а затем декомпенсацией. На этом этапе клиническая ситуация становится значительно сложнее: устранение обструкции уже не всегда приводит к полному исчезновению симптомов, поскольку мочевой пузырь претерпел самостоятельные патологические изменения.

От ДГПЖ к симптомам нижних мочевых путей

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы остается важной нозологией, от которой невозможно и не нужно отказываться. Однако симптомы нижних мочевых путей нельзя сводить только к аденоме предстательной железы.

СНМП – это не самостоятельная нозологическая единица, а симптомокомплекс. В его основе могут лежать доброкачественная гиперплазия предстательной железы, инфравезикальная обструкция, детрузорная гиперактивность, хронический простатит, синдром хронической тазовой боли, нарушения иннервации, сопутствующие заболевания и другие факторы.

Важно учитывать и анатомо-функциональную сложность малого таза. Рядом с мочевым пузырем и предстательной железой расположены прямая кишка, тазовые нервные сплетения, мышечные структуры тазового дна. Все они могут участвовать в формировании симптомов и усиливать субъективный дискомфорт пациента. ■



Именно поэтому основной целью лечения становится не только уменьшение объема предстательной железы или устранение обструкции как таковой, но и контроль симптомов, влияющих на качество жизни.

Качество жизни как главный ориентир

Современные рекомендации Европейской ассоциации урологов подчеркивают, что симптомы нижних мочевых путей являются частой жалобой и оказывают значимое влияние на качество жизни. Поэтому в центре внимания должен находиться не только диагноз ДГПЖ, но и клинические проявления заболевания.

Для пациента ключевое значение имеет не столько сам факт увеличения предстательной железы, сколько ноктурия, urgenтность, учащенное мочеиспускание, ослабление струи мочи, ощущение неполного опорожнения и другие симптомы, нарушающие сон, повседневную активность, социальную и профессиональную жизнь.

По данным, обсуждавшимся в докладе, симптомы нижних мочевых путей встречаются чрезвычайно часто. В канадских исследованиях те или иные расстройства мочеиспускания отмечались примерно у 45–50% пациентов. В крупной польской работе, включившей более 6000 мужчин и женщин старше 40 лет, симптомы, возникающие время от времени, регистрировались уже в возрасте 40–50 лет примерно у 60% участников. В старших возрастных группах – 70–80 лет и старше – распространенность таких симптомов превышала 90%.

Более выраженные симптомы, присутствующие более чем в половине случаев мочеиспускания, в возрасте 40–50 лет встречались примерно у 35–40% пациентов, а в старших возрастных группах – примерно у 80%. Эти данные подчеркивают, что нарушения мочеиспускания являются не исключением, а одной из наиболее частых клинических проблем у пациентов среднего и пожилого возраста.





Симптомы накопления – на первом плане

При анализе того, какие симптомы больше всего беспокоят мужчин, особое внимание привлекает преобладание симптомов фазы накопления. На первом месте часто оказывается ноктурия. Она может быть одним из самых ранних и наиболее значимых проявлений вовлечения мочевого пузыря.

По представленным данным, ослабление струи мочи было ведущим симптомом примерно в 17% случаев, тогда как ноктурия отмечалась примерно в 30%, учащенное мочеиспускание – в 28%, urgenность – в 18%. Таким образом, симптомы фазы накопления могут беспокоить пациентов сильнее, чем классические симптомы опорожнения.

Это имеет важное практическое значение. Если врач ориентируется только на обструктивные проявления, он рискует недооценить клиническую значимость гиперактивного мочевого пузыря. Между тем именно ноктурия, urgenность и учащенное мочеиспускание нередко становятся главными причинами снижения качества жизни.

Когда мочевой пузырь перестает компенсировать обструкцию

Вопрос о сроках декомпенсации мочевого пузыря при инфравезикальной обструкции остается сложным. Однако длительные наблюдательные исследования позволяют рассматривать этот процесс как постепенный и закономерный.

В рамках экспертного обсуждения было сформулировано, что примерно через 5 лет инфравезикальная обструкция может приводить к переходу мочевого пузыря из стадии компенсации в стадию субкомпенсации и далее декомпенсации. Этот срок не является универсальным для всех пациентов, поскольку скорость прогрессирования зависит от исходной выраженности обструкции, возраста и сопутствующих заболеваний.

Особое значение имеют атеросклероз и сахарный диабет. Эти состояния способствуют ишемическим изменениям в стенке мочевого пузыря и ■

нарушают адаптационные возможности детрузора. Поэтому у пациентов с выраженной обструкцией и значимой коморбидностью декомпенсация может развиваться быстрее – не за пять лет, а за один, два или три года.

Следовательно, изменения мочевого пузыря при инфравезикальной обструкции следует рассматривать как динамический процесс с постепенным истощением компенсаторных механизмов. Чем позже начинается лечение, тем выше риск того, что часть изменений станет труднообратимой.

Раннее лечение как профилактика декомпенсации

Практический вывод очевиден: лечение необходимо начинать до того, как мочевой пузырь перейдет в стадию выраженной декомпенсации. Ожидаемая тактика у пациента с нарастающими симптомами может привести к тому, что даже последующее устранение обструкции не обеспечит полного восстановления функции мочевого пузыря.

Стабильный контроль инфравезикальной обструкции является ключевым фактором профилактики структурных и функциональных изменений детрузора. В этом контексте $\alpha 1$ -адреноблокаторы сохраняют роль препаратов первой линии. Они уменьшают динамический компонент обструкции, улучшают мочеиспускание и позволяют снизить нагрузку на мочевой пузырь.

Особое внимание уделяется препаратам с продолжительным действием в течение 24 часов. Тамсулозин в форме ОКАС рассматривается как оптимальный вариант терапии, обеспечивающий стабильный фармакокинетический профиль и предсказуемый клинический эффект на протяжении суток.

IPSS и OABSS: зачем нужны оба опросника

Для оценки симптомов нижних мочевых путей традиционно используется шкала IPSS. Она остается важным и привычным инструментом урологической практики. Однако при преобладании симптомов фазы накопления целесообразно дополнительно использовать опросник OABSS – Overactive Bladder Symptom Score.



OABSS представляет собой простой четырехвопросный инструмент, сфокусированный на симптомах гиперактивного мочевого пузыря. Он не заменяет IPSS, а дополняет его. Совместное применение двух опросников позволяет точнее оценить клиническую картину, выделить вклад симптомов накопления и определить, нуждается ли пациент в терапии, направленной не только на инфравезикальную обструкцию, но и на гиперактивность мочевого пузыря.

Диагностика вовлечения мочевого пузыря

Для объективизации изменений мочевого пузыря при инфравезикальной обструкции могут использоваться ультразвуковое исследование и комплексное уродинамическое исследование.

Комплексное уродинамическое исследование остается единственным методом, который позволяет объективно подтвердить детрузорную гиперактивность. Ультразвуковое исследование не диагностирует гиперактивный мочевой пузырь напрямую, но может выявить косвенные признаки структурной перестройки мочевого пузыря.

К таким признакам относятся увеличение толщины стенки мочевого пузыря более 4 мм, трабекулярность стенки, появление псевдодивертикулов. Особенно настораживающим признаком являются псевдодивертикулы, поскольку их появление обычно свидетельствует о том, что компенсаторные возможности мочевого пузыря уже существенно нарушены.

Таким образом, УЗИ может быть полезным инструментом раннего выявления морфологических признаков неблагоприятной перестройки детрузора, даже если оно не позволяет напрямую диагностировать гиперактивность мочевого пузыря.

Комбинированная терапия: когда не стоит ждать

Традиционный подход к лечению смешанных расстройств мочеиспускания предполагает ступенчатую терапию: сначала назначается $\alpha 1$ -адреноблокатор, ■

затем при сохранении симптомов фазы накопления добавляется $\beta 3$ -агонист или М-холинолитик.

Однако при исходно смешанной симптоматике такой подход не всегда оптимален. Если у пациента с самого начала присутствуют как симптомы инфравезикальной обструкции, так и выраженные симптомы фазы накопления, ожидание эффекта монотерапии может привести к потере времени и неудовлетворенности пациента лечением.

В таких случаях целесообразно рассматривать раннее назначение комбинированной терапии. Комбинация $\alpha 1$ -адреноблокатора и $\beta 3$ -агониста позволяет одновременно воздействовать на два ключевых компонента заболевания: обструктивный и накопительный.

С позиции фармакокинетики и клинической логики рациональной стратегией может быть сочетание мирабегрона с тамсулозином в форме ОКАС. Такой подход позволяет контролировать инфравезикальную обструкцию и одновременно уменьшать проявления гиперактивного мочевого пузыря.

Симптомы в послеоперационном периоде

Отдельного внимания заслуживает ситуация после хирургического устранения инфравезикальной обструкции. Операция способна устранить механический компонент заболевания, однако она не всегда приводит к полному регрессу симптомов.

Если к моменту хирургического лечения у пациента уже сформировались структурные и функциональные изменения детрузора, симптомы фазы накопления могут сохраняться и после устранения обструкции. Пациент может продолжать жаловаться на ноктурию, urgenность, учащенное мочеиспускание, несмотря на технически успешное хирургическое вмешательство.

В таких случаях медикаментозная терапия сохраняет свое значение. Даже после устранения обструкции врач должен оценивать состояние мочевого пу-



зыря и при необходимости назначать лечение, направленное на контроль симптомов гиперактивного мочевого пузыря.

Российская урология в общемировом контексте

Идеи, прозвучавшие в выступлении профессора Элтермана, во многом совпадают с положениями, сформулированными российскими экспертами. Это особенно важно, поскольку экспертный совет проходил ранее, независимо от данного международного доклада, однако ключевые выводы оказались близкими.

Такое совпадение подходов говорит о том, что современная урология в разных странах движется в одном направлении. В Канаде, Европе, США и России все больше внимания уделяется не только предстательной железе, но и мочевому пузырю, качеству жизни пациента, симптомам фазы накопления, раннему лечению и рациональной комбинированной терапии.

Международные профессиональные встречи позволяют не просто обменяться данными, но и убедиться в том, что специалисты разных школ говорят на одном клиническом языке. Для российской урологии это особенно важно: она развивается в русле мировой урологической науки и участвует в формировании современного взгляда на ведение пациентов с симптомами нижних мочевых путей.

Выводы

Симптомы нижних мочевых путей у мужчин следует рассматривать не только как проявление доброкачественной гиперплазии предстательной железы, но и как комплексную клиническую проблему, в которой значимую роль играет мочевой пузырь. Инфравезикальная обструкция запускает каскад структурных и функциональных изменений детрузора, а симптомы фазы накопления нередко становятся ведущей причиной снижения качества жизни.

Раннее начало терапии, стабильный контроль обструкции, использование валидированных опросников, оценка состояния мочевого пузыря и ■

своевременное назначение комбинированного лечения позволяют не только уменьшить симптомы, но и замедлить прогрессирование патологических изменений.

Главный практический вывод заключается в том, что пациент с СНМП нуждается не в формальном лечении «аденомы предстательной железы», а в индивидуальной стратегии, направленной на контроль симптомов, защиту функции мочевого пузыря и сохранение качества жизни. ■

Материал подготовила Шадеркина В.А., уролог, CEO Uroweb.ru

Литература

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms. Update March 2026.
2. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, et al. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2011;108(7):1132–1138.
3. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327–336.
4. Burnett AL, Powell C, Walker DR, et al. Undertreatment of overactive bladder among men with lower urinary tract symptoms in the United States: a retrospective observational study. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(5):1378–1386.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* 2003;61(1):37–49.
6. Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS, et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009;103 Suppl 3:12–23.
7. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol.* 2006;49(4):651–658.
8. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64(1):118–140.
9. Michel MC, Korstanje C. The Pharmacokinetic Profile of Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS). *Eur Urol Suppl.* 2005;4(2):15–24.
10. Chapple CR, Al-Shukri SH, Gattegno B, et al. Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study. *Eur Urol Suppl.* 2005;4(2):33–44.
11. Djavan B, Milani S, Davies J, Bolodeoku J. The impact of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study. *Eur Urol Suppl.* 2005;4(2):61–68.
12. Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, et al. Urodynamics and safety of the β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2013;190(4):1320–1327.

13. Kakizaki H, Lee KS, Yamamoto O, et al. Mirabegron add-on therapy to tamsulosin for the treatment of overactive bladder in men with lower urinary tract symptoms: a randomized, placebo-controlled study. *Eur Urol Focus*. 2020;6(4):729–737.

14. Su S, Liang L, Lin P, et al. The efficacy and safety of mirabegron on overactive bladder induced by benign prostatic hyperplasia in men receiving tamsulosin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(4):e18802.

15. Wagg A, Staskin D, Engel E, et al. Efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in patients aged ≥ 65 yr with overactive bladder wet: a phase IV, double-blind, randomised, placebo-controlled study (PIL-LAR). *Eur Urol*. 2020;77(2):211–220.

16. Foley S, Choudhury N, Huang M, Stari A, Nazir J, Freeman R. Quality of life in patients aged 65 years and older with overactive bladder treated with mirabegron across eight European countries: secondary analysis of BELIEVE. *Int J Urol*. 2019;26(9):890–896.

17. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, et al. Persistence and adherence with mirabegron versus antimuscarinic agents in patients with overactive bladder: a retrospective observational study in UK clinical practice. *Eur Urol*. 2017;72(3):389–399.

18. Welk B, McArthur E. Increased risk of dementia among patients with overactive bladder treated with an anticholinergic medication compared to a beta-3 agonist: a population-based cohort study. *BJU Int*. 2020;126(1):183–190.

19. Hoffman V, Hallas J, Linder M, et al. Cardiovascular risk in users of mirabegron compared with users of antimuscarinic treatments for overactive bladder: findings from a non-interventional, multinational, cohort study. *Drug Saf*. 2021;44(8):899–915.

20. White WB, Siddiqui E, Tat T, Franks B, Schermer CR. Cardiovascular safety of mirabegron: analysis of an integrated clinical trial database of patients with overactive bladder syndrome. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12(11):768–778.e1.

21. Fusco F, Creta M, De Nunzio C, et al. Progressive bladder remodeling due to bladder outlet obstruction: a systematic review of morphological and molecular evidences in humans. *BMC Urol*. 2018;18:15.

22. Seki N, Yuki K, Takei M, Yamaguchi A, Naito S. Analysis of the prognostic factors for overactive bladder symptoms following surgical treatment in patients with benign prostatic obstruction. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(3):197–201.

Видео можно посмотреть тут:

https://uro.tv/video/megdunarodniy_urologicheskiy_proekt_bridg_novie_tendentsii_v_terapii_snmp_u_mugchin

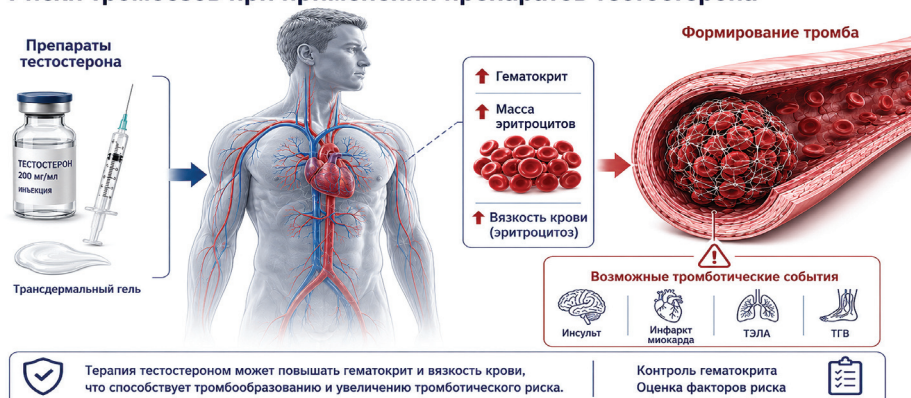
Видео:



Риски тромбозов при применении препаратов тестостерона

Вопрос тромботических рисков на фоне терапии тестостероном (ТТ) является одним из наиболее дискуссионных в современной урологии/андрологии.

Риски тромбозов при применении препаратов тестостерона



Представляем анализ данных о тромботических рисках на фоне терапии тестостероном на основе доступных источников.

1. Патофизиологические механизмы тромбогенности

ТТ может способствовать тромбообразованию через несколько механизмов:

Механизм	Описание
Полицитемия/эритроцитоз	Тестостерон стимулирует эритропоэз: конверсия в эстрадиол → стимуляция костного мозга; усиление синтеза эритропоэтина в почках; снижение гепсидина → ↑ утилизации железа
Активация тромбоцитов	↑ плотности тромбоксановых A ₂ -рецепторов на тромбоцитах → ↑ агрегации
Влияние на фибринолиз	Подавление тканевого активатора плазминогена (tPA) при некоторых формах введения
Гиперкоагуляция при супрафизиологических уровнях	↑ DHT → риск задержки жидкости, тромбозов, гипертензии

Ключевым фактором является **вторичная полицитемия**: повышение гематокрита (НСТ) >54% ассоциировано с увеличением вязкости крови и риском тромбозомболических событий. Повышение НСТ может наблюдаться уже через 1 месяц после начала терапии.

2. Венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭ)

Данные по риску ВТЭ (ТГВ/ТЭЛА) противоречивы:

Исследование / Тип данных	Результат
Метаанализ РКИ (Ayele et al., 2021)	Не выявил статистически значимого увеличения риска ВТЭ
Ретроспективное когортное исследование (Sharma et al.)	Не выявлено значимой разницы в частоте ТГВ/ТЭЛА между получавшими и не получавшими ТТ
Исследование TRAVERSE (2023)	Повышенный риск тромбозомболических событий у мужчин с гипогонадизмом и высоким СС-риском; частота MACE не отличалась от плацебо
Ретроспективное исследование Walker et al., 2020	Ассоциация ТТ с риском ВТЭ у мужчин с гипогонадизмом
FDA (2014)	Официальное предупреждение о риске венозных тромбов на фоне ТТ
Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA)	Не нашло убедительных доказательств повышенного риска

Вывод: Риск ВТЭ при ТТ, вероятно, опосредован полицитемией, однако мета-анализы в целом демонстрируют **нейтральный или незначительно повышенный** профиль риска. Связь гематокрита с ВТЭ в исследовании TRAVERSE не подтвердилась (HR 0.94; 95% CI 0.84–1.05). ■

3. Артериальные тромботические события (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events – ИМ, инсульт, ССС)

Исследование	Результат
TRAVERSE (2023)	Частота MACE – без различий с плацебо (HR 0.97; 95% CI 0.92–1.02)
Finkle et al. (2014)	Повышение риска нефатального ИМ в течение 90 дней после выписки рецепта
Vigen et al. (2013)	Повышение риска ИМ, инсульта и смертности у ветеранов США (критикуется за методологию)
Базариа et al. (2010) – TOM trial	↑ ЧСС событий в группе ТТ у пожилых (23 vs 5); исследование остановлено
Шарма et al. (2015)	Снижение риска ИМ и смертности у 83 010 гипогонадных мужчин
Европейские когорты (Ohlsson, Holmegard)	Обратная связь уровня тестостерона с риском ССЗ и ишемического инсульта

Вывод: TRAVERSE – крупнейшее РКИ по СС-безопасности ТТ – **не показало увеличения MACE** у мужчин с гипогонадизмом и высоким СС-риском. Однако FDA продолжает настаивать на предупреждении о возможном повышении риска ИМ/инсульта.

4. Особые группы риска

Группа	Риск	Рекомендация
Пациенты с тромбофилией (Фактор V Лейдена, PAI-1 4G/4G, волчаночный антикоагулянт)	Высокий риск ВТЭ и остеонекроза	Скрининг тромбофилии до начала ТТ; при выявлении – взвесить риск/пользу
Синдром Клайнфельтера	Повышенный фоновый риск ВТЭ (кумулятивная частота 8.6% к 50 годам, 20.8% к 70 годам)	Осторожное применение, контроль гематокрита, целевой уровень тестостерона в нижней половине нормы ■

Группа	Риск	Рекомендация
Трансплантация почки	Риск посттрансплантационного эритроцитоза, усугубление гипертензии	Тщательный мониторинг НСТ, отмена ТТ необязательна; учитывать риск дисфории
Трансгендерные мужчины	Эритроцитоз в 11% (НСТ>0.50); ↑ риск ВТЭ; курение, ожирение – дополнительные факторы	Мониторинг НСТ каждые 3–6 мес; при НСТ>0,50 – снижение дозы или смена формы
Пожилые (>65 лет) с ССЗ	Риск ↑ при наличии ИБС, СН; данные противоречивы	Осторожность; предпочтение трансдермальным формам
Прием БАД «усилителей тестостерона» (пажитник, фенугрек)	Описаны случаи ТЭЛА; механизм – ингибирование ароматазы/5α-редуктазы + потенциальная тромбогенность	Предупреждать пациентов о недоказанной эффективности и рисках

5. Влияние пути введения и лекарственной формы

Форма	Риск эритроцитоза / тромбоза	Примечания
Короткодействующие инъекции (энантат)	Наивысший риск полицитемии (↑ до 6.4% НСТ)	Пиковые уровни тестостерона → супрафизиологические концентрации
Тестостерона ундеканат длительного действия	↑ НСТ менее выражен, но в T4DM до 20% пациентов имели НСТ>54%	Более стабильные уровни, но все же риск
Трансдермальный гель (1.62%)	Умеренный риск; в TRAVERSE – минимальные изменения НСТ	Предпочтительный вариант при СС-риске
Пероральный тестостерона ундеканат	Повышение НСТ <4.3% (мета-анализ); риски тромбоза могут быть снижены	Мониторинг и селекция пациентов
Пеллеты/импланты	Описаны случаи ВТЭ при супрафизиологических уровнях	Высокая вариабельность; риск при наличии дополнительных тромбофилических факторов

6. Мониторинг и профилактика

Параметр	Рекомендуемая частота	Целевое значение / Порог	Действие
Гематокрит	Исходно, через 3–6 мес, затем ежегодно	НСТ <54%	При НСТ >54%: временная отмена ТТ до нормализации; коррекция дозы
Гемоглобин	Совместно с НСТ	–	–
АД	Каждые 3–6 мес	<140/90 мм рт. ст.	ТТ может ↑ АД; при необходимости – АГТ
Тромбофилический скрининг	До начала ТТ при наличии семейного/личного анамнеза ВТЭ	–	При выявлении – проконсультировать гематолога; взвесить риск

7. Практические рекомендации

- 1. Оценка риска перед началом ТТ:** сбор анамнеза ВТЭ, тромбофилии, курение, ожирение, возраст, сопутствующие ССЗ. При наличии ≥ 2 факторов – рассмотреть скрининг тромбофилии.
- 2. Целевой уровень тестостерона:** стремиться к нижней трети референсного диапазона (10–15 нмоль/л) у пациентов с высоким тромботическим риском.
- 3. Выбор формы:** при наличии факторов риска предпочтительны трансдермальный гель или пероральный ТУ (меньший риск пиковых концентраций).
- 4. Мониторинг:** НСТ – ключевой суррогатный маркер. При НСТ >54% – обязательно приостановить ТТ до нормализации.
- 5. Антикоагуляция:** у пациентов с ВТЭ в анамнезе, получающих антикоагулянты, ТТ может продолжаться, но требуется более частый мониторинг. Описаны случаи рецидивов ВТЭ на фоне продолжения ТТ.



6. Пациенты с сахарным диабетом: ТТ ассоциирована со снижением риска ОПП, ХБП, ИМ, инсульта и смертности, но требует осторожности при наличии СС-заболеваний.

8. Выводы

- **Основной механизм тромбогенности** – полицитемия. Мониторинг НСТ обязателен.

- **Риск ВТЭ** остается неоднозначным: мета-анализы не показывают статистически значимого повышения, но FDA выпустило предупреждение. Вероятно, риск реализуется у пациентов с фоновой тромбофилией.

- **Риск артериальных событий:** TRAVERSE (2023) – наиболее убедительное РКИ – не подтвердил увеличения MACE. Однако у пожилых мужчин с ССЗ данные менее определены.

- ТТ может рассматриваться как относительно безопасная терапия при условии тщательного мониторинга гематокрита, оценки тромбофилических факторов риска и выбора подходящей лекарственной формы. ■

Шадеркина В.А., уролог, CEO Uroweb.ru

Литература

1. Susan R Davis, Rodney Baber, Nicholas Panay, et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019;104(10):4660-4666. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-01603>
2. Geoffrey Hackett. Type 2 Diabetes and Testosterone Therapy. *The World Journal of Men's Health*. 2019;37(1):31. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180027>
3. Miner M, Wang C, Kaminetsky J. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of oral testosterone undecanoate in males with hypogonadism. *Andrology*. 2025. <https://doi.org/10.1111/andr.13747>
4. Katz-Greenberg G, Shah S. Sex and Gender Differences in Kidney Transplantation. *Seminars in nephrology*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2022.04.011>
5. NDM Jasenth Kankanamage, J Gome. Successful thrombolysis of normotensive pulmonary embolism with life-threatening hypoxia in a young man with Klinefelter syndrome. *BMJ case reports*. 2021;14(2):e240118. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-240118>
6. Abi Dargham S, Fakih O, Hachem S, et al. Renal artery thrombosis in Behçet's disease: Case report and literature review. *Medicine*. 2023. <https://doi.org/10.1093/med.2023.12345>

7. (VTE). In particular, while there is no clear evidence of increased. *Asian Journal of Andrology*. 2024.
8. Gloria Aranda, Irene Halperin, Esther Gomez-Gil, et al. Cardiovascular Risk Associated With Gender Affirming Hormone Therapy in Transgender Population. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.718200>
9. Transgender S, Nonbinary, Diverse G. Pediatric Transplantation COMPREHENSIVE REVIEW. *Pediatric Transplantation*. 2024;29(1). <https://doi.org/10.1111/petr.14864>
10. Milou Cecilia Madsen, Dennis van Dijk, Chantal Maria Wiepjes, et al. Erythrocytosis in a Large Cohort of Trans Men Using Testosterone: A Long-Term Follow-Up Study on Prevalence, Determinants, and Exposure Years. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(6):1710-1717. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab089>
11. Steven M Nguyen, Nway Ko Ko, Asad S Sattar, et al. Pulmonary Embolism Secondary to Testosterone-Enhancing Herbal Supplement Use. *Cureus*. 2017;9(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.1545>
12. Erika Dutra, Julie Lee, Tina Torbati, et al. Cardiovascular implications of gender-affirming hormone treatment in the transgender population. *Maturitas*. 2019;129:45-49. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.08.010>
13. Isidori AM, Aversa A, Calogero A. Adult- and late-onset male hypogonadism: the clinical practice guidelines of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). *Journal of endocrinological investigation*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01859-7>
14. Monica Zanconato Campitruz, Luis T. Ortiz-Figueroa, Edgardo Santiago. Portomesenteric venous thrombosis in a postmenopausal female with testosterone implant: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2021;15(1). <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02805-6>
15. Prasanth Surampudi, Ronald S Swerdloff, Christina Wang. An update on male hypogonadism therapy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2014;15(9):1247-1264. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.913022>
16. YC Lu, CY Huang, HM Yeh, et al. Associations between Peripheral Thromboembolic Vascular Disease and Androgen Deprivation Therapy in Asian Prostate Cancer Patients. *Scientific Reports*. 2019;9. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50522-4>
17. JC Hu, SB Williams, AJ O'Malley, et al. Androgen-deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer is associated with an increased risk of peripheral arterial disease and venous thromboembolism. *European urology*. 2012;61(6):1119-1128. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.045>
18. C Vabre, K Johnson, F Montastruc, et al. Testosterone treatment and the risk of osteonecrosis: a pharmacovigilance analysis in Vigibase. *European journal of clinical pharmacology*. 2023;79(3):383-388. <https://doi.org/10.1186/s12878-017-0076-x>
19. RS Swerdloff, RE Dudley, ST Page, et al. Dihydrotestosterone: Biochemistry, Physiology, and Clinical Implications of Elevated Blood Levels. *Endocrine Reviews*. 2017;38(3):220-254. <https://doi.org/10.1210/er.2016-1067>
20. J Ory, TFN Lima, M Towe, et al. Understanding the Complex Relationship Between Androgens and SARS-CoV2. *Urology*. 2020;144:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.06.048>
21. CA Koch, V Tangpricha. Gender dysphoria and transgender medicine in the year 2018. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2018;19(3):193-195. <https://doi.org/10.1007/s11154-018-9471-2> PMID: 30382492
22. Hazem Alakhras, Brent R Yelton, Hamza Beano. First-Time Submassive Pulmonary Embolism Likely Caused by Testosterone-Enhancing Supplement. *Cureus*. 2022;14(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.25103>
23. A Traish. Testosterone therapy in men with testosterone deficiency: Are we beyond the point of no return?. *Investigative and Clinical Urology*. 2016;57(6):384-400. <https://doi.org/10.4111/icu.2016.57.6.384>
24. Teoh JY, Chan SY, Chiu PK, et al. Risk of cardiovascular thrombotic events after surgical castration versus gonadotropin-releasing hormone agonists in Chinese men with prostate cancer. *Asian journal of andrology*. 2015;17(3):493-6. <https://doi.org/10.4103/1008-682x.143313>

25. Renata Arrington-Sanders, Nathan T. Connell, Devin Coon, et al. Assessing and Addressing the Risk of Venous Thromboembolism Across the Spectrum of Gender Affirming Care: A Review. *Endocrine Practice*. 2023;29(4):272-278. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.12.008>
26. P Bearely, R Oates. Recent advances in managing and understanding Klinefelter syndrome. *F1000Research*. 2019;8. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16747.1>
27. Geoffrey Ian Hackett. Long Term Cardiovascular Safety of Testosterone Therapy: A Review of the TRAVERSE Study. *The World Journal of Men's Health*. 2025;43(2):282. <https://doi.org/10.5534/wjmh.240081>
28. David J. Handelsman. The Illusory Case for Treatment of an Invented Disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.682620>
29. Luis Etienne Tollinche, Chasity Burrows Walters, Asa Radix, et al. The Perioperative Care of the Transgender Patient. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;127(2):359-366. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003371>
30. Camila Toffoli Ribeiro, Ísis Gois, Mariana da Rosa Borges, et al. Assessment of parenteral estradiol and dihydroxyprogesterone use among other feminizing regimens for transgender women: insights on satisfaction with breast development from community-based healthcare services. *Annals of Medicine*. 2024;56(1). <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2406458>
31. Tanawin Poopuangpairoj, Kun Sirisopana, Chinnakhet Ketsuwan, et al. Impact of Testosterone Therapy on Major Cardiovascular Risk in Erectile Dysfunction Patients with Testosterone Deficiency. *Research and Reports in Urology*. 2024;Volume 16:195-203. <https://doi.org/10.2147/RRU.S476804>
32. Abraham Morgentaler. Testosterone deficiency and cardiovascular mortality. *Asian Journal of Andrology*. 2015;17(1):26. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.143248>
33. Campus AM, Aurora, Colora, et al. *Physiological Reports*. 2022;10:e15490. . *Physiological Reports*. 2022;10(22). <https://doi.org/10.14814/phy2.15490>
34. Amanda S. Mangolim, Leonardo A. R. Brito, Vania S. Nunes-Nogueira. Effectiveness of testosterone therapy in obese men with low testosterone levels, for losing weight, controlling obesity complications, and preventing cardiovascular events: Protocol of a systematic review of randomized controlled trials. *Medicine*. 2018;97(17):e0482. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010482>
35. De-Xin Dong, Zhi-Gang Ji. Current Progress and Controversies in Prostate Cancer Management. *Chinese Medical Journal*. 2017;130(24):2991-2995. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.220317>
36. Yeran Bao, Kirsten L. Johansen. Diagnosis and Treatment of Low Testosterone among Patients with End-Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis*. 2014;28(3):259-265. <https://doi.org/10.1111/sdi.12318> PMID: 25376701
37. Biagio Barone, Luigi Napolitano, Marco Abate, et al. The Role of Testosterone in the Elderly: What Do We Know?. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(7):3535. <https://doi.org/10.3390/ijms23073535>
38. Faruk Kucukdurmaz, Gurkan Acar, Sefa Resim. Deterioration of Chronotropic Responses and Heart Rate Recovery Indices in Men With Erectile Dysfunction. *Sexual Medicine*. 2017;6(1):8-14. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2017.10.002>
39. Vaduva P, Halimi J, Dosda A, et al. Testosterone therapy is associated with reduced risk of acute kidney injury, kidney failure with renal replacement therapy, and cardiovascular events in men with diabetes and hypogonadism. *Cardiovascular Diabetology*. 2025;24(1). <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02930-2>