

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-50-59>

Влияние тестостерон-заместительной терапии на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.А. Греков¹, А.В. Казаченко^{2,3}, С.Ю. Калинин³

¹ Клиника «Hormone Life»; Москва, Россия

² НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

³ РУДН, кафедра эндокринологии с курсом холистической медицины; Москва, Россия

Контакт: Греков Евгений Александрович, grekovgo@gmail.com

Аннотация:

Введение. В настоящее время существует точка зрения, что симптомы нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) и возрастной дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин следует рассматривать как патогенетически взаимосвязанные, ассоциированные с возрастом хронические заболевания, характеризующиеся прогрессирующим течением. Эти состояния могут существенно снижать качество и продолжительность жизни мужчин при отсутствии адекватной медикаментозной коррекции. За последние десятилетия сформировалось новое понимание ключевой роли тестостерона в обеспечении нормального анатомо-функционального состояния нижних мочевых путей у мужчин. Это привело к пересмотру места препаратов тестостерона в терапии СНМП.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и простатическую безопасность тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ) у мужчин с дефицитом тестостерона (гипогонадизмом) и СНМП.

Материал и методы. Представлены результаты обследования и лечения 45 мужчин 40–70 лет (средний возраст 56,3±3,2 лет) с дефицитом тестостерона (гипогонадизмом) и СНМП (основная группа) и результаты обследования 30 здоровых мужчин аналогичного возраста (контрольная группа). Всем мужчинам проводилось анкетирование по опросникам IPSS-QL (International Prostate Symptom Score – Суммарная оценка симптомов заболеваний простаты – индекс качества жизни) и AMS (Aging Male Screening – опросник возрастных симптомов мужчины); лабораторное определение в крови уровней общего ПСА, общего тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС), расчет уровня свободного тестостерона по номограмме Вермюллена; урофлоуметрия с определением объема мочеиспускания (Voided volume – VV) и максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}); ультразвуковое исследование с определением объема предстательной железы и остаточной мочи с последующей статистической обработкой результатов по стандартным методикам.

Результаты. Улучшение изучаемых параметров СНМП (IPSS-QL, МОСМ, эффективный объем мочеиспускания, объем предстательной железы, объем остаточной мочи), наблюдавшееся с 3 месяца ТЗТ, носило недостоверный характер ($p>0,05$), и только начиная с 6 месяцев и далее позитивная динамика со стороны нижних мочевых путей на фоне ТЗТ достоверно отличалась от исходных показателей до лечения ($p<0,05$). При ТЗТ в течение 12 месяцев средняя частота ноктурии в основной группе достоверно уменьшалась с 66,7% до 33,3% ($p<0,05$). Достоверных корреляций между частотой ноктурии и объемом предстательной железы не выявлено, однако, установлена достоверная отрицательная связь между уровнем свободного тестостерона и частотой ноктурии ($n=45$; $r=-0,302$; $p<0,001$). Проводимая в течение 12 месяцев ТЗТ не приводила к существенному росту уровня общего ПСА крови. Ожидаемым сопутствующим положительным моментом ТЗТ явилась ликвидация клинических симптомов дефицита тестостерона (гипогонадизма) в основной группе, наступившая в среднем через 6–12 месяцев ТЗТ, с улучшением целого ряда тестостерон-зависимых экстрауринарных показателей.

Заключение. Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин находится в тесной патогенетической связи с СНМП/ноктурией, а ТЗТ способна эффективно и безопасно уменьшить их выраженность при условии проведения достаточно длительных курсов (не менее 3 месяцев).

Ключевые слова: тестостерон; дефицит тестостерона (гипогонадизм); симптомы нижних мочевых путей (СНМП); тестостерон-заместительная терапия (ТЗТ); эффективность; безопасность.

Для цитирования: Греков Е.А., Казаченко А.В., Калинин С.Ю. Влияние тестостерон-заместительной терапии на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(1):50-59; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-50-59>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-50-59>

The effect of testosterone replacement therapy on lower urinary tract symptoms (LUTS) in men

CLINICAL STUDY

Е.А. Grekov¹, А.В. Kazachenko^{2,3}, S.Yu. Kalinchenko³

¹ Clinic «Hormone Life»; Moscow, Russia

² N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology –branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

³ RUDN university, Department of Endocrinology with a course of Holistic Medicine, Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute; Moscow, Russia

Contacts: Evgeny A. Grekov, grekovgo@gmail.com

Summary:

Introduction. Currently, there is a point of view that lower urinary tract symptoms (LUTS) and age-related testosterone deficiency (hypogonadism) in men should be considered as pathogenetically interrelated, age-associated chronic diseases characterized by a progressive course. These conditions can significantly reduce the quality and duration of life in men in the absence of adequate drug correction. Over the past decades, a new understanding of the key role of testosterone in maintaining the normal anatomical and functional state of the lower urinary tract in men has emerged. This has led to a revision of the place of testosterone drugs in the treatment of LUTS.

The aim of the study is to study the clinical efficacy and prostatic safety of testosterone replacement therapy (TRT) in men with testosterone deficiency (hypogonadism) and LUTS.

Material and methods. The results of the examination and treatment of 45 men aged 40–70 years (mean age $56,3 \pm 3,2$ years) with testosterone deficiency (hypogonadism) and LUTS (main group) and the results of the examination of 30 healthy men of the same age (control group) are presented. All men were surveyed using the IPSS-QL and AMS questionnaires; laboratory determination of blood levels of total PSA, total testosterone, sex hormone-binding globulin (SHBG), calculation of free testosterone levels using the Vermeulen nomogram; uroflowmetry with determination of the voided volume (VV) and the maximal flow rate (Qmax); ultrasound examination with determination of the prostate volume and residual urine, followed by statistical processing of the results according to standard methods.

Results. The improvement of the studied parameters of the LUTS (IPSS-QL, Qmax, VV, prostate volume, residual urine volume) observed from 3 months of TRT was unreliable ($p > 0,05$), and only from 6 months onwards the positive dynamics of the lower urinary tract against the background of TRT significantly differed from the initial indicators before treatment ($p < 0,05$). With TRT for 12 months, the average frequency of nocturia in the main group significantly decreased from 66,7% to 33,3% ($p < 0,05$). There were no significant correlations between the frequency of nocturia and prostate volume, however, a significant negative relationship was established between the level of free testosterone and the frequency of nocturia ($n=45$; $r=-0,302$; $p < 0,001$). The 12-month TRT did not lead to a significant increase in the level of total blood PSA. The expected concomitant positive effect of TRT was the elimination of clinical symptoms of testosterone deficiency (hypogonadism) in the main group, which occurred on average after 6–12 months of TRT, with an improvement in a number of testosterone-dependent extraurinal health indicators.

Conclusion. Testosterone deficiency (hypogonadism) in men is closely pathogenetically associated with LUTS/nocturia, and TRT is able to effectively and safely reduce their severity, provided that sufficiently long courses (at least 3 months) are carried out.

Key words: testosterone; testosterone deficiency (hypogonadism); lower urinary tract symptoms (LUTS); testosterone replacement therapy (TRT); efficacy; safety.

For citation: Grekov E.A., Kazachenko A.V., Kalinchenko S.Yu. The effect of testosterone replacement therapy on lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(1):50–59; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-50-59>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует распространенная и небезосновательная точка зрения, что симптомы нижних мочевых путей (СНМП) и возрастной дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин следует рассматривать патогенетически связанными между собой возраст-ассоциированными заболеваниями с хроническим прогрессирующим течением, которые без соответствующей медикаментозной коррекции резко снижают качество и продолжительность жизни мужчин [1–5]. По мере старения у большинства мужчин уровень тестостерона постепенно снижается, а частота и выраженность СНМП при этом с возрастом увеличивается, таким образом, дефицит тестостерона (гипогонадизм) может быть вовлечен в патогенез СНМП у мужчин [6, 7].

Новое понимание важной роли тестостерона в обеспечении нормального анатомо-функционального состояния нижних мочевых путей у мужчин, сформировавшееся в последние десятилетия, привело к переоценке места препаратов тестостерона в терапии СНМП [8–10].

В 2008 году появились первые работы, демонстрирующие положительные эффекты тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ) на СНМП. В работе S. Kalinchenko и соавт. оценивали результаты

терапии препаратами тестостерона 30 мужчин с СНМП и гипогонадизмом (средний возраст 51 год), разделив их на 2 группы лечения (10 – гелем тестостерона и 20 – тестостерона ундеcanoатом). Через 26 недель терапии авторы отметили существенные улучшения баллов по опроснику IPSS (International Prostate Symptom Score – Суммарная оценка симптомов заболеваний простаты в баллах) в обеих группах [11].

S. Karazindiyanoglu и соавт. опубликовали данные своего исследования, включив в него 25 мужчин (возраст 38–73 года) с СНМП на фоне возрастного гипогонадизма [12]. Все пациенты получали ТЗТ в виде трансдермального геля тестостерона по 50–100 мг/сутки ежедневно в течение 1 года. По окончании курса терапии существенно уменьшилась выраженность симптоматики дефицита тестостерона по шкале AMS (Aging Male Screening – опросник возрастных симптомов мужчины) ($p=0,001$), достоверно увеличилась максимальная емкость мочевого пузыря ($p=0,007$), а среднее детрузорное давление достоверно уменьшилось ($p=0,017$). Данное исследование продемонстрировало способность ТЗТ не только улучшать клиническую симптоматику дефицита тестостерона, но и оказывать позитивное влияние на уродинамику нижних мочевых путей, способствуя уменьшению клинических проявлений СНМП у мужчин [13]. ■

А. Haider и соавт. провели исследование, в котором участвовали мужчины с гипогонадизмом (средний возраст – 59,5 лет), где отметили существенное уменьшение баллов по шкале IPSS и объема остаточной мочи после 9 месяцев лечения тестостерона ундеканатом [13].

В исследовании японских авторов приняла участие группа из 21 гипогонадного пациента с СНМП, получавшая в течение 3 месяцев ТЗТ. По окончании лечения общий суммарный балл по шкале IPSS-QL достоверно не отличался от исходного, на основании чего авторы сделали выводы, что короткие курсы ТЗТ могут оказаться неэффективными у пациентов с СНМП на фоне гипогонадизма [14].

Несмотря на это, Т. Amano и соавт. смогли доказать высокую эффективность препаратов тестостерона в терапии СНМП у мужчин. В их исследовании 41 пациент с СНМП и гипогонадизмом получал и ТЗТ (6 мг/сутки геля тестостерона) в течение 3 месяцев. По окончании терапии было отмечено достоверное улучшение четырех параметров шкалы AMS, всех параметров шкалы IPSS-QL, а также позитивные изменения по шкалам МИЭФ-5 (Международный Индекс Эректильной Функции) и SF-36 (The Short Form-36 – Оценка общего состояния здоровья). При этом симптомы опорожнения улучшались более выражено по сравнению с симптомами наполнения мочевого пузыря [15].

Аналогичные положительные результаты получили К. Shigehara и соавт., в исследовании которых 52 гипогонадных пациента с СНМП получали по 250 мг тестостерона энантата 1 раз в 4 недели на протяжении года. На фоне терапии отмечена достоверная положительная динамика симптоматики по шкале IPSS-QL по сравнению с исходной и группой контроля ($p < 0,05$). Основная группа также продемонстрировала увеличение максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}) и объема мочеиспускания (Voided volume – VV) ($p < 0,05$), чего не наблюдалось в группе интактного контроля. Объем остаточной мочи достоверно не изменился в обеих группах [16].

В исследование Y.H. Ko и соавт. вошло 246 гипогонадных мужчин с СНМП, которые получали инъекции тестостерона ундеканата в дозе 100 мг в течение 1 года, при этом 17 пациентов имели тяжелые СНМП ($Q_{max} < 10$ мл/с), являющиеся в настоящее время относительным противопоказанием к ТЗТ [18]. Тем не менее, пациенты, получавшие ТЗТ, после года ее применения показали лучшие результаты, чем пациенты, ее не получавшие, а в течение всего курса ТЗТ не было зафиксировано ни одного случая острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) и не возникло ни одного показания к хирургическому лечению. Авторы исследования сделали вывод не только о высокой эффективности ТЗТ в отношении симптомов накопления и опорожнения у мужчин с СНМП, но и ее

высокой безопасности, так как в течение всего периода ТЗТ не отмечалось повышения уровня простатспецифического антигена (ПСА) крови [17].

Доступные зарубежные литературные данные последних лет свидетельствуют о патогенетической обоснованности, целесообразности и относительной безопасности назначения ТЗТ пациентам с СНМП/ноктурией при выявлении у них дефицита тестостерона (гипогонадизма) [18-23].

В отечественной литературе отмечается явный дефицит публикаций по данной тематике, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и простатическую безопасность тестостерон-заместительной терапии у мужчин с дефицитом тестостерона (гипогонадизмом) и симптомами нижних мочевых путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 45 гипогонадных мужчин с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) в возрасте 40-70 лет (средний возраст $56,3 \pm 3,2$ лет) (основная группа) и 30 здоровых мужчин аналогичного возраста (средний возраст $54,4 \pm 4,9$ года), составивших контрольную группу. Все мужчины основной и контрольной групп были информированы о целях и задачах исследования, и каждый из них заполнил информированное согласие об участии в данном исследовании и использовании его результатов в научных целях.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 40 лет;
- наличие клинико-лабораторных критериев дефицита тестостерона (гипогонадизма);
- клинические СНМП легкой и средней степени выраженности, которые подлежат консервативной терапии (суммарный балл по шкале IPSS < 19);
- объем остаточной мочи < 150 мл;
- отсутствие в анамнезе перенесенных операций на нижних мочевых путях, а также травм тазовой области и промежности;
- отсутствие в анамнезе ОЗМ, в том числе, однократной и/или купированной медикаментозными средствами.

Критерии исключения из исследования:

- непереносимость препаратов экзогенного тестостерона;
- тяжелые СНМП (суммарный балл по шкале IPSS > 20), являющиеся показанием к хирургическому лечению;
- наличие «средней доли» предстательной железы;
- осложненные СНМП (гематурия, камни мочевого пузыря, стриктура уретры, почечная недостаточность, рецидивирующая инфекция мочевой системы, дивертикулы мочевого пузыря и др.), требующие дополнительного обследования и лечения;

- клиническая картина неврологического заболевания или нейропатии любого генеза;
- наличие сахарного диабета;
- проводившаяся ранее (6 и менее месяцев назад), терапия по поводу СНМП, не принесящая положительных результатов;
- прием медикаментов, способных воздействовать на мочевой пузырь и/или предстательную железу (6 и менее месяцев назад) до начала исследования;
- прием препаратов тестостерона в течение не менее 6 месяцев до начала исследования;
- имеющийся или подозреваемый рак предстательной железы (уровень ПСА >4 нг/мл) или грудных желез.

Для уточнения характера СНМП и их влияния на качество жизни применялся валидный международный опросник IPSS-QL [24], для выявления клинических симптомов дефицита тестостерона использовали валидный международный опросник AMS [25].

После анкетирования выполнялось полное физикальное и урологическое обследование мужчин обеих групп, включая проведение пальцевого ректального исследования (ПРИ) по общепринятым методикам. Всем пациентам основной группы и здоровым мужчинам контрольной группы выполнялось гормональное исследование для оценки их андрогенного статуса (общий тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПС), свободный тестостерон). Уровень общего тестостерона ($T_{\text{общ}}$) в крови, полученной из кубитальной вены с 7:00 до 10:00 часов утра, определяли методом хроматографической масс-спектрометрии, за нижнюю границу нормального референтного значения его уровня принимали показатель не менее 12,1 нмоль/л [26]. Уровень ГСПС в крови (норма 12,9-71,2 нмоль/л) определяли на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе «Autodelphia» (фирмы Wallac (Финляндия). Уровень свободного тестостерона ($T_{\text{своб}}$) рассчитывали у пациентов с погранично-низким уровнем общего тестостерона крови (8,0-12,1 нмоль/л) по номограмме Вермюллена [27]. В качестве нормальных значений принимали показатель $T_{\text{своб}} > 243$ пкмоль/л [26].

Диагноз «Дефицит тестостерона (гипогонадизм)» устанавливался на основании выявления его клинических симптомов по шкале AMS (суммарный балл >27) с двукратным подтверждением лабораторно снижения уровня общего и/или свободного тестостерона в крови [26].

Для объективной оценки суммарной функции опорожнения мочевого пузыря проводили двукратную урофлоуметрию на установке Flowmapper FM-100 (Lund Instruments, Швеция) с определением основных параметров мочеиспускания – объема мочеиспускания (VV, мл) и Qmax (мл/с), за норму которой принимали показатель >15 мл/с [28].

Всем пациентам выполнялось трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы и мочевого пузыря ректальным биплановым датчиком частотой 5,5-7 МГц (ультразвуковой аппарат «Ultramark-9») на ультразвуковом комплексе Logiq 500 proseries. Объем предстательной железы (см^3) рассчитывали в автоматическом режиме по формуле Terris-Stamey ($V = a \cdot b \cdot c \cdot 0,52$, где a, b, c – толщина, длина и ширина предстательной железы (см) соответственно). В ходе стандартного протокола ТРУЗИ при естественном наполнении мочевого пузыря определялся размер предстательной железы, оценивались ее структура и макроскопические особенности, а после естественного мочеиспускания трансабдоминальным датчиком определяли объем остаточной мочи (R, мл) [29].

Для исключения рака предстательной железы всем больным выполнялось определение в крови уровня общего ПСА при помощи гетерогенного двухступенчатого иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов Enzygum-Test ПСА фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия). Во избежание ложноположительного результата определение уровня ПСА крови проводили до начала всех диагностических манипуляций на предстательной железе. За норму общего ПСА принимали показатель в крови <4 нг/мл [27].

Все гипогонадные мужчины с СНМП в основной группе (n=45) для коррекции дефицита тестостерона (гипогонадизма) получали ТЗТ препаратом тестостерона ундеканата пролонгированного действия по 4,0 мл внутримышечно по схеме: вторая инъекция препарата выполнялась через 6 недель после первой инъекции для создания депо тестостерона, третья и последующие инъекции выполнялись в индивидуальном режиме в зависимости от клинико-лабораторной динамики с интервалом 8-12 недель. Выбор препарата тестостерона осуществлялся на основании принятия согласованного и обоснованного решения лечащим врачом и информированным пациентом. Общая длительность ТЗТ составила 12 месяцев. Контрольные исследования выполнялись всем пациентам основной группы и здоровым мужчинам контрольной группы через 3, 6 и 12 месяцев, при этом показатели контрольной группы принимали за условную норму.

Полученные в ходе обследования результаты обрабатывали на IBM-PC с помощью систем EXCELL, XP SP2 на базе стандартной программы Statistica for Window v.6.0. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяется t-критерий Стьюдента. Анализ зависимости между количественными признаками в исследовании проводили с помощью коэффициента корреляции (r-критерий Пирсона). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 [30]. ■

РЕЗУЛЬТАТЫ

ТЗТ в течение 12 месяцев сопровождалась положительной лабораторной динамикой показателей общего и свободного тестостерона на фоне недостоверного снижения уровня ГСПС у всех пациентов основной группы, которые через 6 месяцев лечения приближались к аналогичным показателям здоровых мужчин контрольной

группы, а к 12 месяцу ТЗТ статистически не отличались от них ($p>0,05$). Отмечено статистически достоверное увеличение уровня общего и свободного тестостерона по сравнению с исходными данными (табл. 1).

На фоне нормализации показателей андрогенного статуса у мужчин основной группы отмечалась одновременная положительная динамика со стороны СНМП (табл. 2).

Таблица 1. Динамика показателей андрогенного статуса у мужчин контрольной и основной групп в течение 12 месяцев ТЗТ
Table 1. Dynamics of androgen status indicators in men of the control and main groups during 12 months of TRT

Показатель Indicator	Контрольная группа (n=30) Control group (n=30)	Основная группа (n=45) Main group (n=45)			
		До ТЗТ Before TRT	Через 3 месяца ТЗТ After 3 month TRT	Через 6 месяцев ТЗТ After 3 month TRT	Через 12 месяцев ТЗТ After 3 month TRT
Общий тестостерон крови (Тобщ), нмоль/л Total blood testosterone (Ttot), nmol/l	18,6±1,5	9,2±2,4*	13,6±2,3*	15,6±3,6	19,6±0,8**
ГСПС, нмоль/л SHBG, nmol/l	45,3±8,5	53,3±8,5	51,4±4,5	51,3±8,5	50,9±6,5
Свободный тестостерон (Тсвоб.), пкмоль/л Free testosterone (Tf), pmol/l	386,2±21,4	261,0±21,4*	323,2±11,8*	355±18,4	373,2±15,8**

* – различия статистически достоверны при сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,05$)

** – различия статистически достоверны при сравнении с показателями до ТЗТ ($p<0,05$)

* – differences are statistically significant when compared with the control group indicators ($p<0,05$)

** – differences are statistically significant when compared with the indicators before TRT ($p<0,05$)

Таблица 2. Динамика показателей мочеиспускания и параметров предстательной железы у гипогонадных пациентов с СНМП на фоне ТЗТ
Table 2. Dynamics of urination parameters and prostate parameters in hypogonadal patients with LUTS on the background of TRT

Параметры Parameters	Контрольная группа (n=30) Control group (n=30)	Основная группа (n=45) Main group (n=45)			
		До ТЗТ Before TRT	Через 3 месяца ТЗТ After 3 month TRT	Через 6 месяцев ТЗТ After 3 month TRT	Через 12 месяцев ТЗТ After 3 month TRT
IPSS, балл, (прирост) IPSS, points (growth)	4,9±0,2	14,5±1,8*	12,1±0,8 (-16,5%)	10,7±0,2*,** (-26,2%)	8,5±0,6*,** (-41,3%)
QoL, балл, (прирост) Quality of life index (QoL), points, growth	2,3±0,3	3,9±1,2*	3,4±0,4 (-12,8%)	2,2±0,3** (-43,6%)	2,0±0,4** (-48,7%)
Qmax, мл/с, (прирост) Maximal urinary flow rate (Qmax), ml/s, (growth)	14,6±0,6	9,2±0,1*	10,1±0,4* (+9,7%)	10,9±0,7* (+18,5%)	12,2±0,4*,** (+32,6%)
Объем мочеиспускания (VV), мл, (прирост) Voided volume (VV), ml, (growth)	235,3±16,2	182,8±12,2*	200,2±4,2 (+9,5%)	211,4±7,1* (+15,6%)	229,3±7,6** (+25,4%)
Объем предстательной железы, см³, (прирост) Prostate volume, cm³, (growth)	26,7±4,7	46,6±2,5*	45,9±1,5 (-1,5%)	44,7±1,3* (-4,0%)	39,3±0,8* (-15,6%)
Объем остаточной мочи, мл, (прирост) Residual urine volume, ml, (growth)	15,3±6,6	56,9±16,7*	49,5±4,5 (-13,0%)	47,8±2,2*,** (-16,0%)	38,6±1,1*,** (-32,2%)
Уровень общего ПСА, нг/мл, (прирост) Total PSA, ng/ml, (growth)	2,1±0,6	2,7±0,4	2,8±0,2 (+3,70%)	2,8±0,3 (+3,7%)	2,9±0,5 (+7,4%)

* – различия статистически достоверны при сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,05$)

** – различия статистически достоверны при сравнении с показателями до ТЗТ ($p<0,05$)

* – differences are statistically significant when compared with the control group indicators ($p<0,05$)

** – differences are statistically significant when compared with the indicators before TRT ($p<0,05$)

Статистически недостоверные позитивные изменения со стороны СНМП и морфофункциональных параметров предстательной железы и мочевого пузыря у гипогонадных мужчин при адекватном восполнении у них дефицита тестостерона начинали развиваться через 3 месяца ТЗТ, при этом средний уровень $T_{\text{общ.}}$ у них еще не достигал показателей группы здорового контроля. Только начиная с 6 месяца ТЗТ и далее до 12 месяца лечения у больных основной группы отмечалось достоверное прогрессивное улучшение большинства изучаемых параметров, совпавшее по времени с лабораторной нормализацией андрогенного статуса у них до уровня контрольной группы здоровых мужчин $<0,1$.

Обращала на себя внимание определенная последовательность нормализации характеристик СНМП в ходе ТЗТ, в частности, их субъективные параметры (оценка симптомов и качества жизни по шкале IPSS-QL) несколько «отставали» в своей положительной достоверной (в сравнении с исходной) динамике от объективных параметров СНМП, оцениваемых с помощью применявшихся инструментальных методов исследования. Так, на фоне ТЗТ уже через 3 месяца выявлялось достоверное увеличение Q_{max} на 9,7% от исходного значения ($p<0,05$), хотя при этом субъективная симптоматика по шкале IPSS-QL, несмотря на свой регресс на 16,5% от исходного, уменьшилась по сравнению с исходной недостоверно ($p>0,05$). И только начиная с 6 месяца ТЗТ и вплоть до ее окончания на фоне улучшения субъективной оценки восприятия СНМП пациентами по опроснику у них начинали выявляться достоверные положительные объективные изменения морфофункционального состояния предстательной железы и мочевого пузыря: через 6 и 12 месяцев имело место достоверное увеличение Q_{max} на фоне ТЗТ на 18,5% и 32,6% от исходного, соответственно ($p<0,05$), и на фоне достоверного уменьшения объема остаточной мочи на 15,9% и 32,2% от исходного, соответственно ($p<0,05$), что рассматривалось как результат улучшения сократительной способности детрузора в условиях нормализации андрогенного статуса пациентов. Кроме того, через 6 и 12 месяцев ТЗТ средний объем предстательной железы уменьшился на 4,0% и 15,6% ($p<0,05$) от исходного до лечения, что мы связываем с ликвида-

цией застойных явлений (простатостаз) вследствие улучшения метаболизма в предстательной железе и повышения сексуальной активности пациентов на фоне ТЗТ.

Одним из наиболее тяжелых СНМП, согласно общепринятой точке зрения, является ноктурия, которая в настоящем исследовании исходно была выявлена у 30/45 (66,7%) гипогонадных мужчин с СНМП, а к моменту окончания курса ТЗТ – только у 15/45, т.е. у 33,3% пациентов (табл. 3).

Таким образом, по полученным нами данным, при проведении ТЗТ в течение 12 месяцев средняя частота ноктурии у гипогонадных пациентов с СНМП достоверно уменьшалась с 66,7% до 33,3%, т.е., практически в 2 раза ($p<0,05$). При этом наиболее выраженный положительный эффект длительной ТЗТ отмечался у пациентов с наиболее тяжелой формой ноктурии (многократной ноктурией), частота которой достоверно снизилась с 24,4% до 6,6%, т.е., практически в 4 раза ($p<0,05$), в то время, как частота однократной ноктурии уменьшилась с 42,2 % до 26,7%, т.е., примерно только в 1,6 раза ($p<0,05$). Достоверных корреляций между частотой ноктурии и объемом предстательной железы нами не выявлено, однако, установлена достоверная отрицательная связь между уровнем свободного тестостерона и частотой ноктурии ($n=45$; $r=-0,302$; $p<0,001$), что позволяет рассматривать низкий уровень свободного тестостерона крови как новый потенциальный маркер развития ноктурии у мужчин ($p<0,05$).

Проводимая в течение 12 месяцев ТЗТ продемонстрировала высокую простатическую безопасность: годовой прирост уровня общего ПСА на ее фоне составил к концу лечения не более +7% от исходного уровня, что можно рассматривать как следствие ТЗТ, но ни в одном случае не зафиксировано превышение абсолютного уровня общего ПСА крови выше общепринятого референтного значения нормы (4 нг/мл) ($p>0,05$).

Следует обязательно отметить, что, кроме описанной выше положительной динамики со стороны СНМП и морфофункциональных параметров предстательной железы и мочевого пузыря, ожидаемым сопутствующим положительным моментом ТЗТ явилась ликвидация клинических симптомов дефицита тестос-

Таблица 3. Динамика ноктурии у гипогонадных пациентов с СНМП на фоне ТЗТ
Table 3. Dynamics of nocturia in hypogonadal patients with LUTS on the background of TRT

До лечения (n=45) Before TRT (n=45)		Через 12 месяцев ТЗТ (n=45) After 12 months TRT (n=45)	
Однократная ноктурия, n (%) Single nocturia, n (%)	Многократная ноктурия n (%) Multiple nocturia n (%)	Однократная ноктурия, n (%) Single nocturia, n (%)	Многократная ноктурия n (%) Multiple nocturia n (%)
19 (42,2%)*	11 (24,4%)*	12 (26,7%)*	3 (6,6%)*

* – различия статистически достоверны при сравнении показателей между собой до лечения и через 12 месяцев ТЗТ ($p<0,05$)

** – differences are statistically significant when comparing the indicators before treatment and after 12 months of TRT ($p<0,05$)

стерона (гипогонадизма) у всех гипогонадных мужчин с СНМП, наступившая в среднем через 6-12 месяцев ТЗТ с улучшением целого ряда тестостерон-зависимых экстрауринарных показателей здоровья (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты исследования позволяют утверждать, что при адекватном индивидуальном режиме компенсации дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с СНМП уже в течение первых 3 месяцев ТЗТ недостоверно улучшались субъективные и объективные параметры функционирования нижних мочевых путей. В это же время уже отмечалось увеличение Qmax (на 9,7% от исходного) и объема мочеиспускания (на 9,5% от исходного) на фоне снижения объема предстательной железы (на 1,5% от исходного) и объема остаточной мочи (на 13,0% от исходного) ($p < 0,05$). По мере продолжения ТЗТ каждый из указанных параметров улучшался по-разному, но в целом положительное влияние ТЗТ на морфофункциональное состояние предстательной железы и мочевого пузыря достоверно усиливалось, начиная с 6 месяца и далее вплоть до времени окончания ТЗТ у всех мужчин ($p < 0,05$) (рис. 1).

Полученные результаты обосновывают необходимость проведения ТЗТ для купирования СНМП у гипогонадных мужчин длительное время – не менее

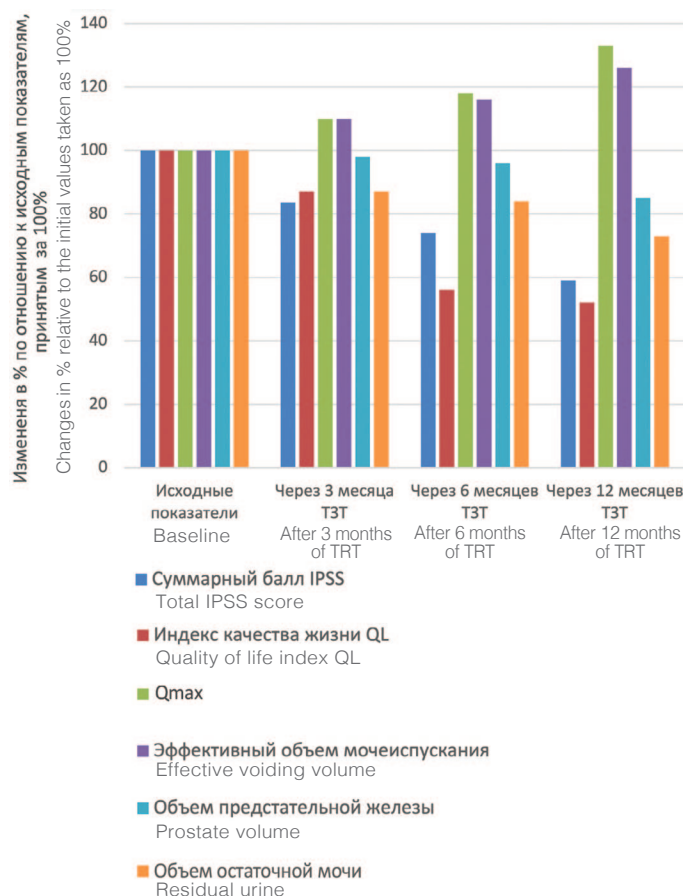


Рис. 1. Динамика СНМП и морфофункциональных параметров мочевого пузыря и предстательной железы в ходе 12-месячного курса ТЗТ у гипогонадных мужчин
Fig. 1. Dynamics of LUTS and morpho-functional parameters of the bladder and prostate during a 12-month course of TRT in hypogonadal men

Таблица 4. Сопутствующие (экстрауринарные) позитивные эффекты ТЗТ у гипогонадных мужчин с СНМП

Table 4. Concomitant (extraurinary) positive effects of TRT in hypogonadal men with LUTS

Наблюдаемый клинический эффект Observed clinical effect	Число больных, n (%) Number of patients, n (%)
Улучшение общего самочувствия Improvement of general well-being	42 (93,3)
Повышение жизненной энергии Increase in vital energy	40 (88,9)
Снижение утомляемости Reduction in fatigue	41 (91,1)
Стабилизация настроения Mood stabilization	38 (84,4)
Улучшение памяти Improvement in memory	24 (53,3)
Улучшение сна Improvement in sleep	25 (55,5)
Повышение либидо Increase in libido	27 (60,0)
Повышение частоты половых актов Increase in frequency of sexual intercourse	32 (71,1)
Уменьшение депрессии и тревожности Reduction in depression and anxiety	23 (51,1)

3 месяцев, а лучше не менее 6-12 месяцев при наличии такой возможности.

Исследование также показало, что ТЗТ у гипогонадных мужчин с СНМП достоверно уменьшает выраженность (частоту) ноктурии независимо от объема предстательной железы, поскольку достоверных корреляций между частотой ноктурии и объемом предстательной железы нами не выявлено. Однако, выявленная достоверная отрицательная связь между уровнем свободного тестостерона и частотой ноктурии ($n=45$; $r=-0,302$; $p<0,001$) позволяет, с одной стороны, утверждать, что дефицит тестостерона (гипогонадизм) является важным механизмом в мультифакторном патогенезе СНМП у мужчин, и рассматривать уровень свободного тестостерона крови как новый потенциальный предиктор развития ноктурии у мужчин ($p<0,05$), а с другой стороны, трактовать ноктурию как потенциальный симптом дефицита тестостерона (гипогонадизма) с самостоятельным клиническим значением ($p<0,05$).

ТЗТ у гипогонадных мужчин с СНМП в течение 12 месяцев продемонстрировала высокий уровень простатической безопасности, достоверно не влияя на уровень общего ПСА крови, который весь период терапии находился в пределах общепринятых референсных значений.

Существенный вклад в ликвидацию СНМП и улучшение общего состояния пациентов, безусловно, был привнесен еще за счет того, что на фоне ТЗТ не только улучшалось анатомо-функциональное состояние нижних мочевых путей, но, прежде всего, ликвидировались важные экстрауринарные симптомы дефицита тестостерона у мужчин, что проявлялось улучшением общего самочувствия, снижением утомляемости, стабилизацией настроения, улучшением сна и повышением сексуальной активности, снижением частоты тревожно-депрессивных проявлений, что позволяло говорить о комплексном положительном влиянии ТЗТ на весь организм мужчины.

Несмотря на то, что имеющиеся литературные данные о влиянии ТЗТ на СНМП/ноктурию у гипогонадных мужчин достаточно неоднородные, а иногда и противоречивые, проведенное нами исследование продемонстрировало высокую фармакотерапевтическую эффективность и простатическую безопасность коррекции дефицита тестостерона (гипогонадизма) у данной категории пациентов независимо от объема предстательной железы. Это позволяет утверждать, что дефицит тестостерона (гипогонадизм) вносит существенный негативный вклад в патогенез нарушений

функции нижних мочевых путей, поэтому его раннее выявление и соответствующая коррекция должна рассматриваться как важная лечебно-диагностическая опция в современной тактике ведения таких пациентов. К сожалению, до сих пор в имеющихся клинических рекомендациях урологических научных сообществ разного уровня не регламентированы диагностические и лечебные мероприятия у мужчин с СНМП/ноктурией в зависимости от их андрогенного статуса, но мы надеемся, что это очень скоро произойдет, поскольку к настоящему времени накоплен значительный объем доказательных данных о позитивном влиянии ТЗТ на СНМП/ноктурию у мужчин, игнорировать который уже не представляется возможным. По нашему мнению, соответствующий пересмотр клинических рекомендаций по ведению мужчин с ненейрогенными СНМП уже давно назрел, поскольку только комплексный и междисциплинарный подход к данной проблеме может способствовать ее эффективному патогенетическому решению.

Несмотря на отсутствие на данный момент результатов крупных рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности препаратов тестостерона при лечении СНМП у мужчин, эти препараты уже зарекомендовали себя как эффективные и безопасные при лечении целого ряда урологических и соматических заболеваний у мужчин. Очевидно, что уровень доказательной базы для этих препаратов при СНМП/ноктурии будет довольно быстро накапливаться в ближайшие годы, что связано с повышенным интересом к данной проблеме, однако, даже имеющиеся данные позволяют дать этим уникальным препаратам высокую оценку и ожидать от них фармакотерапевтического прорыва в фармакотерапии СНМП/ноктурии у гипогонадных мужчин, частота которых неуклонно прогрессирует с возрастом и которые вкуче с возрастным гипогонадизмом, на фоне которого они развиваются, оказывают выраженное негативное влияние на качество и продолжительность жизни мужчин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин находится в тесной патогенетической связи с СНМП/ноктурией, а ТЗТ способна эффективно и безопасно уменьшить их выраженность при условии проведения достаточно длительных курсов (не менее 3 месяцев). ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Traish AM, Johansen V. Impact of Testosterone Deficiency and Testosterone Therapy on Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Metabolic Syndrome.

World J Mens Health 2018;36(3):199-222. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180032>.

2. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у муж-

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- чин. М.: Практическая медицина 2006; 240 с. [Dedov I.I., Kalinchenko S.Yu. Age-related androgen deficiency in men. Moscow: Practical Medicine 2006; 240 p. (In Russian)].
3. Тюзиков И.А. Симптомы нижних мочевых путей на фоне ДГПЖ и дефицита тестостерона – есть ли связь? *Фармакология и фармакотерапия* 2020;1:65-73. [Tyuzikov I.A. Lower urinary tract symptoms against the background of BPH and testosterone deficiency – is there a connection? *Farmakologiya i farmakoterapiya = Pharmacology and pharmacotherapy* 2020;1:65-73. (In Russian)]. https://doi.org/10.46393/2713-2129_2020_1_65.
 4. Yang TK, Chang CC, Chang HC, Yang HJ, Huang KH. Factors Associated with Botherome Lower Urinary Tract Symptoms in Middle-Aged Men Receiving Health Checkup. *Sci Rep* 2019;9(1):901. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37605-4>.
 5. Shigehara K, Izumi K, Mizokami A, Namiki M. Testosterone Deficiency and Nocturia: A Review. *World J Mens Health* 2017;35(1):14-21. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2017.35.1.14>.
 6. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинин С.Ю. Новые системные механизмы патогенеза симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин (литературный обзор). *Бюллетень сибирской медицины* 2012;11(2):93-100. [Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinchenko S.Yu. New systemic mechanisms of pathogenesis of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men (literature review). *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine* 2012;11(2):93-100. (In Russian)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2012-2-93-100>.
 7. Тюзиков И.А. Патогенетические механизмы влияния дефицита тестостерона на симптомы нижних мочевых путей у мужчин. *Эффективная фармакотерапия* 2020;20(16):32-42. [Tyuzikov I.A. Pathogenetic mechanisms of the influence of testosterone deficiency on lower urinary tract symptoms in men. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2020;20(16):32-42. (In Russian)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-20-32-42>.
 8. Rohrmann S, Nelson WG, Rifai N, Kanarek N, Basaria S, Tsilidis KK, et al. Serum sex steroid hormones and lower urinary tract symptoms in Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Urology* 2007;69(4):708-13. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.01.011>.
 9. Koritsiadis G, Stravodimos K, Mitropoulos D, Doumanis G, Fokitis I, Koritsiadis S, Constantinides C. Androgens and bladder outlet obstruction: a correlation with pressure-flow variables in a preliminary study. *BJU Int* 2008;101(12):1542-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07521.x>.
 10. Feneley MR, Carruthers M. Is testosterone treatment good for the prostate? Study of safety during long-term treatment. *J Sex Med* 2012;9(8):2138-49. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02808.x>.
 11. Kalinchenko S, Vishnevskiy EL, Koval AN, Mskhalaya GJ, Saad F. Beneficial effects of testosterone administration on symptoms of the lower urinary tract in men with late-onset hypogonadism: a pilot study. *Aging Male* 2008;11(2):57-61. <https://doi.org/10.1080/13685530801953994>.
 12. Karazindiyanoglu S, Cayan S. The effect of testosterone therapy on lower urinary tract symptoms/bladder and sexual functions in men with symptomatic late-onset hypogonadism. *Aging Male* 2008;11(3):146-9. <https://doi.org/10.1080/13685530802290438>.
 13. Haider A, Gooren LJ, Padungtod P, Saad F. Concurrent improvement of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms upon normalisation of plasma testosterone levels in hypogonadal elderly men. *Andrologia* 2009;41(1):7-13. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2008.00880.x>.
 14. Takao T, Tsujimura A, Nakayama J, Matsuoka Y, Miyagawa Y, Takada S, et al. Lower urinary tract symptoms after hormone replacement therapy in Japanese patients with late-onset hypogonadism: a preliminary report. *Int J Urol* 2009;16(2):212-4. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02202.x>.
 15. Amano T, Imao T, Takemae K, Iwamoto T, Nakanome M. Testosterone replacement therapy by testosterone ointment relieves lower urinary tract symptoms in late onset hypogonadism patients. *Aging Male* 2010;13(4):242-6. <https://doi.org/10.3109/13685538.2010.487552>.
 16. Shigehara K, Sugimoto K, Konaka H, Iijima M, Fukushima M, Maeda Y, et al. Androgen replacement therapy contributes to improving lower urinary tract symptoms in patients with hypogonadism and benign prostate hypertrophy: a randomised controlled study. *Aging Male* 2011;14(1):53-8. <https://doi.org/10.3109/13685538.2010.518178>.
 17. Ko YH, Moon du G, Moon KH. Testosterone replacement alone for testosterone deficiency syndrome improves moderate lower urinary tract symptoms: one year follow-up. *World J Mens Health* 2013;31(1):47-52. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.1.47>.
 18. Crawford ED, Poage W, Nyhuis A, Price DA, Dowsett SA, Muram D. Effects of Testosterone Level on Lower Urinary Tract Symptoms. *Am J Mens Health* 2016;10(5):440-2. <https://doi.org/10.1177/1557988315590655>.
 19. Saad F, Doros G, Haider KS, Haider A. Hypogonadal men with moderate-to-severe lower urinary tract symptoms have a more severe cardiometabolic risk profile and benefit more from testosterone therapy than men with mild lower urinary tract symptoms. *Investig Clin Urol* 2018;59(6):399-409. <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.6.399>.
 20. Okada K, Miyake H, Ishida T, Sumii K, Enatsu N, Chiba K, et al. Improved Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Testosterone Replacement Therapy in Japanese Men With Late-Onset Hypogonadism. *Am J Mens Health* 2018;12(5):1403-8. <https://doi.org/10.1177/1557988316652843>.
 21. Baas W, Köhler TS. Testosterone replacement therapy and voiding dysfunction. *Transl Androl Urol* 2016;5(6):890-897. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.08.11>.
 22. Cheng CL, de Groat WC. Effect of orchietomy and testosterone replacement on lower urinary tract function in anesthetized rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2016;311(5):F864-F870. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00016.2016>.
 23. Yucel C, Keskin MZ, Paskircioglu CL. The Effect of Transdermal Testosterone Administration on Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Curr Urol* 2017;11(1):4-8. <https://doi.org/10.1159/000447187>.
 24. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU 2019.
 25. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol* 2008;159(5):507-14. <https://doi.org/10.1530/eje-08-0601>.
 26. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин. *Проблемы эндокринологии* 2015;61(5):60-71. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Rozhivanov R.V., Kurbatov D.G. Recommendations for the diagnosis and treatment of hypogonadism (testosterone deficiency) in men. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2015;61(5):60-71. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/probl201561560-71>.
 27. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3666-72. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6079>.
 28. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. ГЭОТАР-Медиа 2014;376. [Pushkar D.Yu., Kasyan G.R. Functional urology and urodynamics. GEOTAR-Media 2014;376. (In Russian)].
 29. Громов А.И., Капустин В.В. Ультразвуковое исследование предстательной железы. М., Медицина 2014; 232 с. [Gromov A.I., Kapustin V.V. Ultrasound examination of the prostate gland. M., Medicine 2014; 232 p. (In Russian)].
 30. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. *Практика* 1998;459. [Glanz S. Medical and biological statistics. Translated from English. *Practice* 1998;459. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Греков Е.А. – врач уролог–андролог, эндокринолог, главный врач Клиники «Hormone Life»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 705263

Казаченко А.В. – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 334714, <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Калинченко С.Ю. – заведующая кафедрой эндокринологии с курсом холистической медицины ФНМО МИ РУДН, доктор медицинских наук, профессор; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 553461, <https://orcid.org/0000-0002-4873-667X>

Вклад авторов:

Греков Е.А. – обзор публикаций по теме статьи, обработка материалов, написание текста статьи, 50%

Казаченко А.В. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, 25%

Калинченко С.Ю. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 11.11.24

Результаты рецензирования: 25.12.24

Исправления получены: 11.01.25

Принята к публикации: 18.02.25

Information about authors:

Grekov E.A. – urologist-andrologist, endocrinologist, Chief Physician of the Hormone Life Clinic; Moscow, Russia; RSCI Author ID 705263

Kazachenko A.V. – Dr. Sci., Deputy Director for Medical Work of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Professor of the Department of Urology and Operative Nephrology with a course of oncurology of RUDN university; Moscow, Russia; RSCI Author ID 334714, <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Kalinchenko S.Yu. – Head of the Department of Endocrinology with the course of Holistic Medicine of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of RUDN, Doctor of Medical Sciences, Professor; Moscow, Russia; RSCI Author ID 553461, <https://orcid.org/0000-0002-4873-667X>

Authors' contributions:

Grekov E.A. – review of publications on the topic of the article, processing of materials, writing the text of the article, 50%

Kazachenko A.V. – research concept and design, scientific editing, 25%

Kalinchenko S.Yu. – the concept and design of the study; scientific editing, 25%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 11.11.24

Peer review: 25.12.24

Corrections received: 11.01.25

Accepted for publication: 18.02.25