

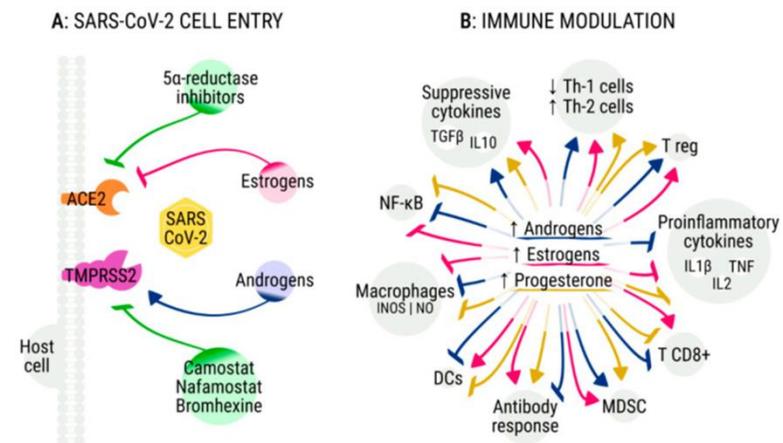
# Как относится к коррекции недостаточности тестостерона у больных сахарным диабетом в постковидном периоде?

д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика ПИМУ,  
Зав. эндокринологическим отделением ГБУЗ НО НОКБ им. Н. А, Семашко,

Занозина О. В.

24 февраля 2022г.

Г. Дзержинск



## Эпидемиология:

- Дефицит тестостерона у здоровых мужчин постепенно увеличивается с возрастом, составляя **2.1-5.7%** у мужчин 40-79 л [1].
- У мужчин среднего возраста без сопутствующей патологии распространённость гипогонадизма составляет **6%**.
- Распространенность гипогонадизма при СД выше, чем в общей популяции, а при СД2 может превышать **50%** [2].
- В РФ по данным эпидемиологического исследования распространённость синдрома гипогонадизма у мужчин с СД2 составляет **32,7% (3)**.

1.[https://uroweb.org/guideline/male-hypogonadism/#note\\_191](https://uroweb.org/guideline/male-hypogonadism/#note_191)

2. КР Гипогонадизм и СД 2019

3. Г.А. Мельниченко, М.В. Шестакова, Р.В. Роживанов, КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2, Сахарный диабет. 2019;22(6): doi: 10.14341/DM10211

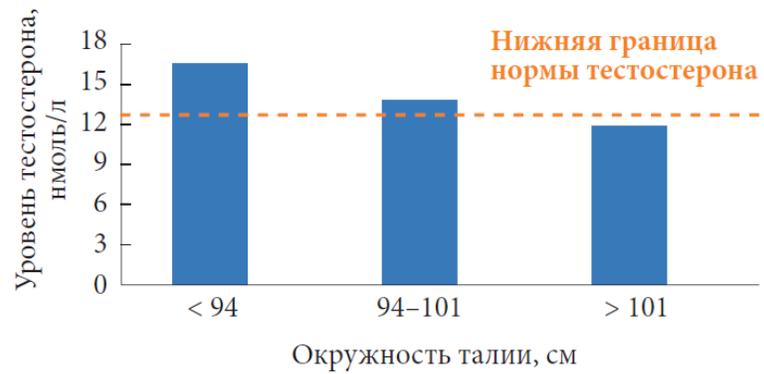
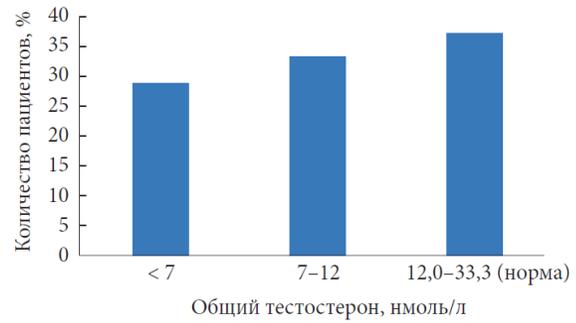
## Этиология и классификация :

- **Смешанный гипогонадизм**- обусловлен сочетанием первичного и вторичного гипогонадизма ( тестостерон ↓ гонадотропины N/↓/↑)
- **Врождённый** – анорхизм в сочетании с гипофизарным нанизмом.
- **Приобретённый** – при старении, у пациентов с выраженными метаболическими и сердечно-сосудистыми факторами риска.



Смешанный гипогонадизм (Тестостерон ↓, ЛГ = N/↓/↑, ФСГ = N/↓/↑)

- ★ Уменьшение клеток Лейдига
- ★ Уменьшение чувствительности клеток Лейдига к гонадотропинам
- ★ Активность ароматазы
- ★ Уменьшение скорости кровотока в яичках
- ★ Гипоталамо-гипофизарное истощения (уменьшение выброса ЛГ)
- ★ Нарушения механизмов



# Уровни тестостерона и клинические проявления



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОГОНАДИЗМА У БОЛЬНЫХ СД

- Метаболический синдром <sup>1</sup>
- Ожирение <sup>1</sup>
- Артериальная гипертензия дислипидемия <sup>1</sup>
- Нарушение регуляции обмена глюкозы и инсулинорезистентность <sup>1</sup>
- Снижение либидо и эректильная дисфункция <sup>1</sup>
- Дефицит тестостерона связан с повышенной смертностью у мужчин с СД2 <sup>2, 3</sup>
- Усугубление инсулинорезистентности и декомпенсации углеводного обмена

1. Клинические рекомендации Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин с сахарным диабетом 2019  
<http://cr.rosminzdrav.ru>

2. Nagaraj S, Malipatil I, 2 Endocrinol Diab Metab. 2019;2:e00064. | 1 of 8 <https://doi.org/10.1002/edm2.64>

3. Muraleedharan V, Marsh H, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2013;169(6): 725-733



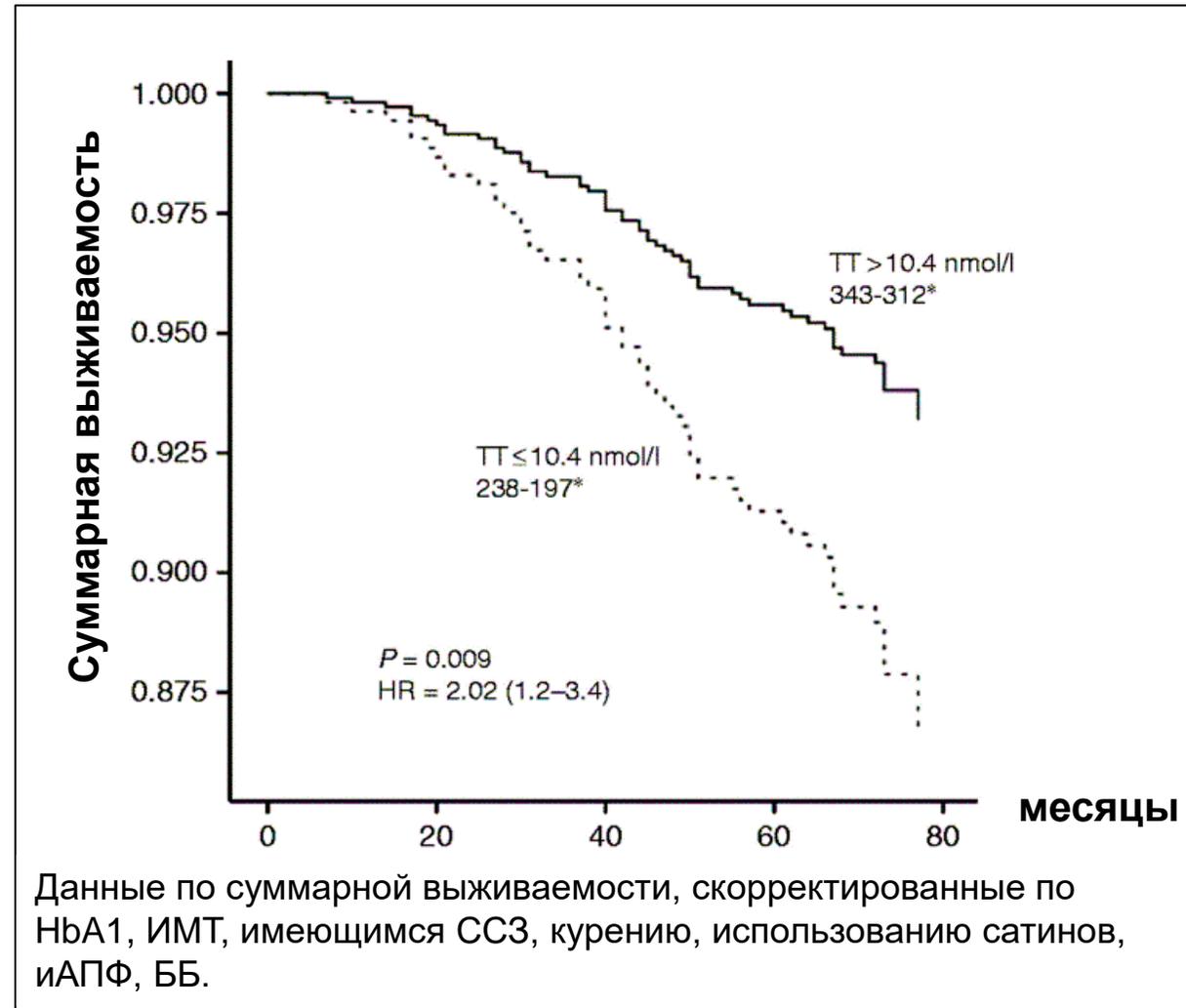
## CLINICAL STUDY

**Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes**Vakkat Muraleedharan<sup>1,2</sup>, Hazel Marsh<sup>1</sup>, Dheeraj Kapoor<sup>1</sup>, Kevin S Channer<sup>3,4</sup> and T Hugh Jones<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Robert Hogue Centre for Diabetes and Endocrinology, Barnsley Hospital NHSFT, Gawber Road, Barnsley S75 2EP, UK, <sup>2</sup>Department of Human Metabolism, The University of Sheffield, Beech Hill Road, Sheffield, UK, <sup>3</sup>Department of Cardiology, Sheffield Teaching Hospital NHSFT, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK and <sup>4</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Sheffield Hallam University, City Campus, Howard Street, Sheffield S1 1WB, UK

(Correspondence should be addressed to V Muraleedharan who is now at King's Mill Hospital, Sutton on Ashfield, Nottinghamshire NG17 4JL, UK; Email: v.muraleedharan@nhs.net; T H Jones; Email: hugh.jones@nhs.net)

- 581 мужчина с СД2
- Продолжительность наблюдения: 5,8 года
- Возраст 59.5 лет

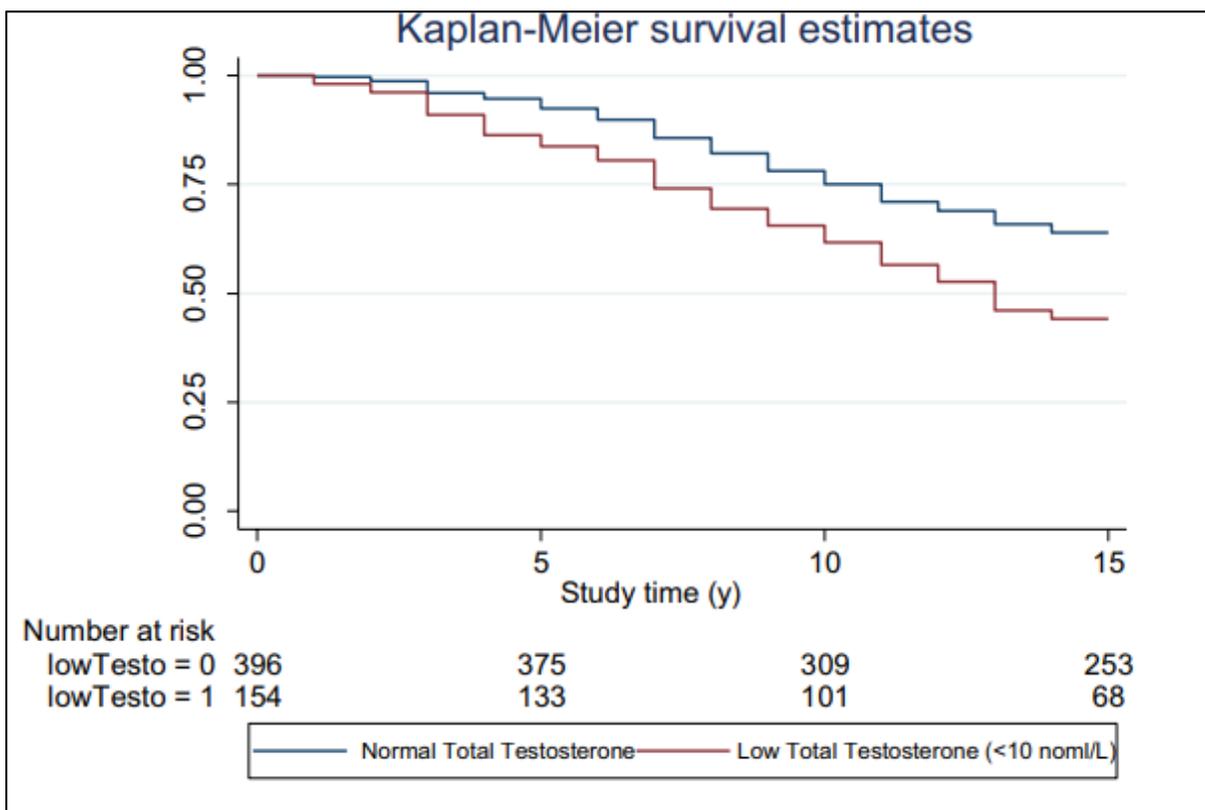
# Дефицит тестостерона связан с повышенной смертностью у мужчин с СД2



## Male hypogonadism: 14-year prospective outcome in 550 men with type 2 diabetes

Nagaraj S. Malipatil<sup>1,2</sup> | Ghasem Yadegarfar<sup>1,3</sup> | Mark Lunt<sup>1</sup> | Brian Keevil<sup>4</sup> | Kirk Siddals<sup>1</sup> | Mark Livingston<sup>5</sup> | Siriol Roberts<sup>1</sup> | Prakash Narayanan<sup>1</sup> | Martin Rutter<sup>6,7</sup> | J. Martin Gibson<sup>1,2</sup> | Rachelle Donn<sup>1</sup> | Geoff Hackett<sup>8</sup> | T. Hugh Jones<sup>9</sup> | Adrian Heald<sup>1,2</sup> 

# Смерть от всех причин была выше у пациентов с исходно низким уровнем Т и СД2

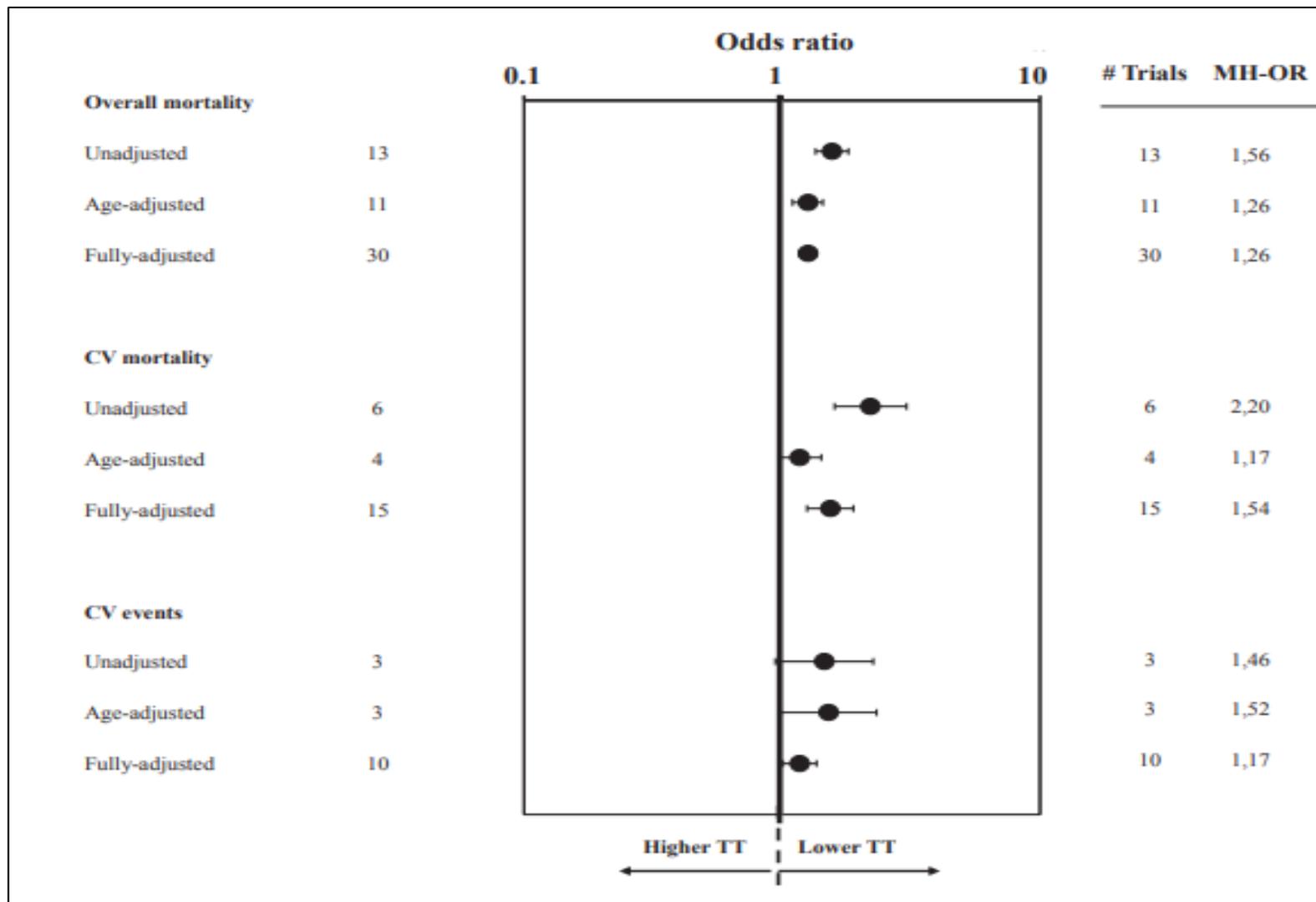


- В течение в 14 лет наблюдения умерло 36.1% (143/396) мужчин с СД2 с нормальным уровнем тестостерона и 55.8% (86/154) мужчин с СД2 и дефицитом тестостерона
- Скорректированный по возрасту относительный риск смерти связанный с низким уровнем тестостерона был 1.54 (95% CI: 1.2-2.0, P < 0.002)
- Это эквивалентно уменьшению ожидаемой продолжительности жизни на 3.2 года
- **Мужчины с СД2 и дефицитом тестостерона должны рассматриваться как пациенты с ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ РИКОМ СС-смерти**

Смертность 5.0% vs 2.8% в течение года, P < 0.0001;

## Низкий уровень тестостерона – предиктор увеличения общей и СС-смертности

- ✓ Данные 37 наблюдательных исследований, опубликованных между 1988 и 2017 гг.
- ✓ 43 041 пациентов
- ✓ Средний возраст 63.5 л
- ✓ Средний период наблюдения 6.4 лет
- ✓ Низкий уровень общего Т был предиктором
  - общей смертности ОШ = 1.26
  - СС-смертности ОШ = 1.54
  - СС-заболеваемости ОШ= 1.17



# Testosterone, a key hormone in the context of COVID-19 pandemic Тестостерон, ключевой гормон в контексте пандемии COVID-19

Paolo Pozzilli<sup>a,\*</sup> and Andrea Lenzi

[Metabolism](#). 2020 Apr 27 : 154252.

doi: [10.1016/j.metabol.2020.154252](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154252) [Epub ahead of print]

- На самом деле, несколько исследований, проведенных как на животных, так и на людях, показали, что **гипогонадизм связан с повышением провоспалительных цитокинов** и что лечение тестостероном снижает IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$  [16]. Тестостерон может подавлять воспаление
- Основываясь на вышеизложенных соображениях, возникает гипотеза, что тестостерон может играть роль в каскаде событий, приводящих к прогрессированию инфекции COVID-19 вследствие **цитокиновой бури**
- Измерение уровня **тестостерона может быть рекомендовано во время выявления пациента с положительным результатом COVID-19.**

Androgen-deprivation therapy and SARS-Cov-2 infection: the potential double-face role of testosterone. [Ther Adv Endocrinol Metab.](#) 2020; 11: 2042018820969019.

## **Андрогенная депривация и инфекция SARS-Cov-2: потенциальная двойная роль тестостерона**

### **Testosterone in COVID-19 - Foe, Friend or Fatal Victim?** [Sanjay](#)

[Kalra](#)<sup>1</sup>, [Saptarshi Bhattacharya](#)<sup>2</sup>, [Atul Kalhan](#) DOI: [10.17925/EE.2020.16.2.88](#)

## **Тестостерон при COVID-19 - враг, друг или смертельная жертва?**

### **Screening for low testosterone is needed for early identification and treatment of men at high risk of mortality from Covid-19.** 2020 Jun 20;24(1):367.

doi: [10.1186/s13054-020-03086-z](#)

## **Скрининг на низкий уровень тестостерона необходим для раннего выявления и лечения мужчин с высоким риском смертности от Covid-19.**

- 2020 Nov;144:110287. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110287. Epub 2020 Sep 17.

**Role of testosterone in COVID-19 patients - A double-edged sword?**

**Тестостерон при COVID-19 – палка о двух концах?**

[Aneela N Hussain](#)<sup>1</sup>, [Fazal Hussain](#)<sup>2</sup>, [Shahrukh K Hashmi](#)

- Текущие данные предполагают прямую корреляцию между более низким уровнем тестостерона в сыворотке крови, воспалительными цитокинами, тяжестью заболевания и плохими клиническими исходами среди пациентов мужского пола с COVID-19.
- Тестостерон индуцирует экспрессию ACE-2, важного легочного защитного фермента.
- Высокий уровень тестостерона может привести к тромбозу
- Очень важно определение уровня Тестостерона

## **Инфекция COVID-19 у мужчин, получающих заместительную терапию тестостероном**

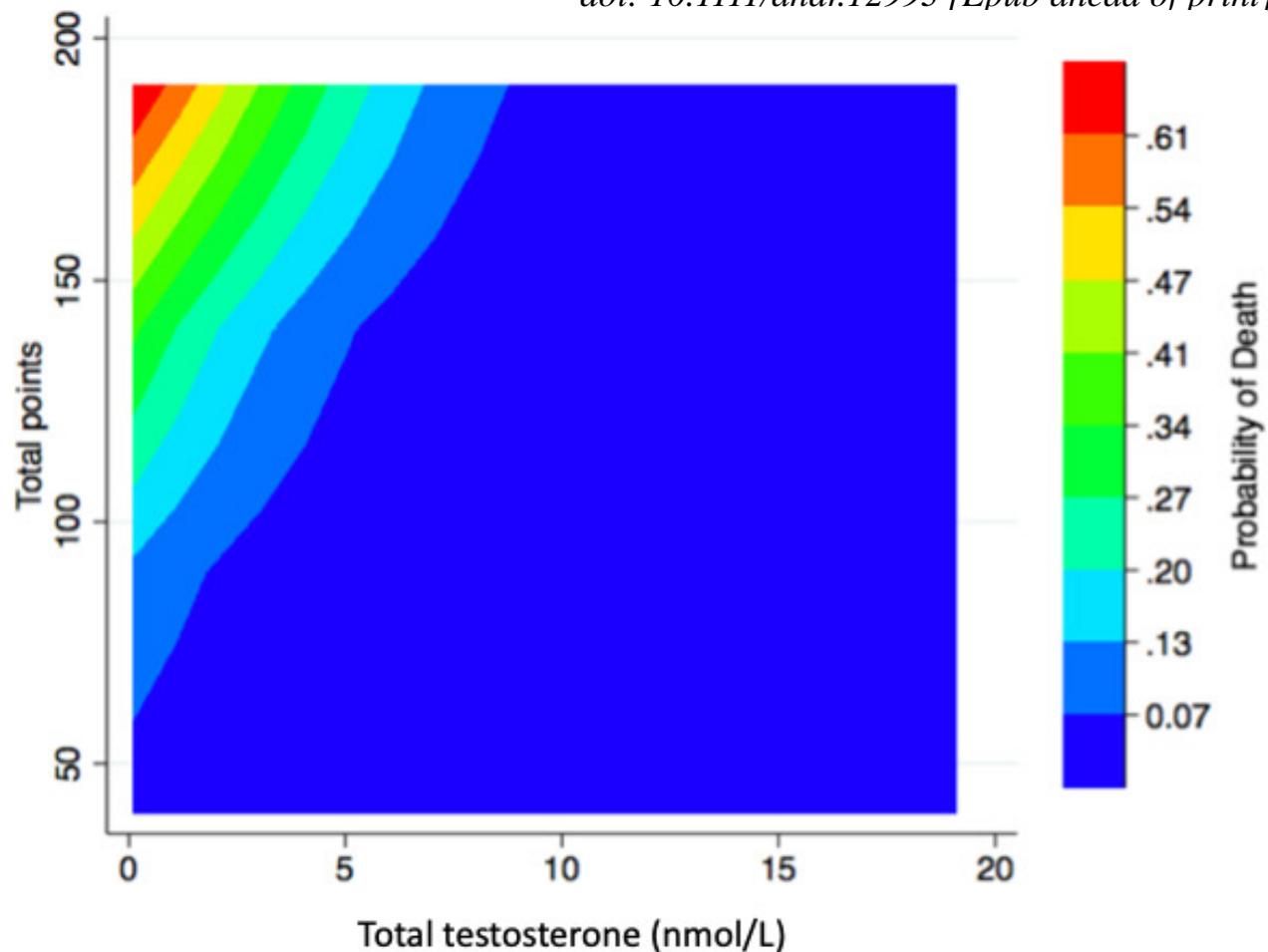
[Sex Med.](#) 2021 Jan; 18(1): 215–218 [Amarnath Rambhatla](#), et al.

1. Как только происходит инфекция, **тестостерон может выполнять защитную роль**, снижая риск цитокинового шторма.
2. Снижение уровня тестостерона связано с увеличением провоспалительных маркеров, таких как IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ .<sup>10</sup> Тестостерон может способствовать инфицированию клеток SARS-CoV-2, но также может **защищать от худших клинических исходов во время активной инфекции**.
3. Исследование, измеряющее **уровень тестостерона у мужчин** на исходном уровне и в разное время во время COVID-19, может помочь в дальнейшем выявлении этой взаимосвязи.
4. Всё очень неоднозначно.
5. Необходимы **дальнейшие исследования**, чтобы помочь врачам-клиницистам выбрать оптимальное лечение гипогонадизма с помощью ЗЗТ в эпоху COVID-19.

# Severely low testosterone in males with COVID-19: A case-control study

## Выраженно низкий уровень тестостерона у мужчин с COVID-19: исследование случай-контроль

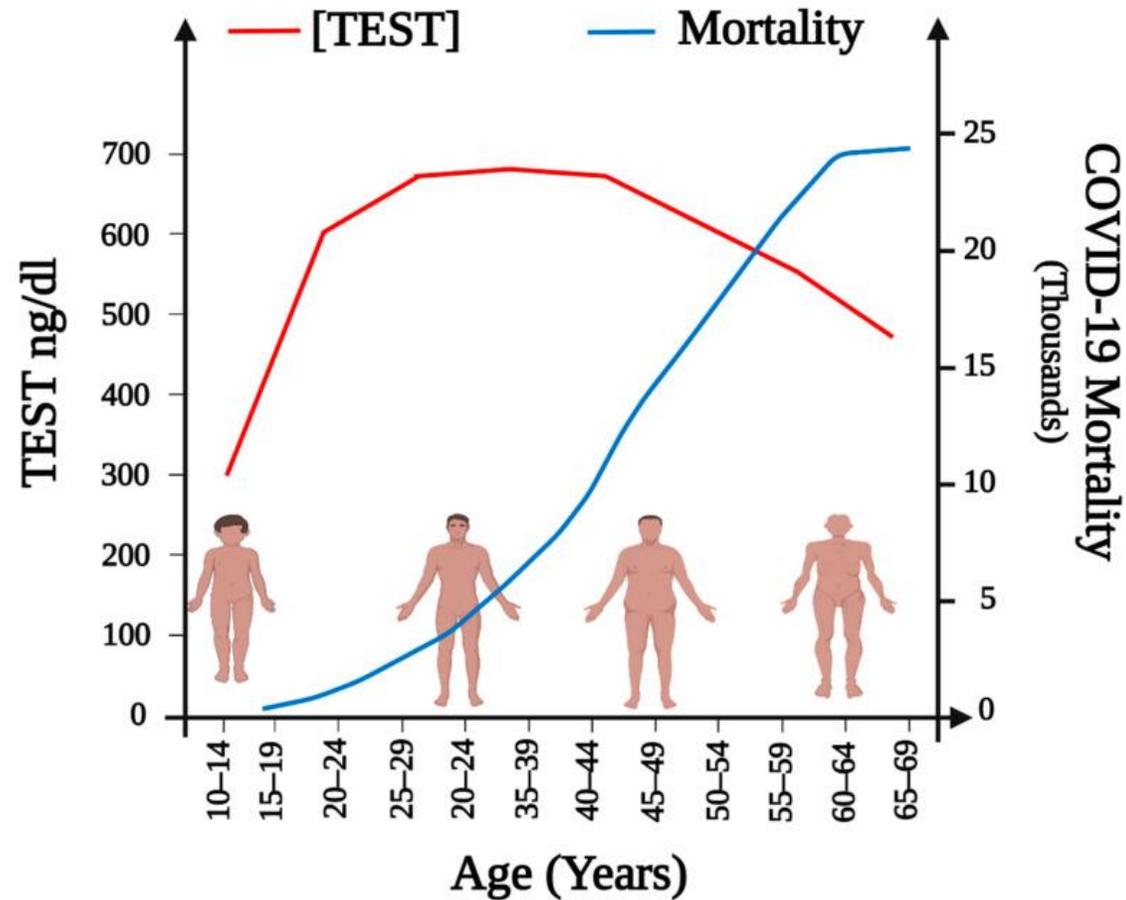
Andrea Salonia et al. *Andrology*. 2021 Mar 9 : 10.1111/andr.12993.  
doi: 10.1111/andr.12993 [Epub ahead of print]



группы	№, чел	АГ, чел	СС З(б)	СРБ, ед	П-6, ед	p
ГипоГ	286	68	45	65,1	30	<0,001
НормоГ	281	8	3	27,6	21	<0,001

Could Lower Testosterone in Older Men Explain Higher COVID-19 Morbidity and Mortalities?  
Может ли более низкий уровень тестостерона у пожилых мужчин объяснить более высокую заболеваемость и смертность от COVID-19?

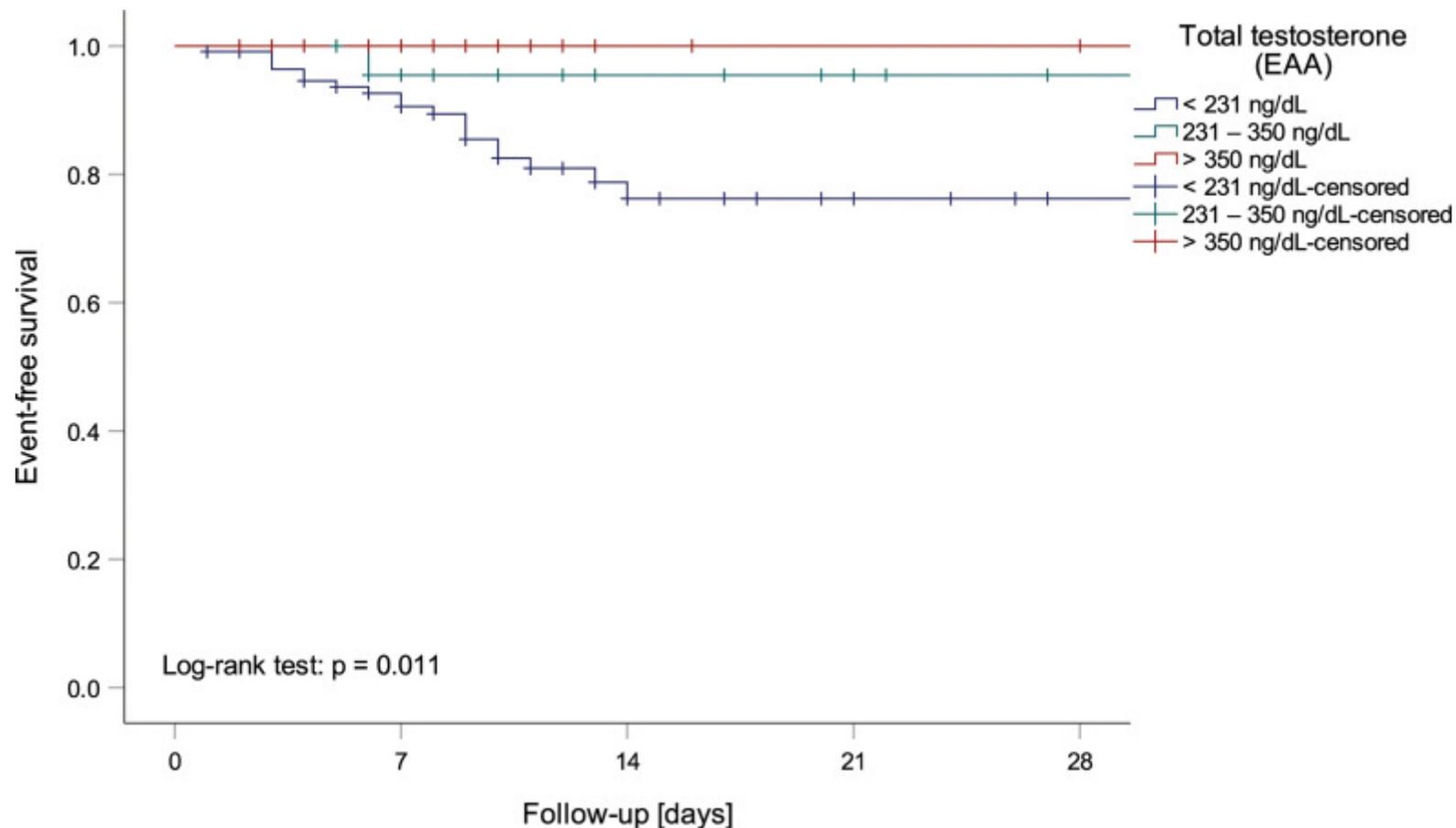
*Luis M. Montaña et al. Int J Mol Sci. 2022 Jan; 23(2): 935.*



# Testosterone Deficiency Is a Risk Factor for Severe COVID-19

## Дефицит тестостерона является фактором риска тяжелого течения COVID-19

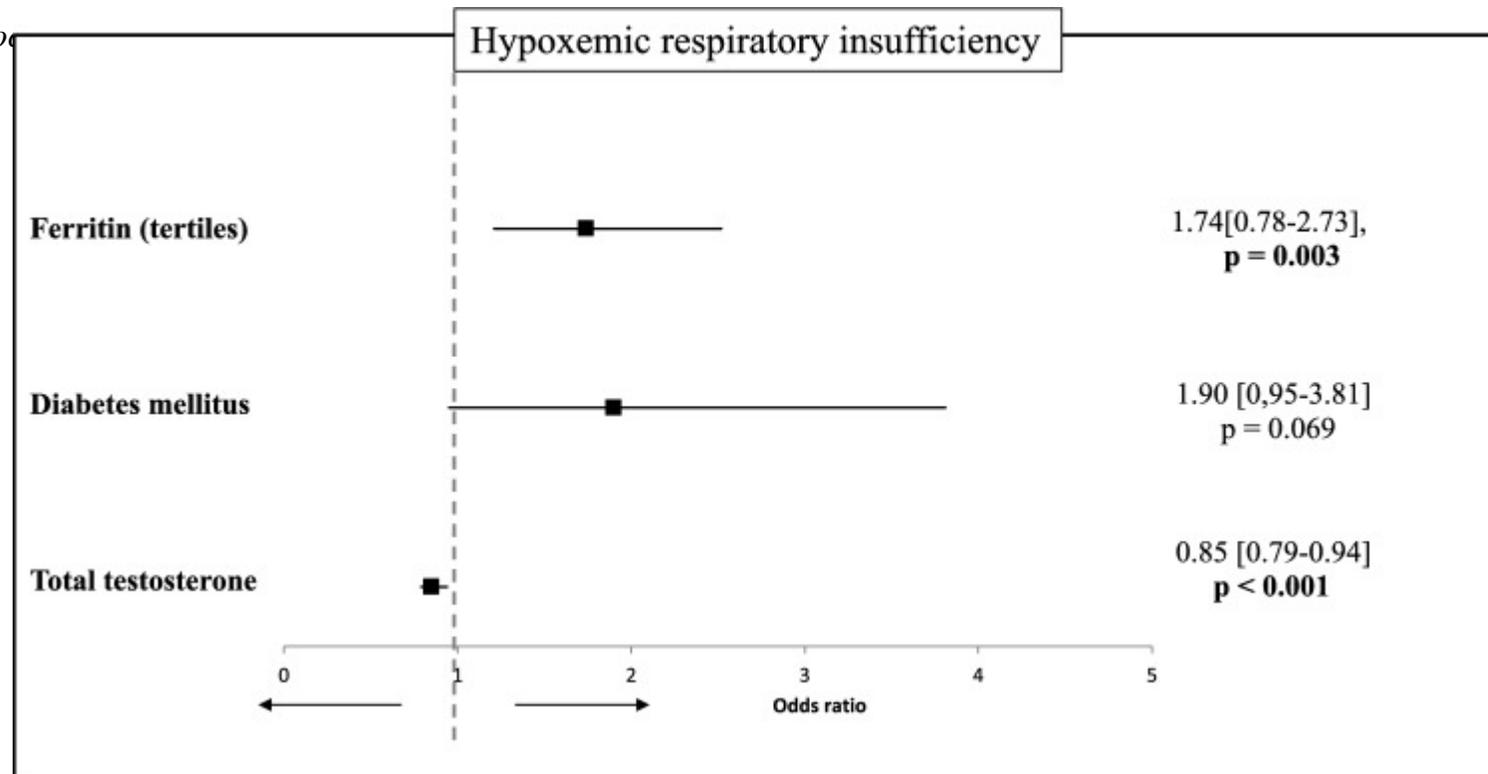
*Lukas Lanser et al, Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12: 694083.*



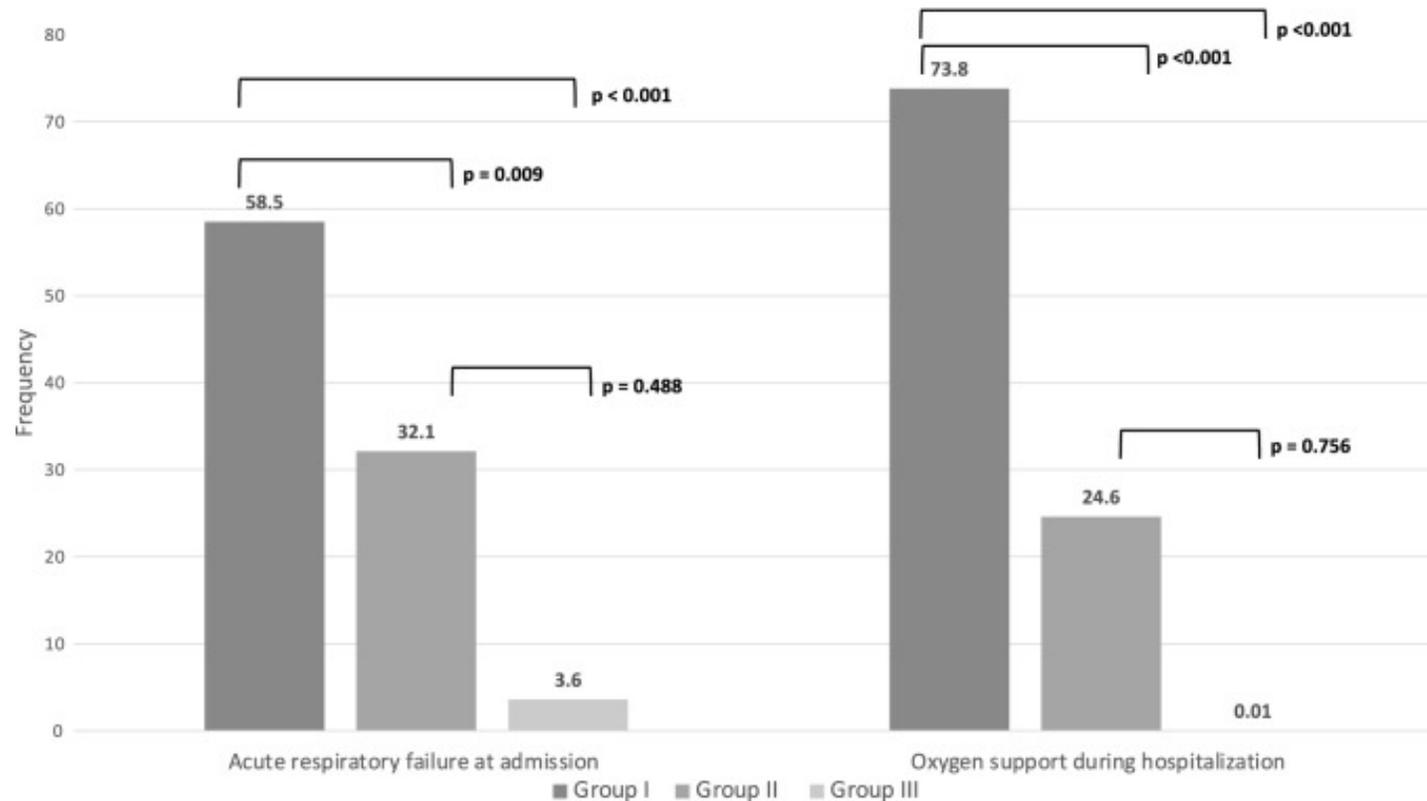
Low testosterone predicts hypoxemic respiratory insufficiency and mortality in patients with COVID-19 disease: another piece in the COVID puzzle

Низкий уровень тестостерона предсказывает гипоксическую дыхательную недостаточность и смертность у пациентов с болезнью COVID-19: еще одна часть ГОЛОВЛОМКИ COVID

W. Vena et al. *J Endo*



Low testosterone predicts hypoxemic respiratory insufficiency and mortality in patients with COVID-19 disease: another piece in the COVID puzzle  
Низкий уровень тестостерона предсказывает гипоксическую дыхательную недостаточность и смертность у пациентов с болезнью COVID-19: еще одна часть головоломки COVID  
W. Vena et al. J Endocrinol Invest. 2021 Nov 18 : 1–10.



Группа 1  $T < 8$  nmol/L,  
Группа 2  $T 8 - 12$  nmol/L;  
Группа 3  $T > 12$  nmol/L.  
ХиКвадрат, критерии  
Фишера.

# Uncovering Clinical Risk Factors and Predicting Severe COVID-19 Cases Using UK Biobank Data: Machine Learning Approach

## Выявление клинических факторов риска и прогнозирование тяжелых случаев COVID-19 с использованием данных британского биобанка: подход машинного обучения

Kenneth Chi-Yin Wong 1, Yong Xiang 1, Liangying Yin 1, Hon-Cheong So. JMIR Public Health Surveill . 2021 Sep 30;7(9):e29544. doi: 10.2196/29544.

- 97 клинических переменных (демографические переменные, сопутствующие заболевания, показатели крови (гематологические/печеночные/почечные показатели/метаболические параметры), антропометрические показатели и другие факторы риска (например, курение/ употребление алкоголя) были включены в качестве предикторов)
- В первую пятерку факторов, влияющих на тяжесть во всей популяции вошли:  
**возраст**(0.442, p=0,002), **цистатин С** (0.088,p=0,002), и **индекс депривации Таунсенда** (0.059, p=0,004)

В первую пятерку факторов, влияющих на тяжесть во у мужчин:

**возраст**(0.708, p=0,002), **тестостерон**( 0.069,p=002), **количество** принимаемых лекарств(0.048, p=002),  
**соотношение** окружности талии и бедер(0.035, p=0.002)

### Смертность определяли:

возраст, **тестостерон**, количество принимаемых лекарств, **окружность талии** и ширина распределения эритроцитов

### Максимально неблагоприятные сопутствующие заболевания:

сахарный диабет 2 типа (СД2), ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия и деменция

## Sex Hormones and Hormone Therapy during COVID-19 Pandemic: Implications for Patients with Cancer

### Половые гормоны и гормональная терапия во время пандемии COVID-19: последствия для больных раком

Carlo Cattrini, Melissa Bersanelli, Maria Maddalena Latocca, Benedetta Conte, Giacomo Vallome, and Francesco Boccardo  
Cancers (Basel). 2020 Aug; 12(8): 2325.

1. Тяжесть коронавирусной болезни в 2019 г. (COVID-19) **в зависимости от пола и возраста(37 из 38 стран)**

1.1. Пожилой возраст и мужской пол являются факторами, связанными со значительно повышенным риском тяжелых осложнений и смерти от коронавирусной болезни 2019 (COVID-19).

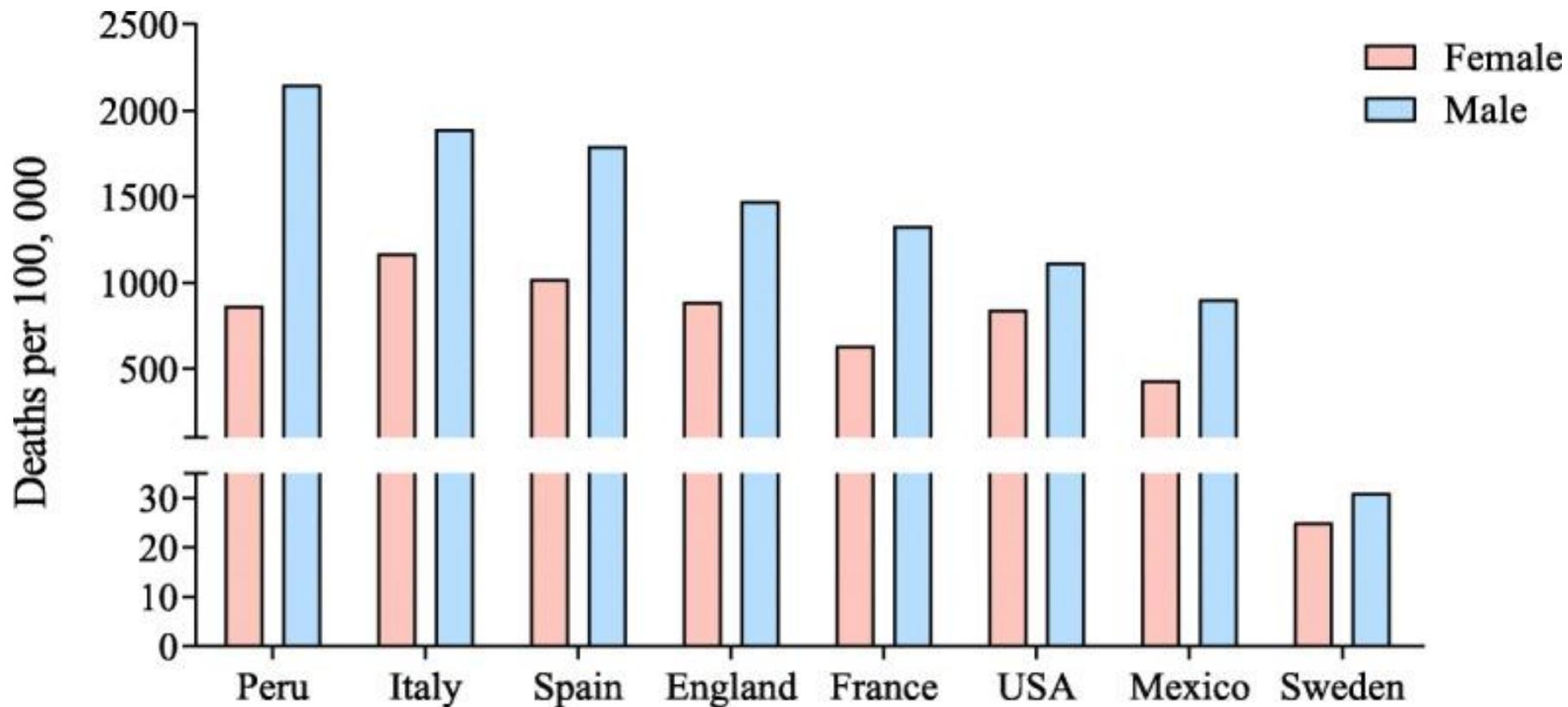
а). **Из 1591 пациента**, поступившего в отделения интенсивной терапии (ОИТ) в регионе Ломбардия, Италия, **82%** были мужчинами.

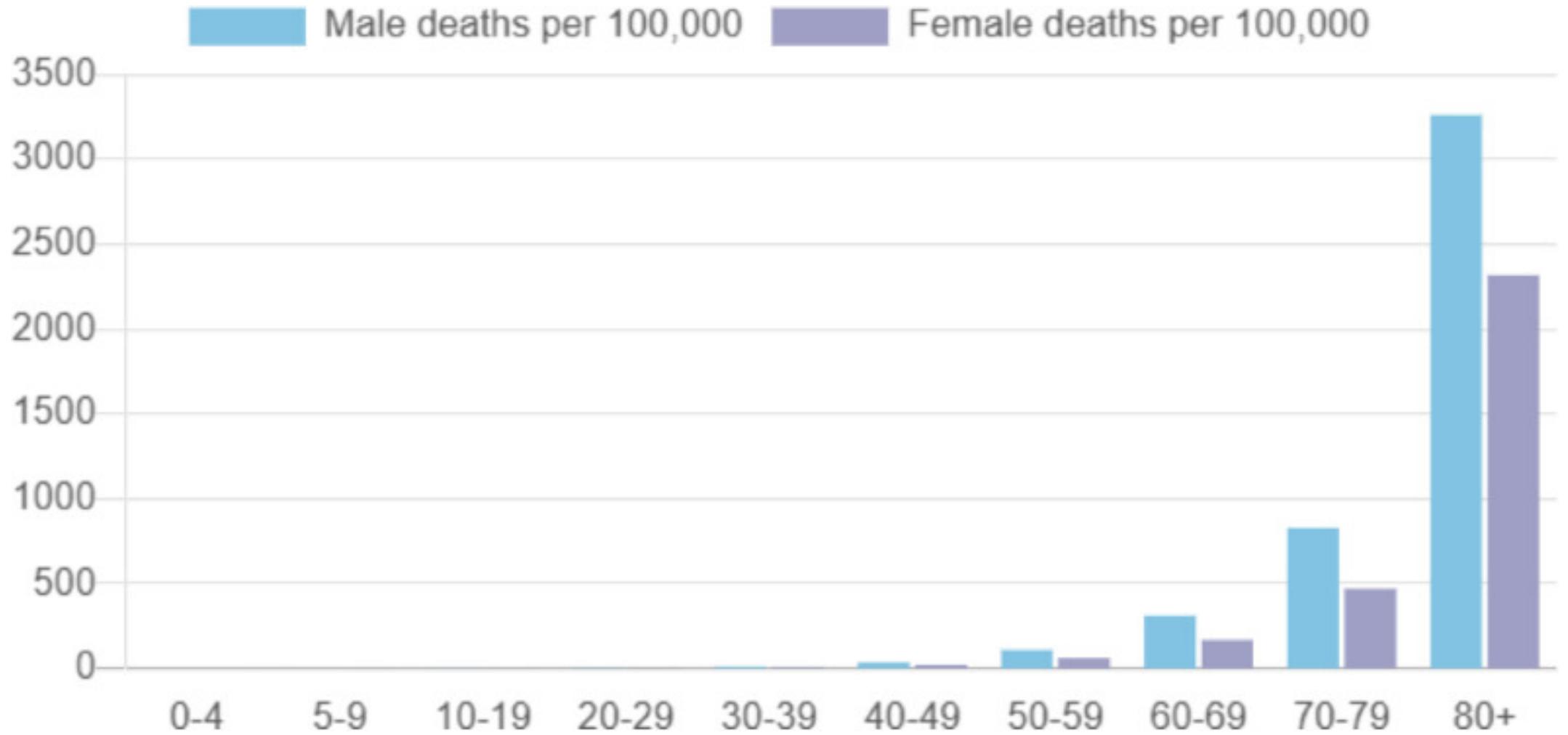
б) В канадском исследовании было проанализировано более **200 000** жителей, протестированных на коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2); хотя только 36% протестированных были мужчинами, по сравнению с женщинами у них были более высокие показатели лабораторно подтвержденной инфекции (13,5% против 9,8%), госпитализации (15,6% против 10,4%), госпитализации в ОИТ (**4,1%** против **1,7%**). %), и смерть (8,7% против 7,6%)

в) В исследовании симптомов COVID в Великобритании были проанализированы данные более **2,5 миллионов** пользователей приложения COVID Symptom Tracker Это исследование также подтвердило, **что пожилой возраст и сопутствующие заболевания** были связаны с повышенными шансами на госпитализацию, а мужчины с COVID-19 чаще, чем женщины, нуждались в респираторной поддержке (отношение шансов: **2,14** (95% доверительный интервал (ДИ): 1,72– 2.66)).

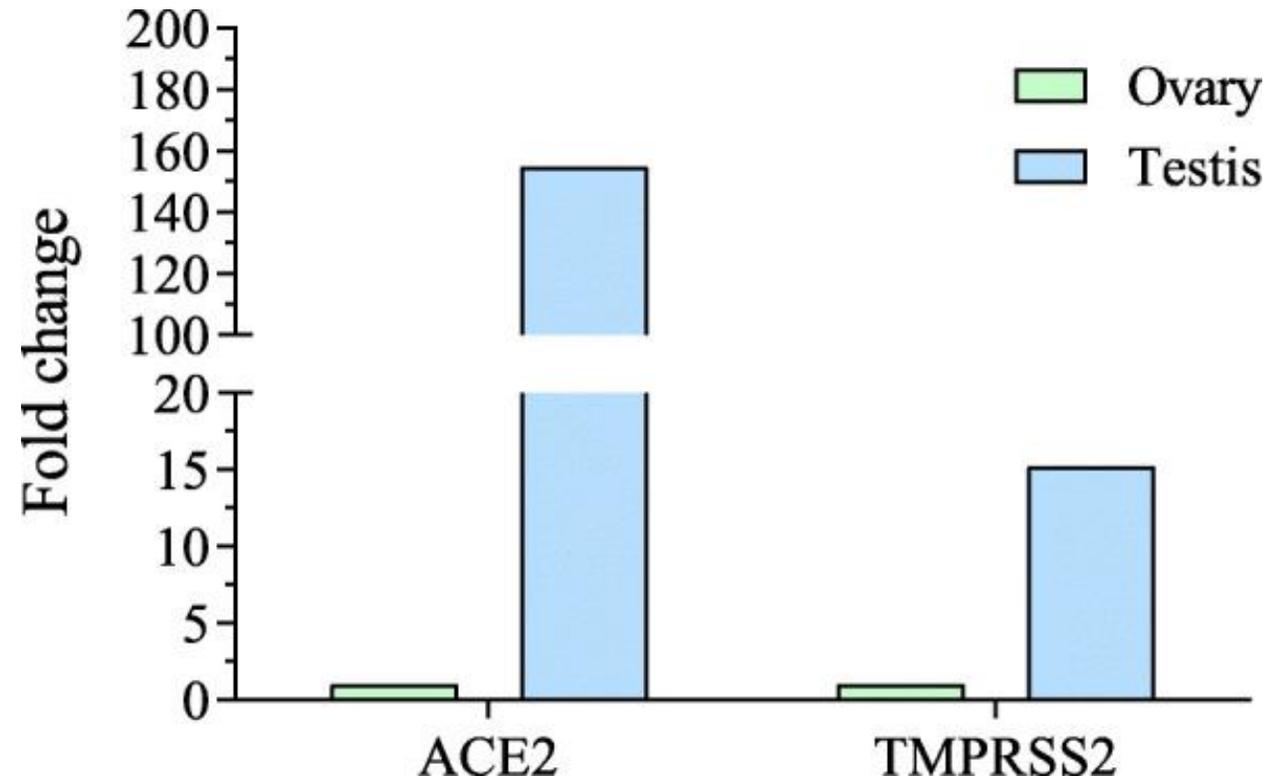
## Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable?

Половые различия в тяжести и смертности от COVID-19: мужчины более уязвимы?





Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable?  
Половые различия в тяжести и смертности от COVID-19: мужчины более уязвимы?

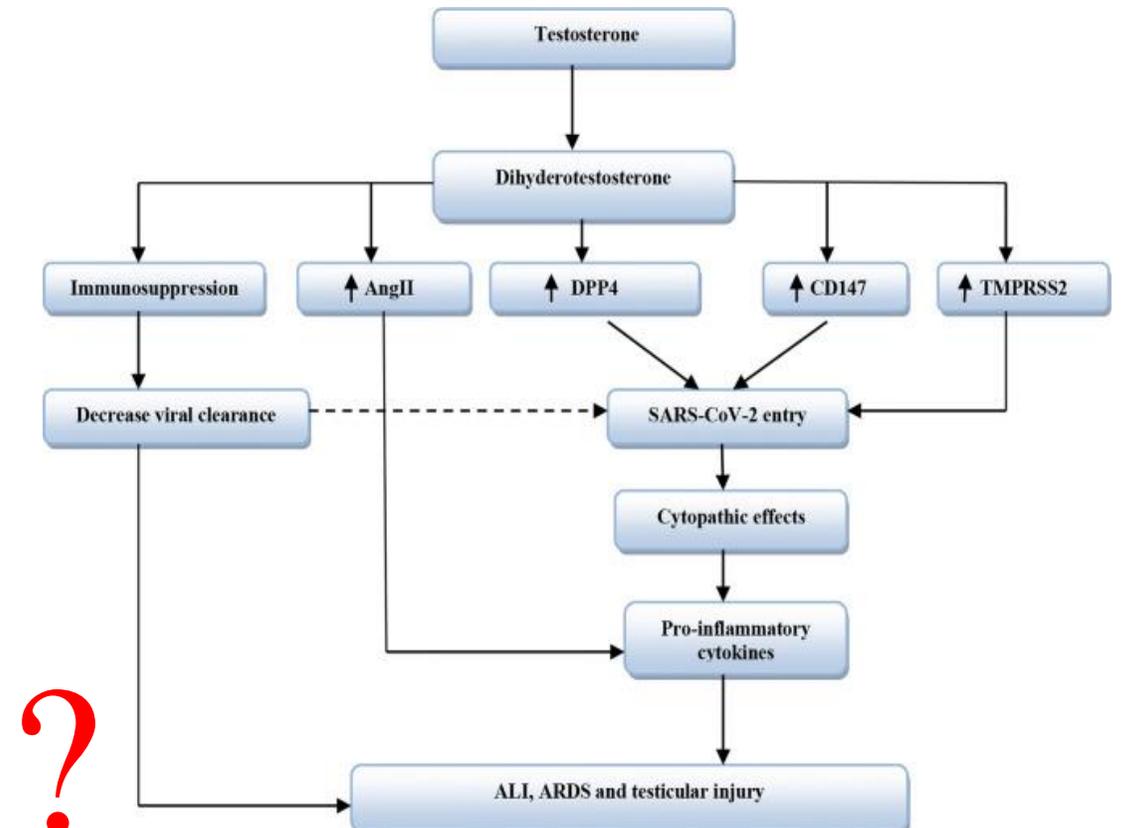
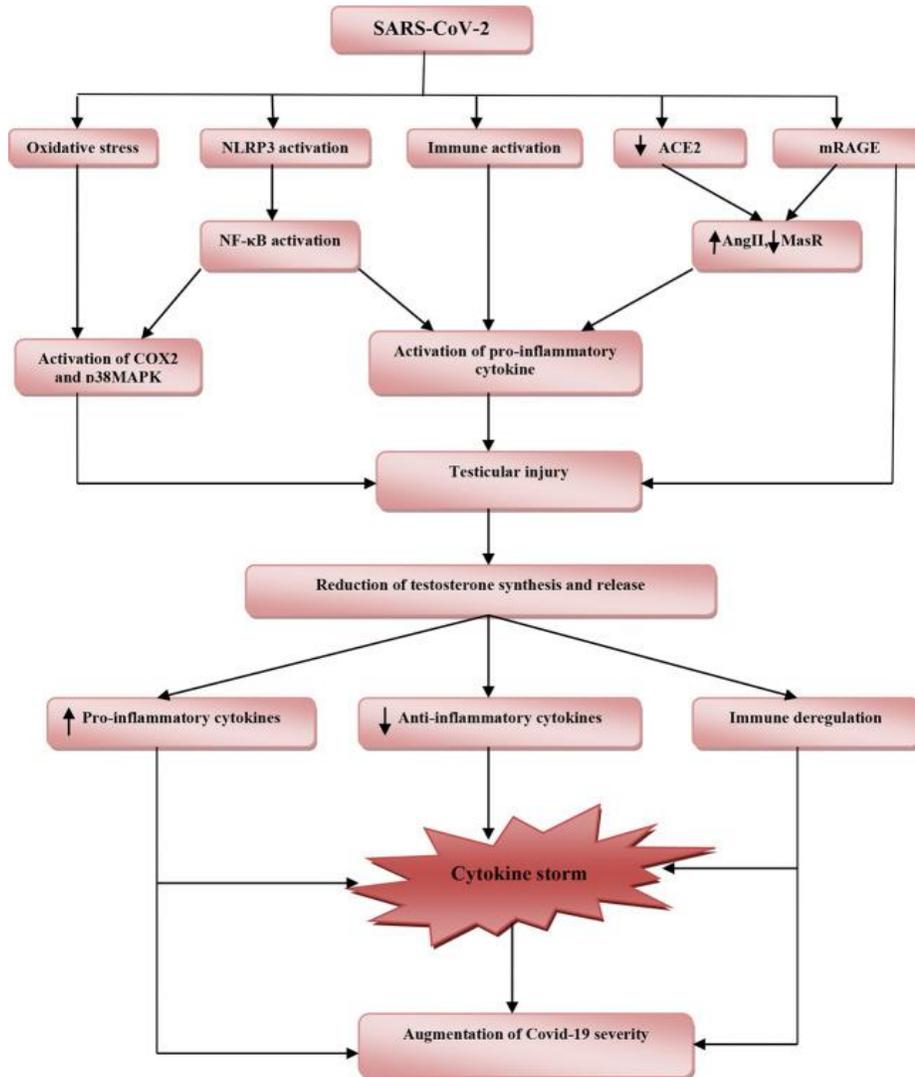


Дифференциальная экспрессия ACE2 и TMPRSS2. Данные секвенирования РНК были получены из базы данных NCBI (Bioproject, PRJEB4337),

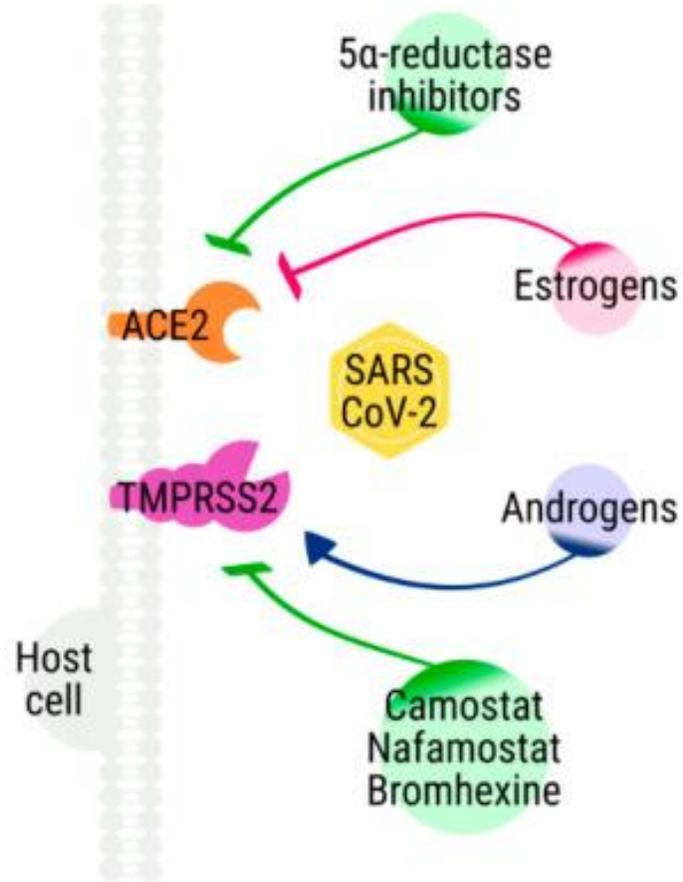
# Testosterone in COVID-19: An Adversary Bane or Comrade Boon

## Тестостерон при COVID-19: отравка для противников или благо для товарищей

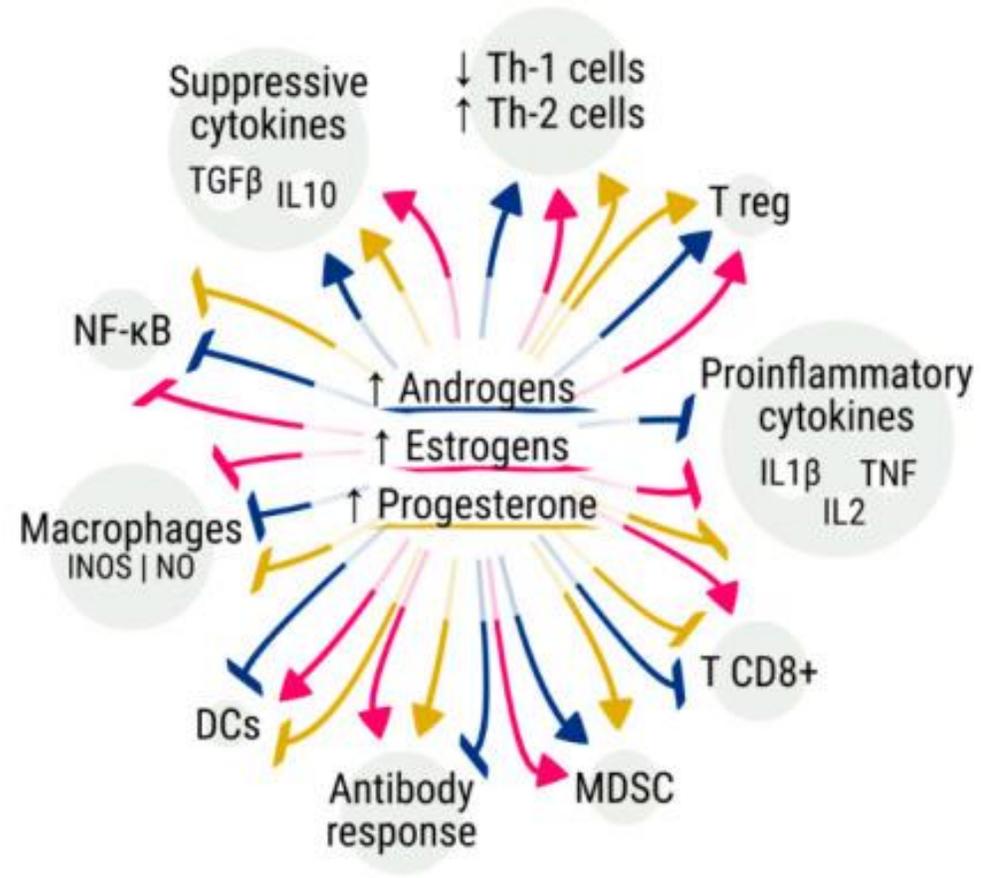
Hayder M. Al-kuraishy et al. Front Cell Infect Microbiol. 2021; 11: 666987.



### A: SARS-CoV-2 CELL ENTRY

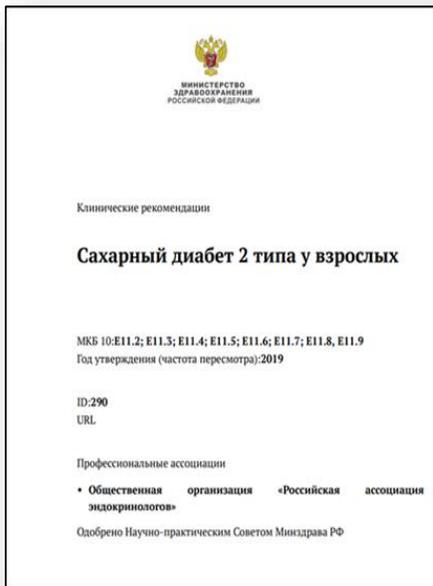


### B: IMMUNE MODULATION



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОГОНАДИЗМА У БОЛЬНЫХ СД

Учитывая высокую распространенность гипогонадизма при СД, **рекомендуется определять уровни тестостерона у всех мужчин с ожирением и СД2**, так как своевременное выявление и лечение гипогонадизма положительно влияет на течение этих заболеваний



Рекомендация скрининга уровня тестостерона содержится и в «Клинических рекомендациях Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин с сахарным диабетом 2019», и в Клинических рекомендациях Сахарный диабет 2 типа у взрослых»

Детальное описание по терапии гипогонадизма у мужчин с СД2 находится в «Клинических рекомендациях Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин с сахарным диабетом 2019» взрослых

## 2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** определять уровни тестостерона у всех мужчин с ожирением и СД 2 с целью выявления гипогонадизма в условиях планового амбулаторного обследования [29–32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)



AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS  
AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY  
COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR  
MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY

W. Timothy Garvey, MD, FACE<sup>1</sup>; Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACE, FACN, ECNU<sup>2</sup>;  
Elise M. Brett, MD, FACE, CNSC, ECNU<sup>3</sup>; Alan J. Garber, MD, PhD, FACE<sup>4</sup>;  
Daniel L. Hurley, MD, FACE<sup>5</sup>; Ania M. Jastreboff, MD, PhD<sup>6</sup>; Karl Nadolsky, DO<sup>7</sup>;  
Rachel Pessah-Pollack, MD<sup>8</sup>; Raymond Plodkowski, MD<sup>9</sup>; and  
Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines\*



experts (1076 [EL 4; NE]). The committee concluded that although association does not mean causation, and follow-up of controlled trials was limited to 3 years, hypogonadism is associated with reduced longevity, risk of fatal CV events, obesity, sarcopenia, frailty, osteoporosis, and other chronic disease states. Their evidence-based recommendations included: (1) men with sexual dysfunction, visceral obesity, and metabolic diseases should be screened for hypogonadism and treated if diagnosed; (2) young men with hypogonadism should be treated; and (3) the risks and benefits of testosterone therapy should be carefully assessed in older men. They also concluded that there is no compelling evidence that testosterone therapy causes prostate cancer or its progression.

**Основанные на доказательствах  
рекомендации:**

- 1) Мужчины с сексуальной дисфункцией, висцеральным ожирением и метаболическими расстройствами **должны быть обследованы** на предмет гипогонадизма и получать лечение в случае подтверждения диагноза;
- 2) Молодые мужчины с диагностированным гипогонадизмом должны получать терапию;
- 3) Риск и преимущества ТЗТ должны быть тщательно оценены для пожилых мужчин.

**Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency**Carolyn A. Salter  and John P. Mulhall

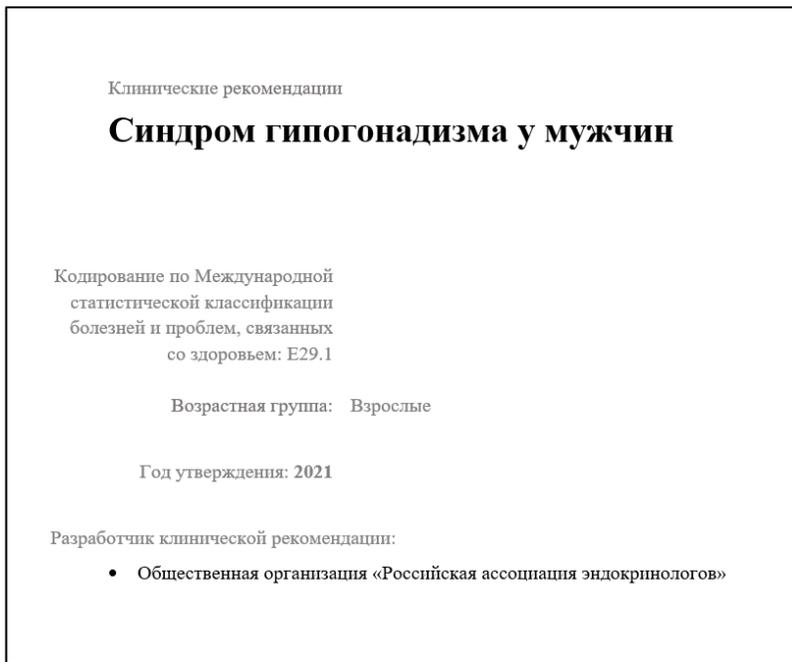
Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

**Рекомендации по скринингу гипогонадизма при сопутствующих СД и ожирении содержится в руководствах многих ассоциаций**

	ADA/ AACE	BSSM	EAU	Endocrine Society	ISSM	ISSAM	КР МЗ СД2 2019
<b>Сахарный Диабет</b>	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
<b>Ожирение</b>	Да	Да	Да	Н/р	Да	Да	Да
American Diabetes Association ( <b>ADA</b> ) American Association Clinical Endocrinologist( <b>AACE</b> ) European Association of Urology ( <b>EAU</b> ) American Association of Clinical Endocrinologists ( <b>AACE</b> ), British Society for Sexual Medicine ( <b>BSSM</b> ), Endocrine Society ( <b>ES</b> ), International Society for Sexual Medicine ( <b>ISSM</b> ) International Society for the Study of the Aging Male ( <b>ISSAM</b> )							

## Лабораторная диагностика

### (КР МЗ по гипогонадизму 2021)



✓ «Рекомендуется в качестве порогового значения, позволяющего разграничить нормальное состояние и потенциальный дефицит тестостерона, считать **12,1 нмоль/л** для общего тестостерона сыворотки крови;

**(уровень убедительности рекомендаций A)**

✓ Рекомендуется при уровне общего тестостерона от 8 до 12 нмоль/л определить уровень глобулина, связывающего половые стероиды, с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона, нижняя граница нормы которого составляет 243 пмоль/л;

**(уровень убедительности рекомендаций A).**

✓ Рекомендуется забор крови для определения уровня тестостерона производить **натощак, между 7 и 11 часами утра.**

**(уровень убедительности рекомендаций A)»**

## Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency

Carolyn A. Salter  and John P. Mulhall

Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

# Обзор рекомендаций различных международных руководств 2019г

	AUA	AACE	BSSM	EAU	Endocrine Society	ISSM	ISSAM
<b>Целевой уровень Тестостерона</b>	15.6-20.8 нмоль/л (450-600 нг/дл)	9.7-27.8 нмоль/л (280-800 нг/дл)	15-30 нмоль/л (432-865нг/дл)	Средне- нормальные	Средне- нормальные	н/р	Нормальный уровень

VTE-венозные тромбозы, н/р нет рекомендации, Hct-гематокрит, MACE-основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события  
 American Urological Association (**AUA**), European Association of Urology (**EAU**), American Association of Clinical Endocrinologists (**AACE**), British Society for Sexual Medicine (**BSSM**),  
 Endocrine Society (**ES**), International Society for Sexual Medicine (**ISSM**), International Society for the Study of the Aging Male (**ISSAM**)

- Данных об определении оптимального сывороточного уровня тестостерона на фоне заместительной терапии в настоящее время недостаточно. На фоне лечения сывороточный уровень тестостерона **рекомендуется** восстанавливать до средне-нормальных значений, этого обычно достаточно для нивелирования различных проявлений андрогенного дефицита. Следует избегать супрафизиологических значений тестостерона в крови, особенно у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)**

## Выбор методов лечения

- **Стимулирующая терапия** ( гонадотропины, антиэстрогены)

Оправдано при гипо- и нормогонадотропном гипогонадизме

### Заместительная терапия

#### 1. Инъекционные препараты тестостерона

- Первое поколение – Омнадрен – 250, Сустанон – 250

- Второе поколение – Небидо

#### 2. Гели (андрогель)



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин с сахарным диабетом

МКБ 10: E29.1 Возрастная категория: взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждые 3 года)

ID: KP53

URL

Профессиональные ассоциации

- Российская ассоциация эндокринологов

# Сравнение различных лекарственных форм тестостерона

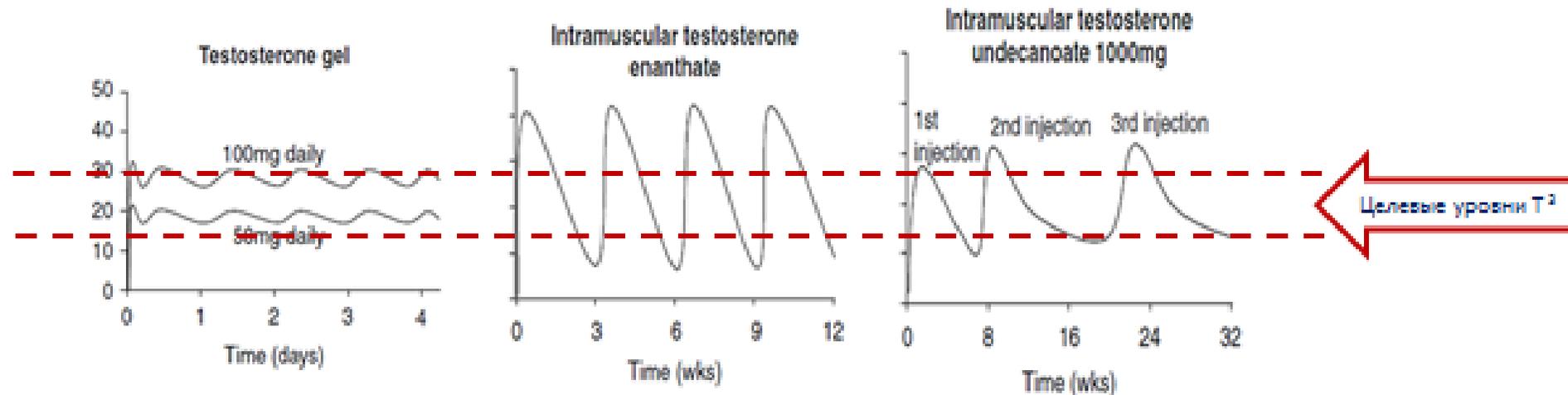
Форма	Применение	Время оценки уровня тестостерона	Преимущества	Недостатки
Тестостерона ундеканоат	Внутрь; 2-6 капсул через каждые 6 часов	В любое время	Всасывается через лимфатическую систему	Вариабельность уровня тестостерона. Необходимость приема нескольких доз в течение дня с жирной пищей
Смесь эфиров тестостерона	В/м, каждые 2-4 недели	Через 2-4 недели с момента инъекции	Средняя продолжительность действия	Вариабельность уровня тестостерона, описаны супрафизиологические пики тестостерона в первые дни после инъекции. У пациентов с СД существует потенциальный риск развития местных инфекционных осложнений при инъекциях масляных растворов
Тестостерона ундеканоат	В/м, каждые 10-14 недель	Через 10-14 недель с момента инъекции	Редкие инъекции. Равновесная концентрация тестостерона после 3-5 инъекций	Препарат длительного действия. Нельзя быстро отменить. Описаны супрафизиологические пики тестостерона в течение 1-2 недель после инъекции. У пациентов с СД существует потенциальный риск развития местных инфекционных осложнений при инъекциях масляных растворов
Трансдермальный тестостерон в виде геля	Гель для ежедневного применения	Через 2-4 часа с момента нанесения геля	Равновесная концентрация тестостерона без колебаний. Можно быстро отменить	Раздражение кожи в месте применения, потенциальный риск воздействия тестостерона на половых партнеров или детей, находящихся в тесном контакте

Клинические рекомендации Дефицит тестостерона (гипогонадизм) у мужчин с сахарным диабетом 2019

<http://cr.rosminzdrav.ru>

# Фармакокинетика различных форм тестостерона

Гель тестостерона обеспечивает концентрации тестостерона в пределах физиологических значений<sup>1</sup>



**Различные формы тестостерона НЕ отличаются по эффективности.**

Период полувыведения длительно действующей инъекционной формы тестостерона составляет до 3 месяцев<sup>2</sup>.

Это что делает невозможной быструю отмену препарата и корректировку дозы в случае необходимости.

Адаптировано из:

1. Cooke CJ, Bunick MC. Androgen replacement therapy: present and future. *Drugs*. 2004;64(17):1881-1891. doi:10.2165/00005498-200464170-00002

2. Инструкции по применению препаратов Андриол, Омнадрон, Тобидо

3. Carolyn A. Seltzer, et al, Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency, *SJU Int* 2019; 124: 722-729.

# Трансдермальные препараты – наиболее популярная форма ТЗТ в мире

Доля различных препаратов для ТЗТ в мире 2020

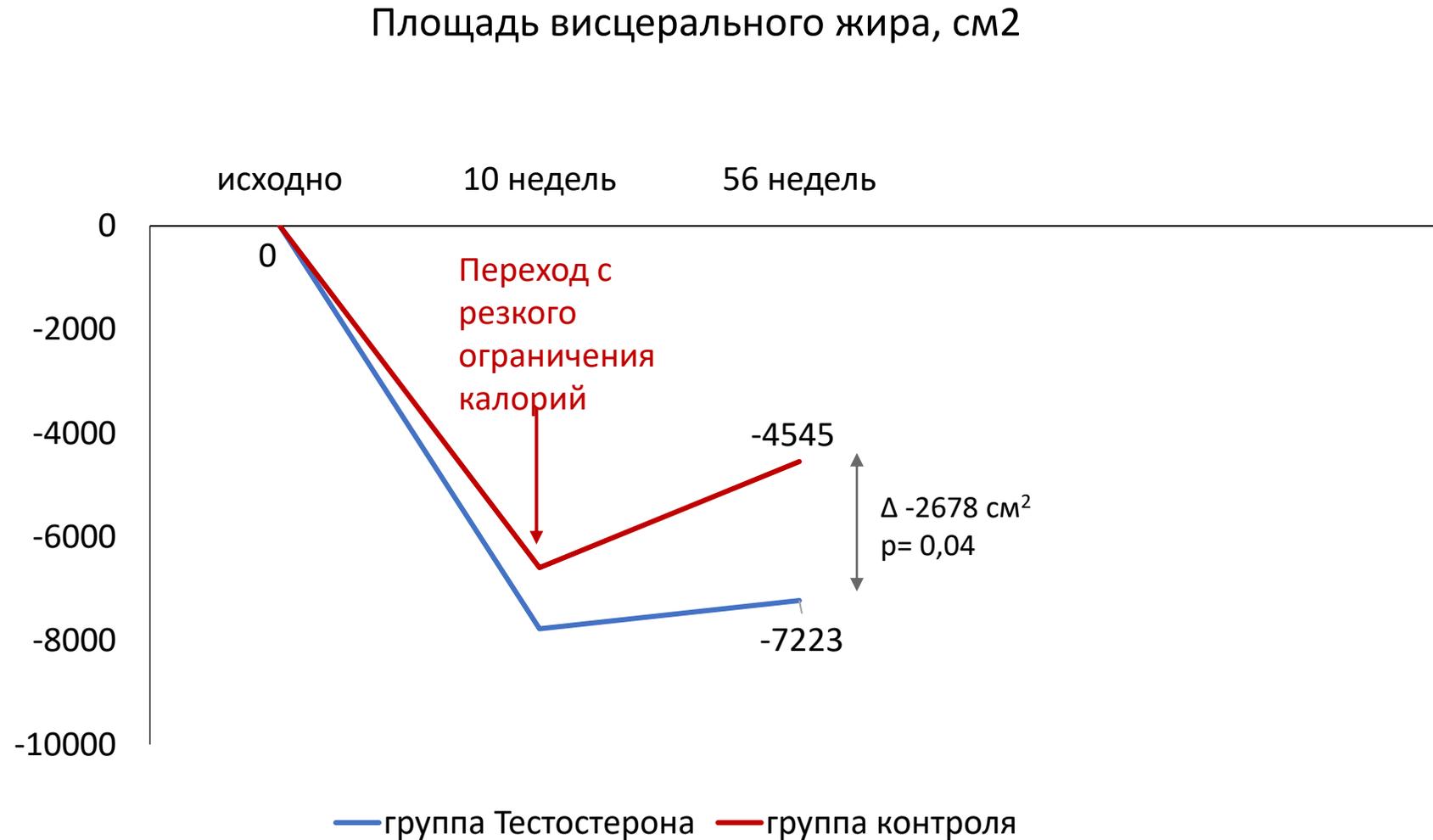


## Применение ТЗТ у мужчин с ожирением и гипогонадизмом приводит к уменьшению массы тела за счет ее жирового компонента

Показатель	Группа Тестостерона (n=49)	Контроль (n=51)	p
Возраст	54.3 (47.3–59.8)	52.8 (47.6–60.1)	0.93
Масса	118.3 (15.7)	120.7 (19.6)	0.51
ИМТ	37.5 (34.9–40.5)	37.3 (34.7–41.6)	0.60
ОТ	124 (118–131)	123 (117–136)	0.62
Жировая масса, КГ	44.3 (10.0)	46.4 (10.6)	0.30
Жировая масса, %	38.8 (33.5–42.3)	38.9 (36.0–43.5)	0.208
ТТ, nmol/L, ECLIA	8.2 (2.5)	8.4 (2.3)	0.65

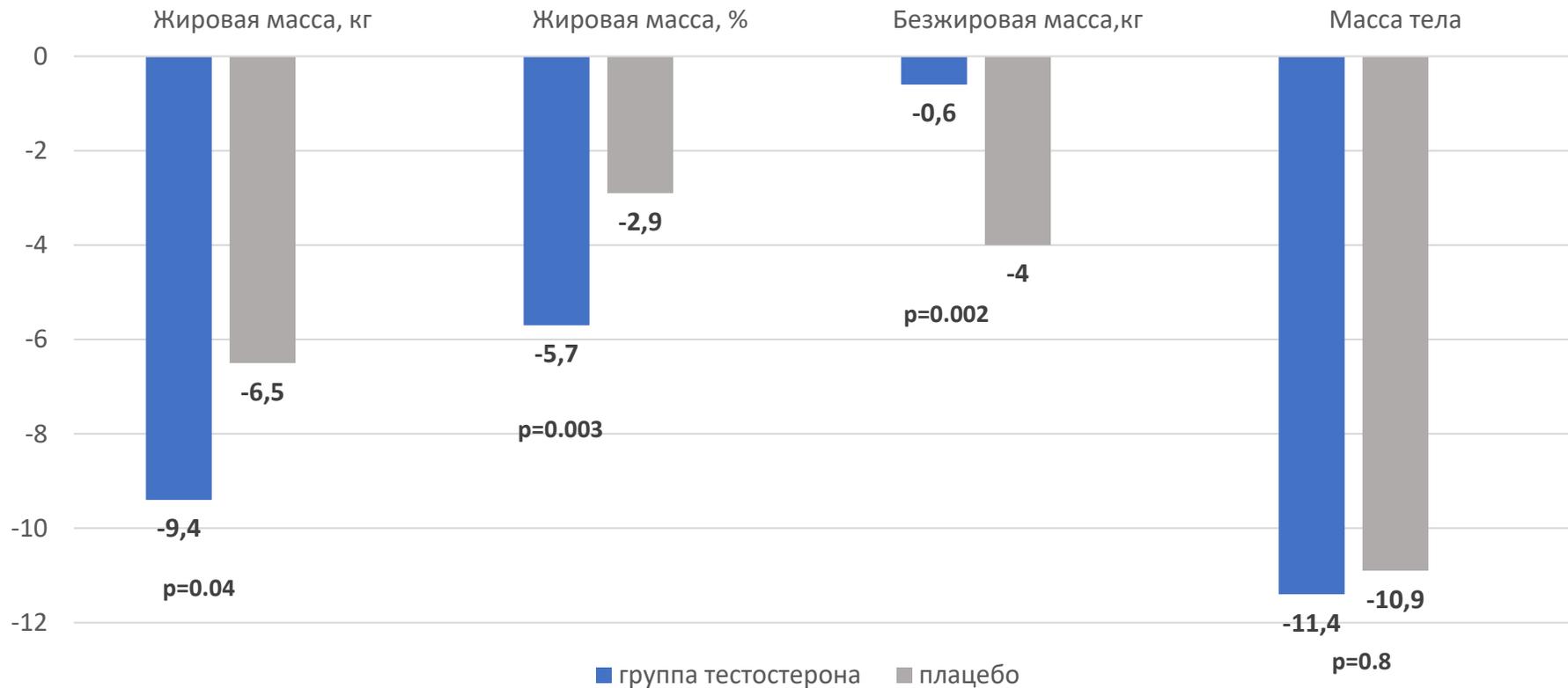
- 56-недельное рандомизированное клиническое исследование
- 8 недель резкого ограничения калорийности до 650 ккал/сут
- далее 48 недель ограничение калорийности до 1350 ккал/сут

# Длительная ТЗТ приводит к устойчивому значимому снижению площади висцерального жира тела на фоне низкокалорийной диеты



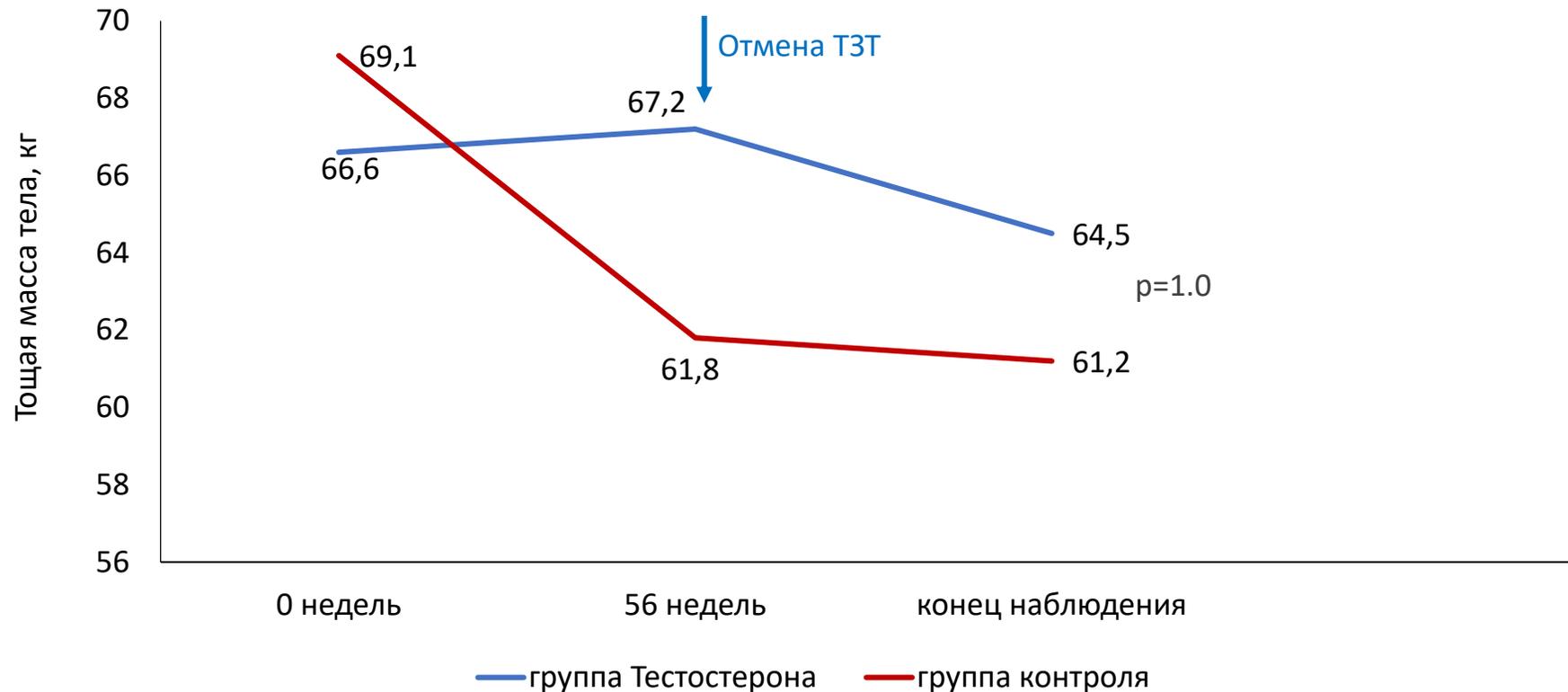
# Применение ТЗТ у мужчин с ожирением и гипогонадизмом приводит к уменьшению массы тела за счет ее жирового компонента и сопровождается сохранением тощей массы тела.

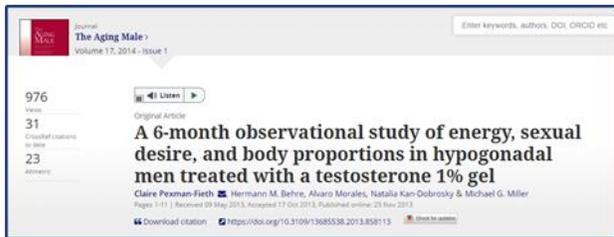
Изменение массы тела и ее компонентов через 40 нед терапии



# Необходима длительная ТЗТ, чтобы поддерживать положительные эффекты на состав массы тела у мужчин с ожирением и гипогонадизмом

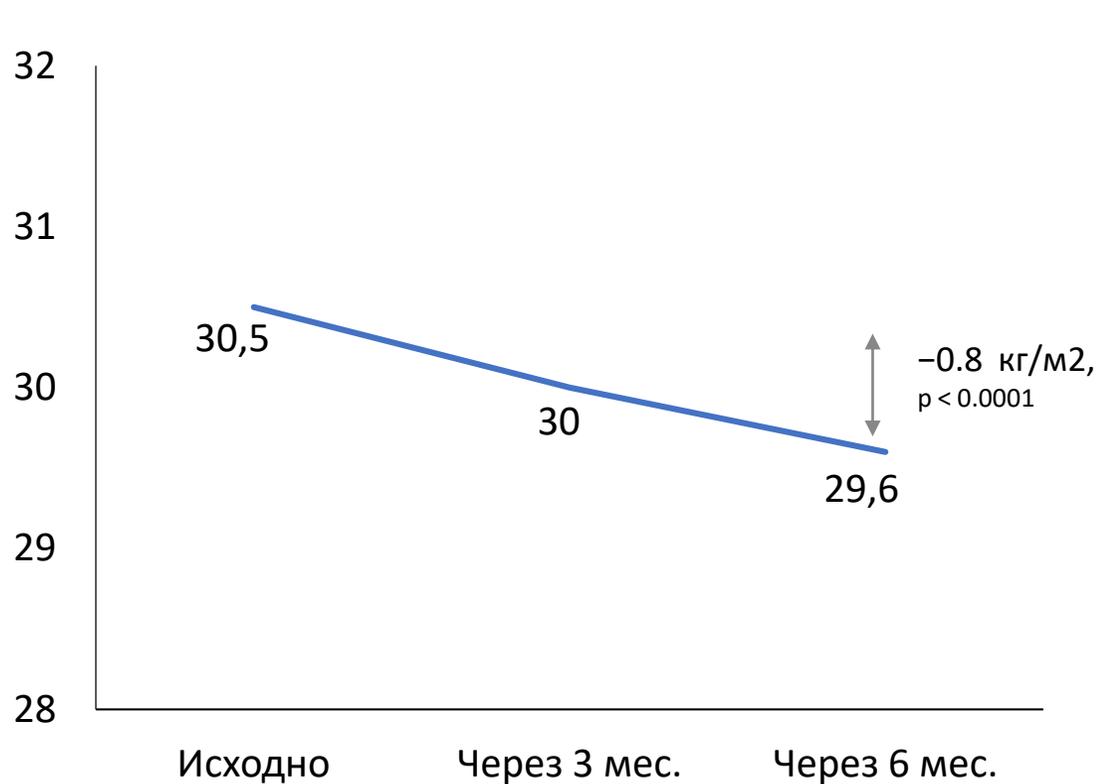
Изменение тощей массы тела при ТЗТ и через год после ее отмены



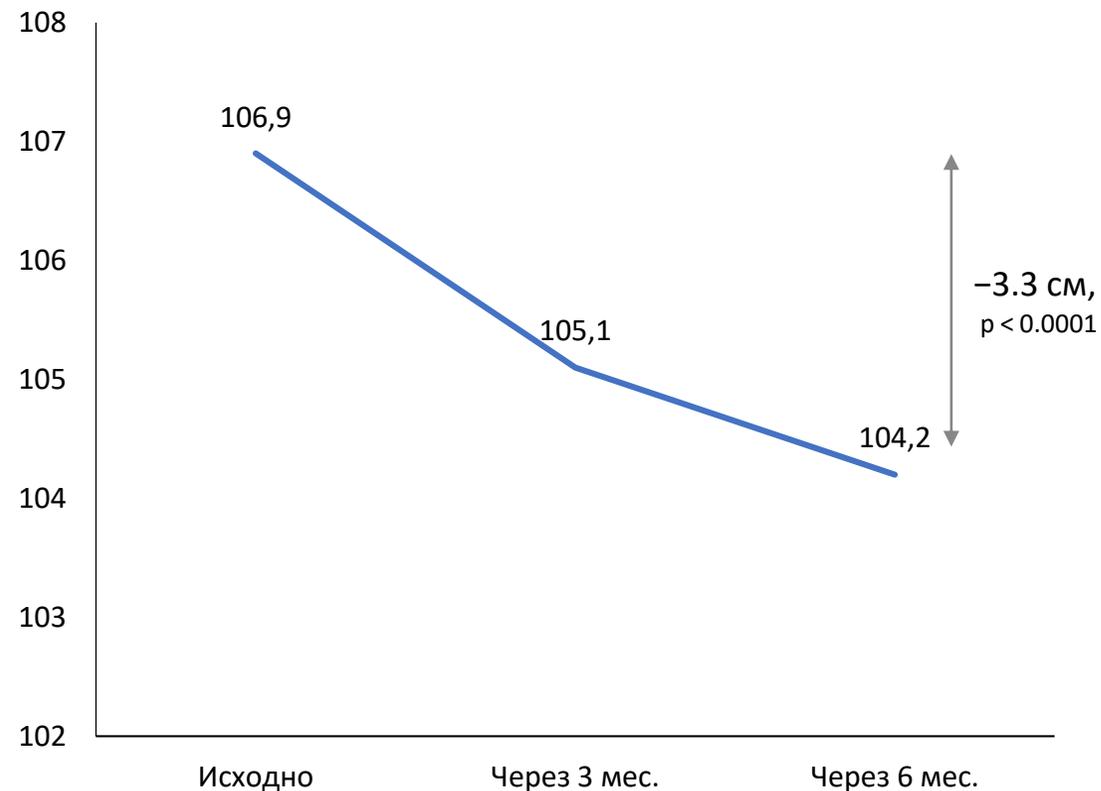


## Терапия гелем тестостерона приводит к уменьшению массы тела и окружности талии у гипогонадных мужчин (n=712)

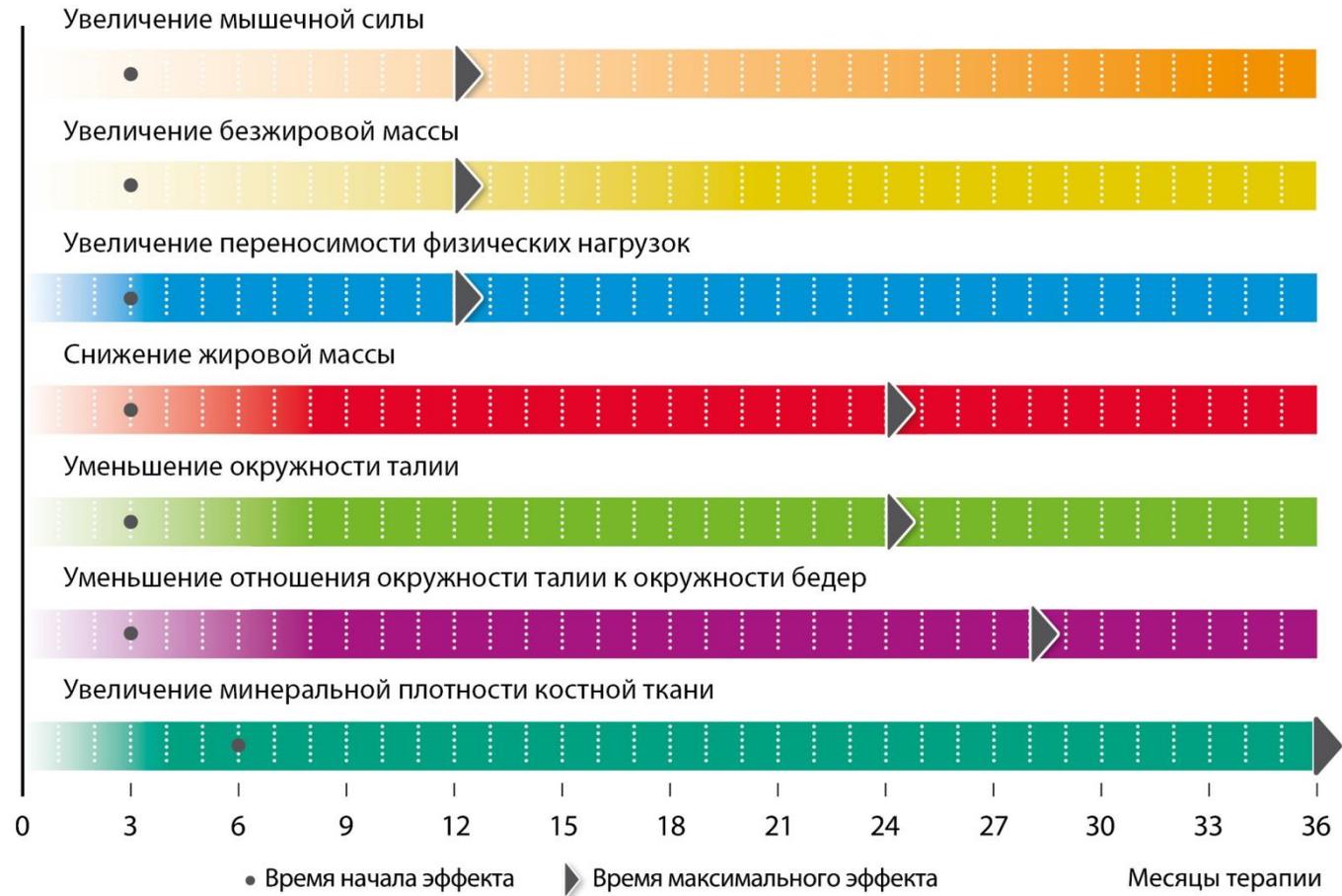
Динамика ИМТ, кг/м<sup>2</sup>



Динамика окружности талии, см

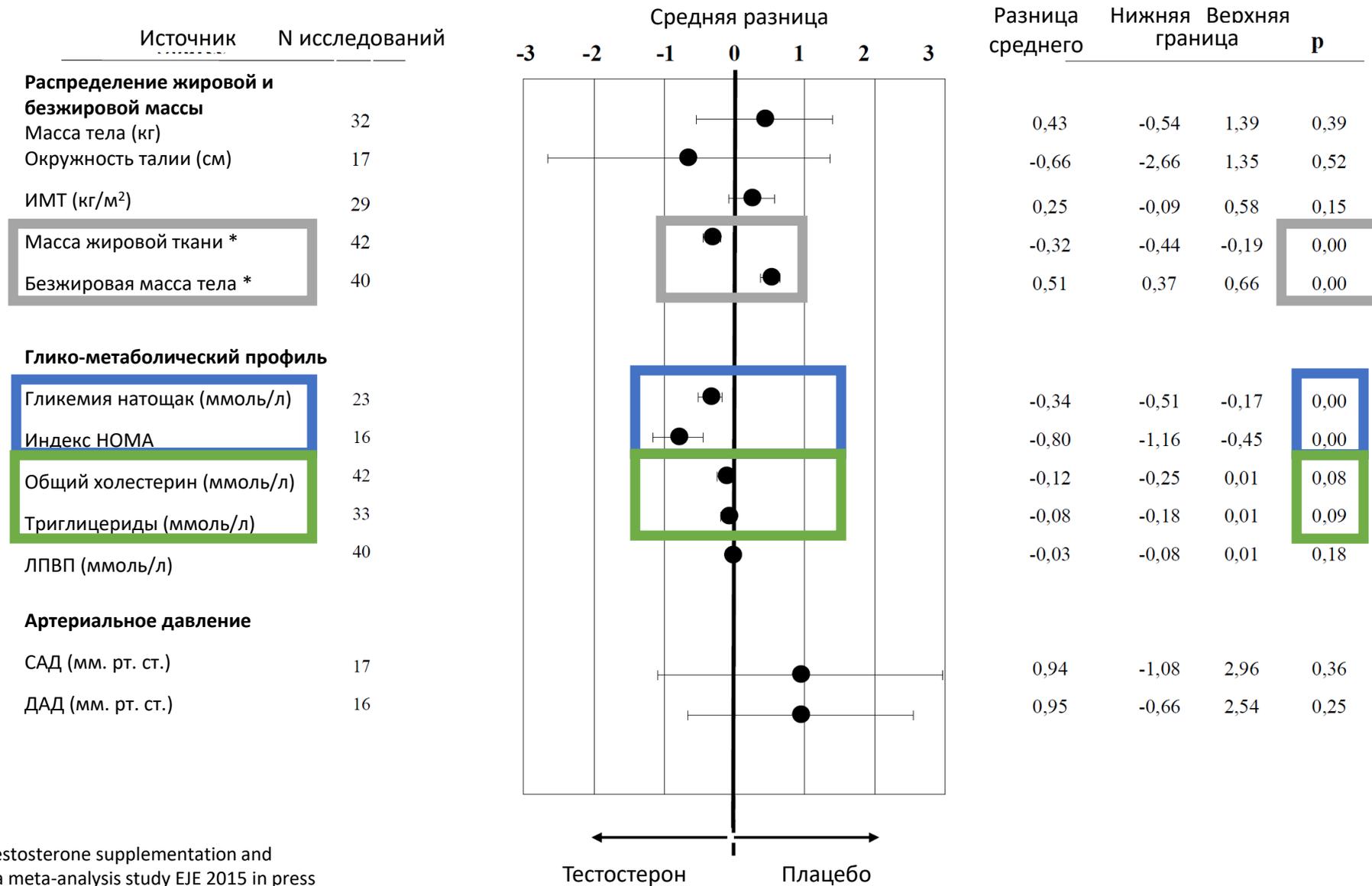


# Максимальный эффект влияния на массу и мышечно-жировой состав тела развивается через 1-2 года терапии



# Мета-анализ 59 рандомизированных контролируемых исследований тестостерон-заместительной терапии при гипогонадизме

3029 мужчин (получавших лечение) и 2049 (в контрольной популяции)

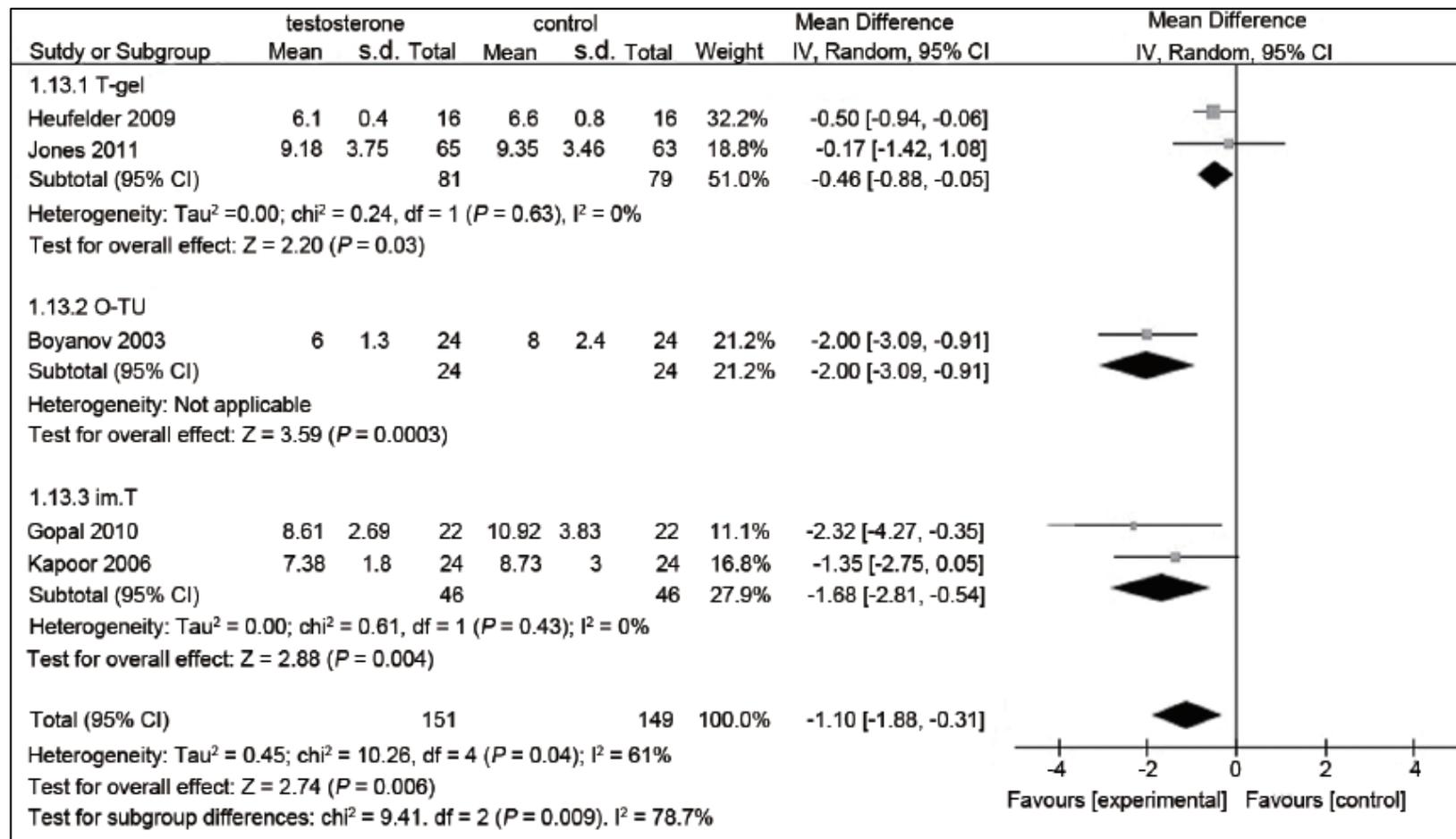




**Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**

Xiang Cai, Ye Tian, Tao Wu, Chen-Xi Cao, Hong Li, Kun-Jie Wang

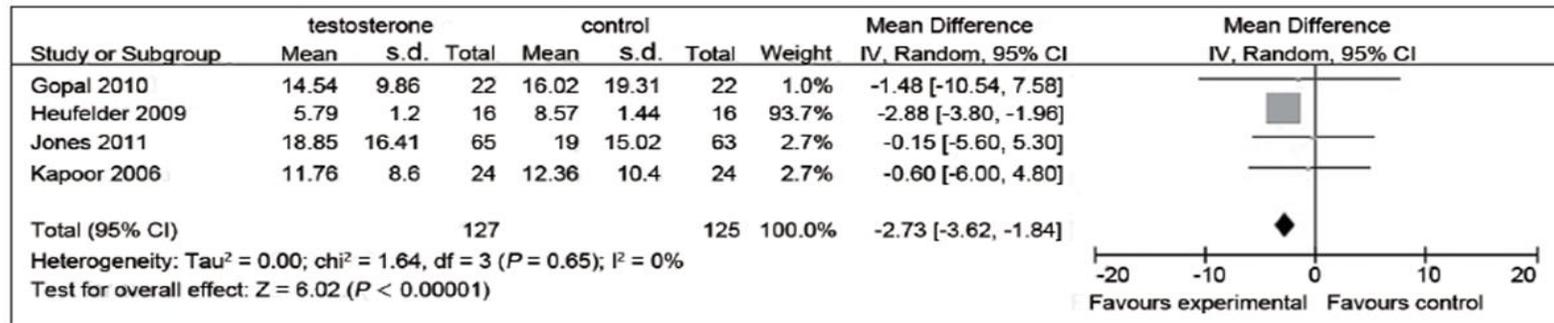
# ТЗТ приводит к снижению гликемии натощак по сравнению с контролем у пациентов с СД2 и дефицитом тестостерона



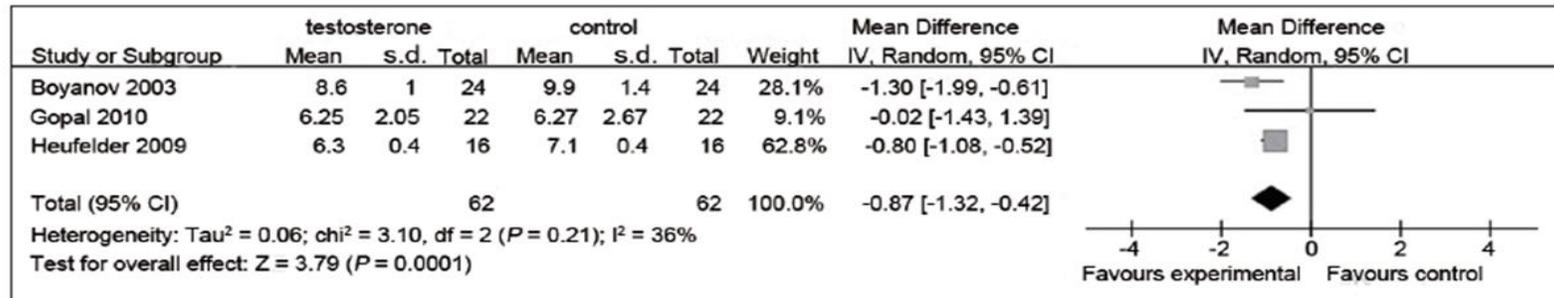
Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Xiang Cai, Ye Tian, Tao Wu, Chen-Xi Cao, Hong Li, Kun-Jie Wang

# ТЗТ приводит к снижению НбА1 и инсулинемии у пациентов с СД2 и дефицитом тестостерона



## Инсулинемия натощак



## HbA1c

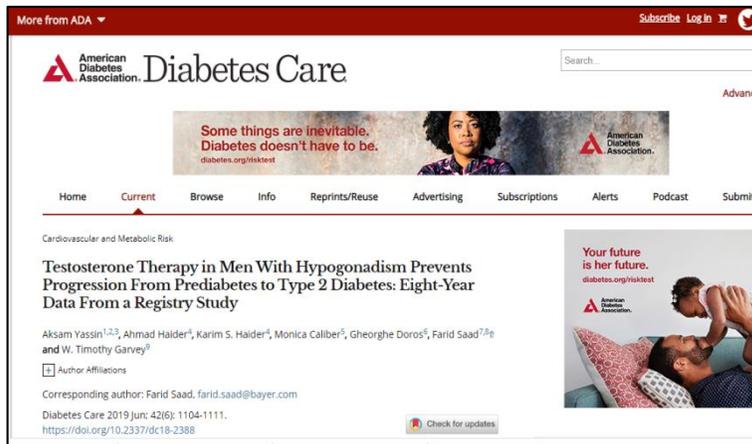


## Снижение массы тела может предотвратить переход пре-диабета в диабет <sup>2</sup>

- Вероятность прогрессии пре-диабета в СД2 с течением времени составляет более 74.0% <sup>1</sup>.
- ААСЕ АСЕ рекомендуют мужчинам с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом или пре-диабетом снижение массы тела 10% для предотвращения прогрессии в диабет. <sup>2</sup>

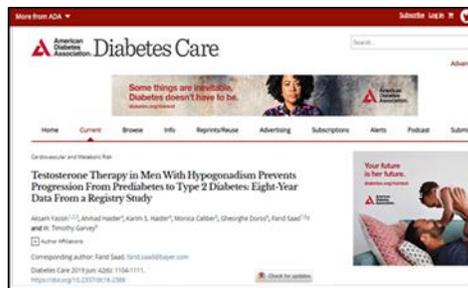
1. Ligthart S, van Herpt TT, Leening MJ, et al. Lifetime risk of developing impaired glucose metabolism and eventual progression from prediabetes to type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:44–51

2. Grams J, Garvey WT. Weight loss and the prevention and treatment of type 2 diabetes using lifestyle therapy, pharmacotherapy, and bariatric surgery: mechanisms of action. *Curr Obes Rep* 2015;4:287–302



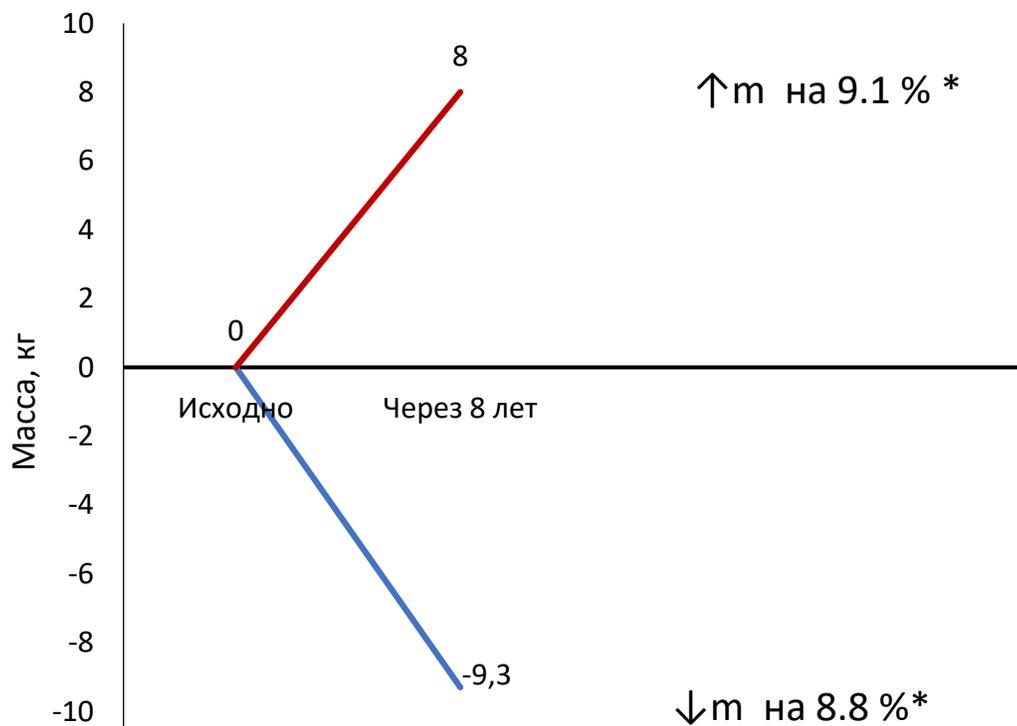
## Тестостерон заместительная терапия предотвращает прогрессирование пре-диабета в СД2 у пациентов с дефицитом тестостерона и пре-диабетом: данные 8 лет наблюдения урологического регистра

- ✓ 361 мужчин с пре-диабетом (HbA1c 5.7–6.4%) и гипогонадизмом (от 12.1 нмоль/л в сочетании с клиническими проявлениями)
- ✓ 273 получали ТЗТ с последующей нормализацией (16–18 нмоль/л) – ТЗТ-ГРУППА + 87 с уровнем от 9–11 нмоль/л на протяжении наблюдения – КОНТРОЛЬ
- ✓ Исходно 161 (51%) пациент имел ожирение, 136 (43%) – избыточную массу тела
- ✓ Измерение показателей 2р/год в течение 8 лет



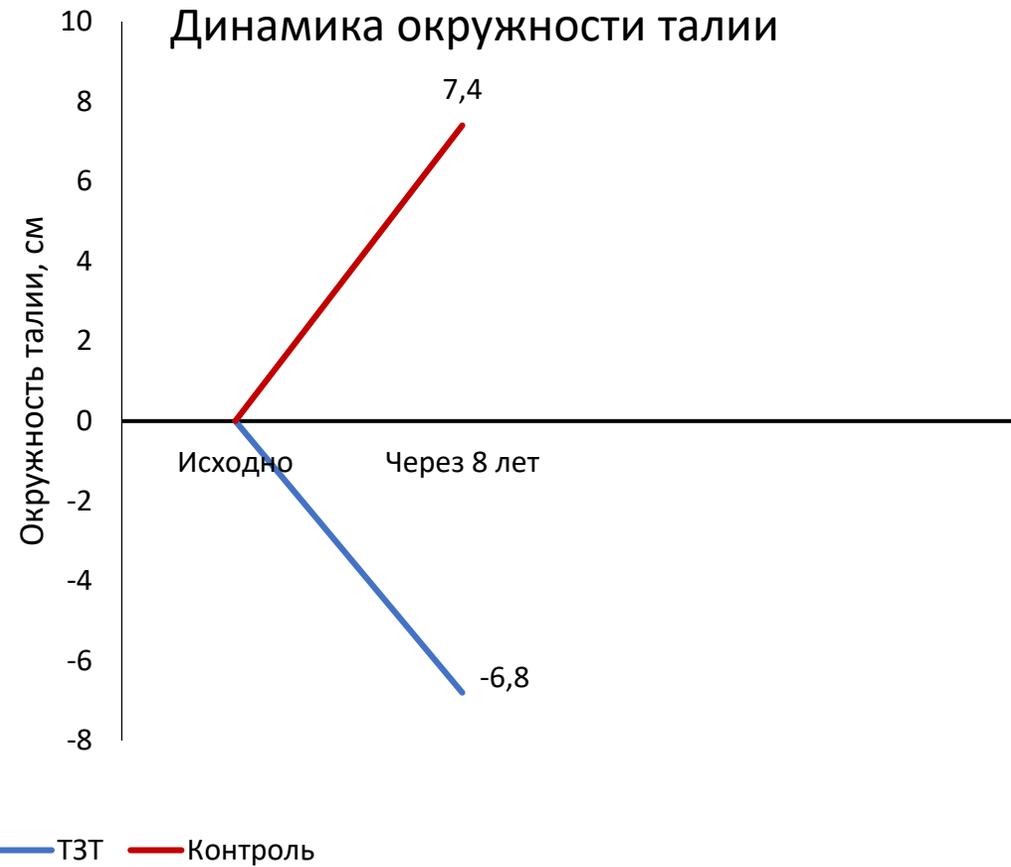
# Тестостерон заместительная терапия приводит к снижению массы тела и уменьшению висцерального ожирения у пациентов с дефицитом тестостерона и пре-диабетом

Динамика массы тела



\* Для сравнения с исходными показателями ( $p^* < 0,0001$ )

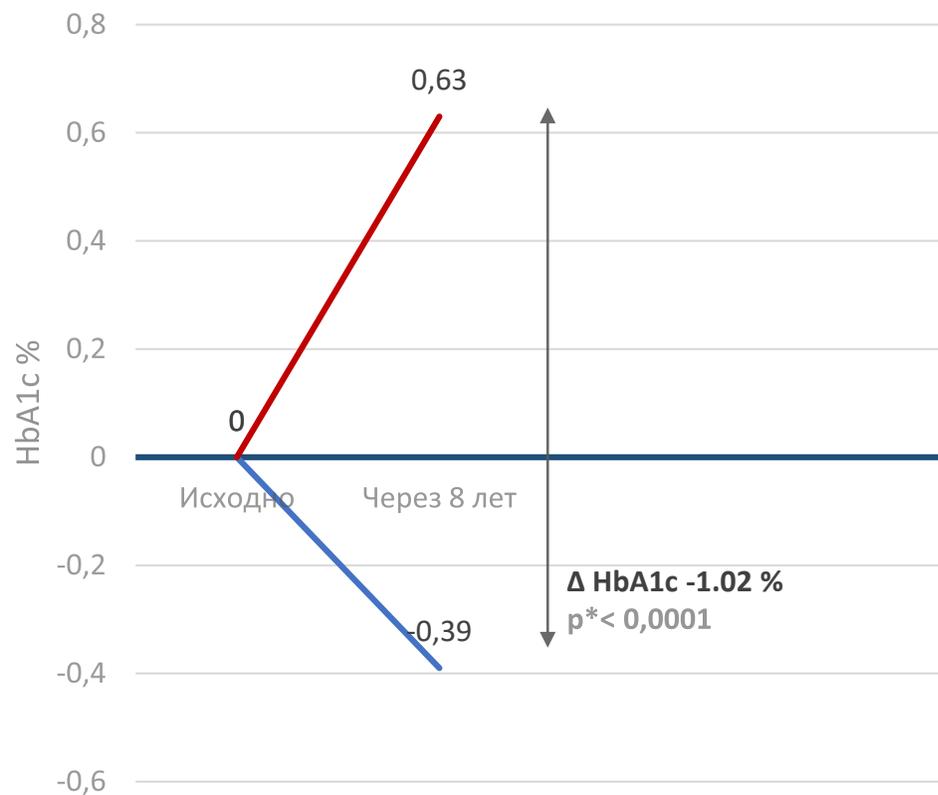
Динамика окружности талии





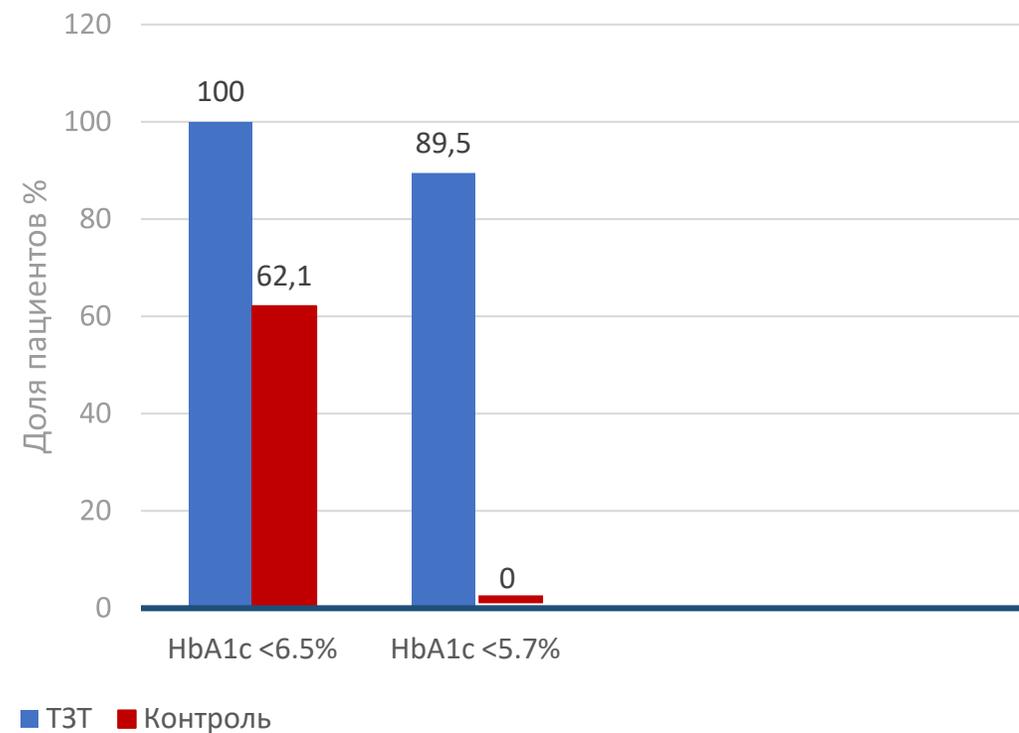
# У пациентов, получавших ТЗТ, наблюдалось устойчивое улучшение гликемического контроля

Динамика HbA1c



\* Для всех сравнений с исходными показателями

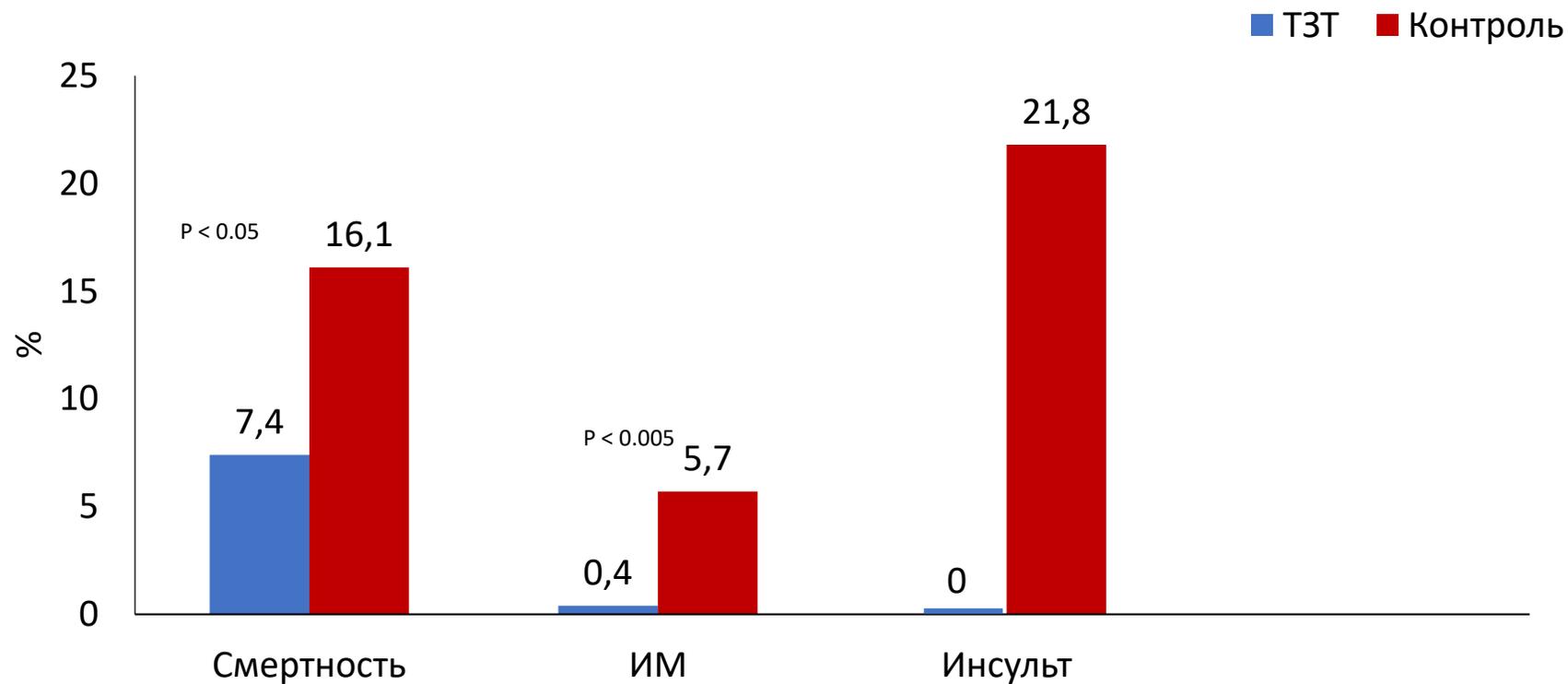
Доля пациентов, достигших целевого HbA1c





# Безопасность терапии

## Неблагоприятные исходы



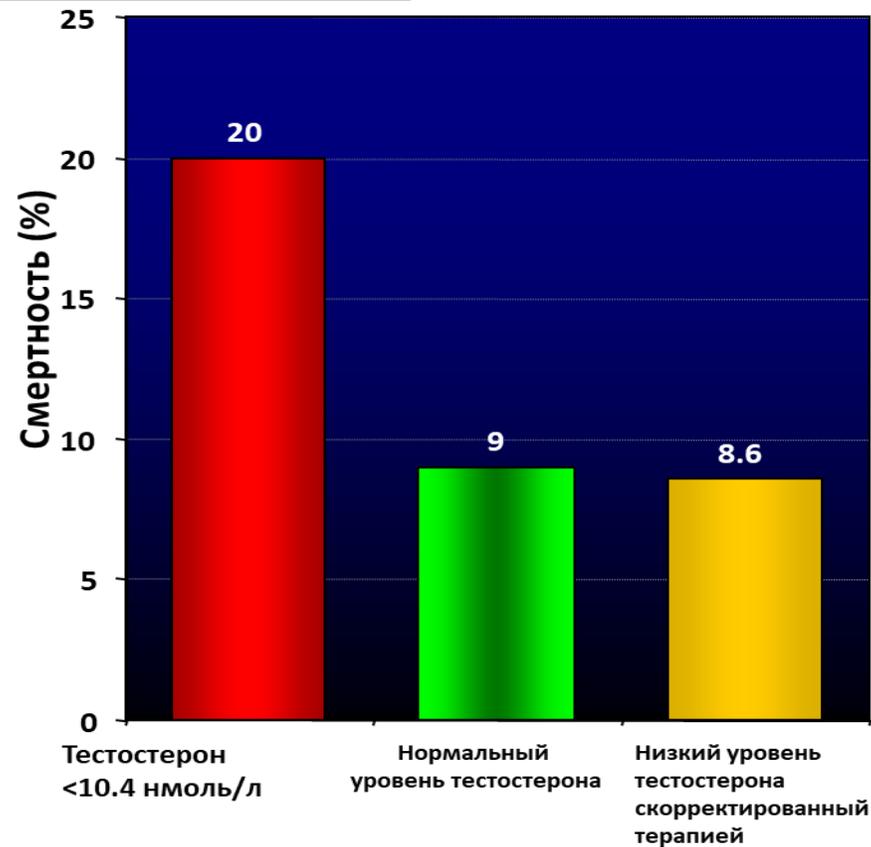
## Тестостерон может опосредованно снижать ИР

- снижение уровня провоспалительных цитокинов,
- повышение экспрессии инсулиновых рецепторов жировой ткани,
- модулирование сигнальных путей инсулина в мышцах,
- рост числа  $\beta$ -адренорецепторов в адипоцитах с последующим усилением катехоламин-индуцированного липолиза,
- повышение чувствительности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы к действию глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и тем самым усиливать глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина

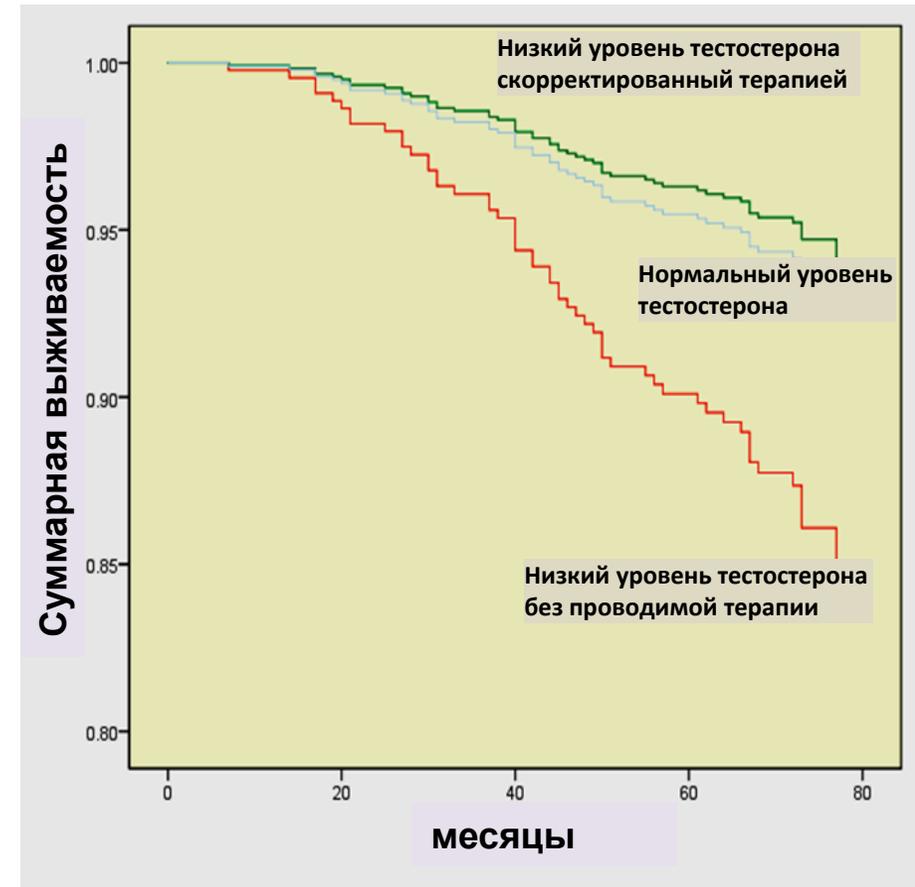
## CLINICAL STUDY

**Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes**Vakkat Muraleedharan<sup>1,2</sup>, Hazel Marsh<sup>1</sup>, Dheeraj Kapoor<sup>1</sup>, Kevin S Channer<sup>3,4</sup> and T Hugh Jones<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Robert Hague Centre for Diabetes and Endocrinology, Barnsley Hospital NHSFT, Gawber Road, Barnsley S75 2EP, UK, <sup>2</sup>Department of Human Metabolism, The University of Sheffield, Beech Hill Road, Sheffield, UK, <sup>3</sup>Department of Cardiology, Sheffield Teaching Hospital NHSFT, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK and <sup>4</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Sheffield Hallam University, City Campus, Howard Street, Sheffield S1 1WB, UK

(Correspondence should be addressed to V Muraleedharan who is now at King's Mill Hospital, Sutton on Ashfield, Nottinghamshire NG17 4JL, UK; Email: v.muraleedharan@nhs.net; T H Jones; Email: hugh.jones@nhs.net)



# Коррекция дефицита тестостерона приводит к улучшению общей выживаемости, сравнимой с уровнем нормального тестостерона у мужчин с СД2



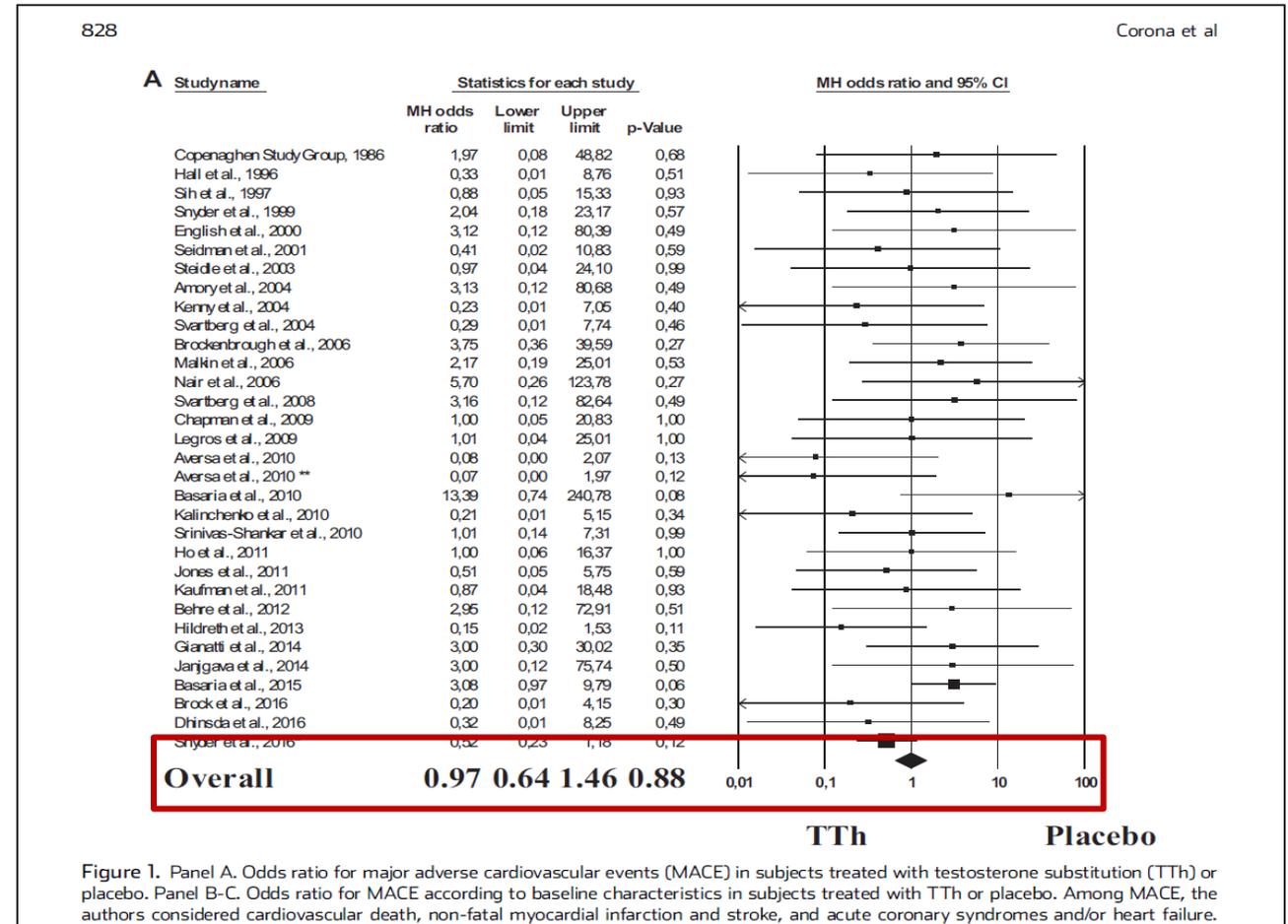
# Терапия Тестостероном не связана с увеличением любых видов СС-риска (вне зависимости от рассмотрения в качестве комбинированной или одиночной точки)

Метаанализ 15 эпидемиологических и 93 рандомизированных клинических исследований.

Средний возраст 60.1 л  
ИМТ 29.1 кг/м<sup>2</sup>

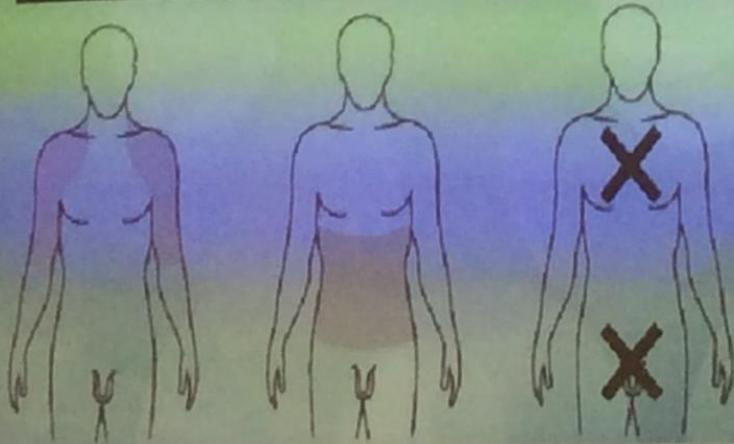
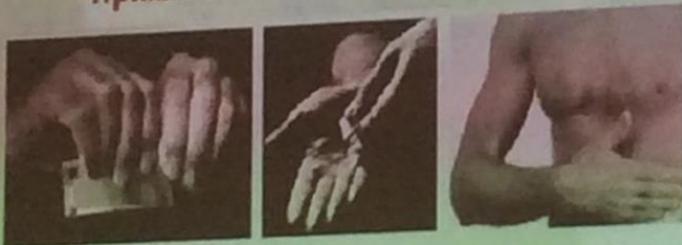
Общий тестостерон Т 11.1 nmol/L

Исследовались различные формы и дозировки Т



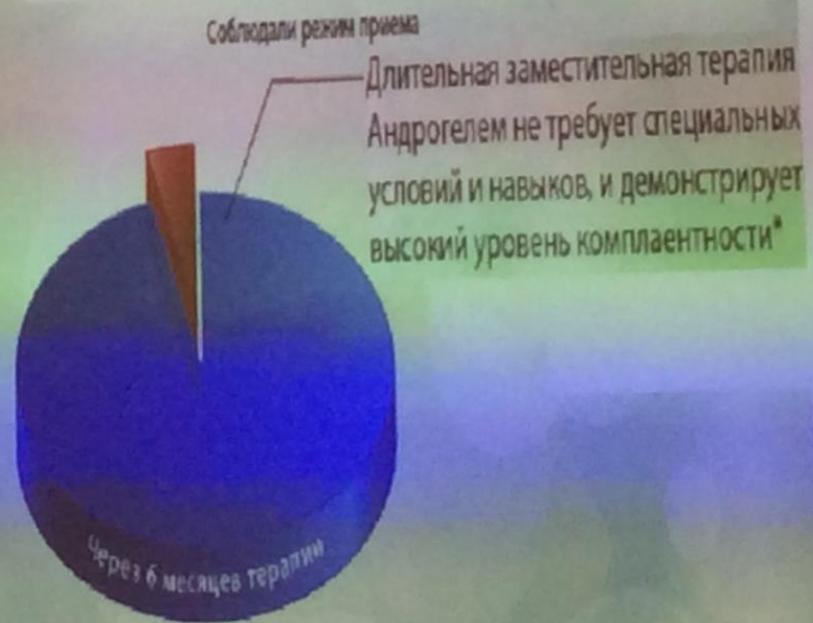
# Использование геля тестостерона

## Применение геля тестостерона



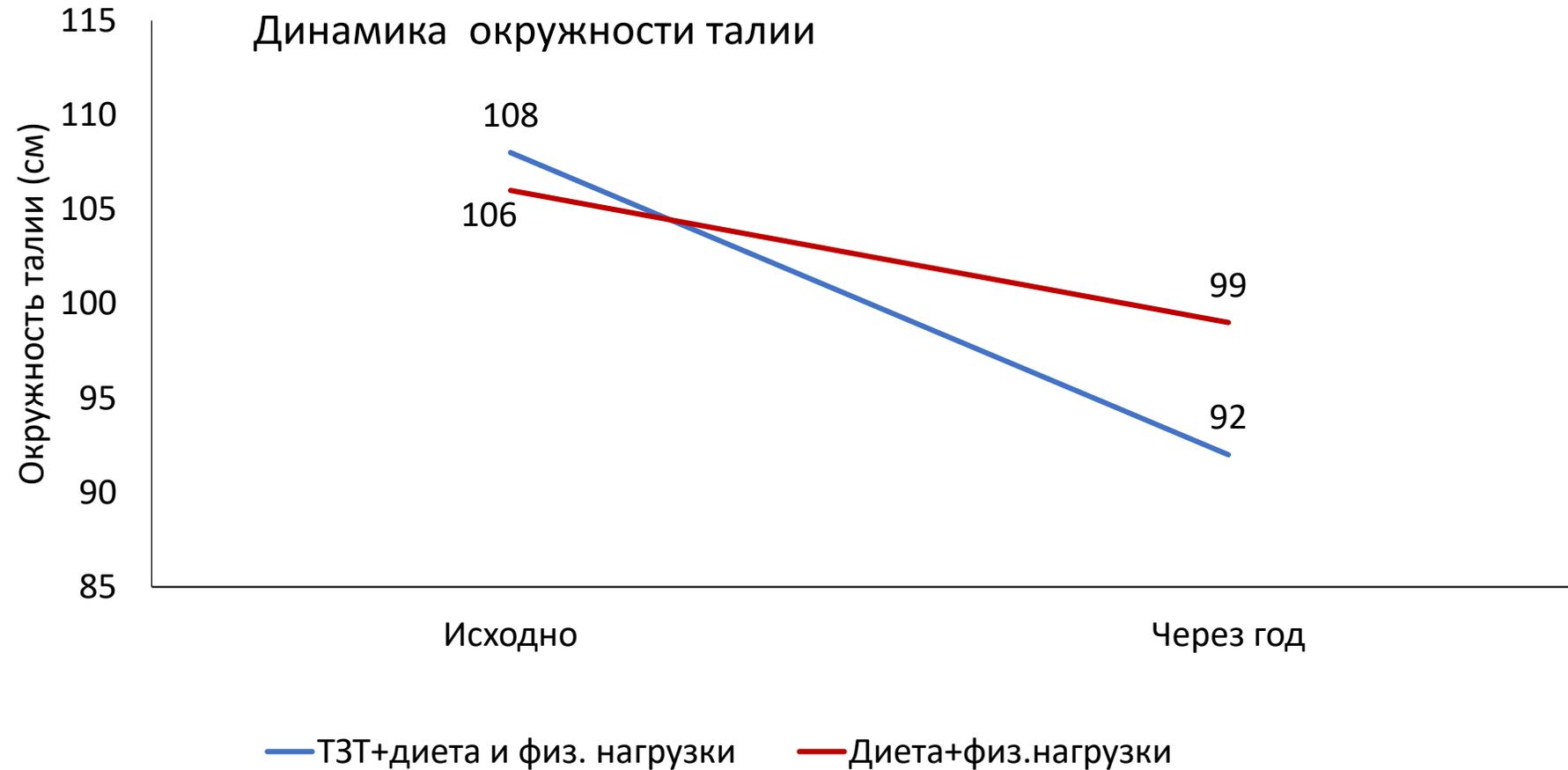
- Однократно,  
лучше в утренние часы
- Наносится на чистую, сухую, неповрежденную кожу
  - Наносится на кожу плеча или передней брюшной стенки

## Комплаентность терапии Андрогелем 93-96,5%\*



Андрогель позволяет контролировать соблюдение пациентами назначенной терапии!

## Добавление геля тестостерона к диете и физическим упражнениям приводит к большему уменьшению окружности талии



### Отечественный опыт

32 мужчин с андрогенным дефицитом  
впервые установленный СД 2 типа и МС  
трансдермальный гель тестостерона (50 мг 1 р./сут)  
диеты и физических упражнений по сравнению  
с использованием только диеты и физических упражнений.

#### Без лекарственных препаратов.

После 52 нед. терапии улучшение контроля гликемии произошло в обеих группах.

	$\Delta\text{HbA1c}$	<7% HbA1c	HbA1c <6,5%,
Андрогель +	-1,3%	100%	87,5%
Андрогель -	-0,5%	40,4%	0

## Влияние тестостерона на другие неспецифические симптомы

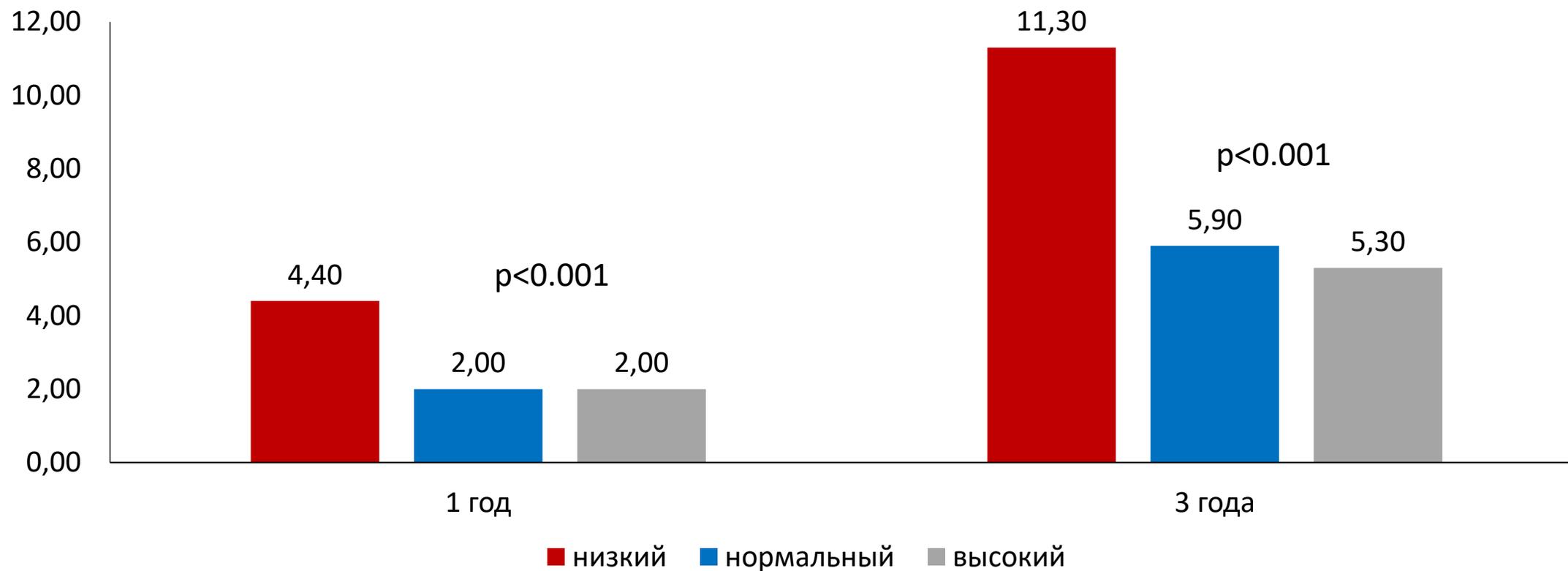
По данным P.J. Snyder et al., лечение трансдермальным тестостероном в течение 1 года 790 пожилых мужчин в возрасте старше 65 лет с гипогонадизмом, треть из которых имела СД 2 типа, улучшало настроение и снижало выраженность симптомов депрессии, но не продемонстрировало уменьшения чувства усталости и не повышало жизненные силы пациентов

Метаанализ 7 РКИ с участием 833 мужчин с СД 2 типа и/или МС не выявил изменений в симптомах, измеряемых по шкале симптомов старения у мужчин при лечении тестостероном.

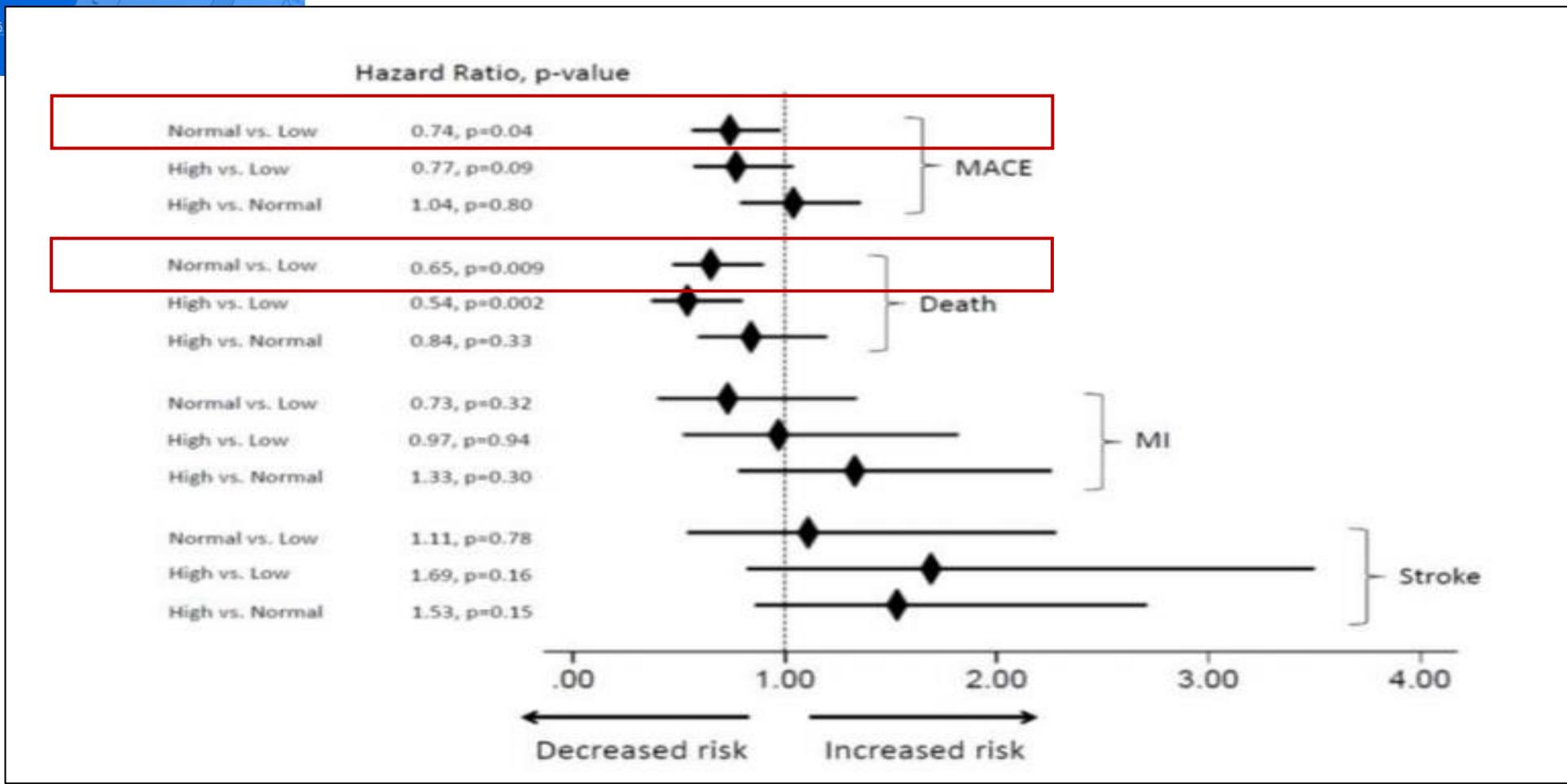


## Восстановление уровня тестостерона до нормального уровня приводит к снижению неблагоприятных СС-исходов

МАСЕ, частота %



## Снижение МАСЕ происходит за счет снижения риска смерти





## Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study

Christopher J D Wallis, Kirk Lo, Yuna Lee, Yonah Krakowsky, Alaina Garbens, Raj Satkunasingam, Sender Herschorn, Ronald T Kodama, Patrick Cheung, Steven A Narod, Robert K Nam

### Summary

**Background** Conflicting evidence exists for the association between testosterone replacement therapy and mortality and cardiovascular events. The US Food and Drug Administration recently cautioned that testosterone replacement therapy might increase risk of heart attack and stroke, based on evidence from studies with short treatment duration and follow-up. No previous study has assessed the effect of duration of testosterone treatment on these outcomes. We aimed to assess the association between long-term use of testosterone replacement therapy and mortality, cardiovascular events, and prostate cancer diagnoses, using a time-varying exposure analysis.

Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 498–506

Published Online

May 7, 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00112-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00112-1)

See Comment page 471

- Медиана наблюдения 5.1-5.3 лет
- Пациенты старше 66 лет со вновь назначенной ТЗТ
- Без предшествующего ССЗ в течение 5 лет
- ТЗТ группа n=10 311
- Контроль n=28 029
- Оценивалась кумулятивная длительность ТЗТ

# Выживаемость и СС-события у мужчин, получающих ТЗТ:

## наблюдательное когортное исследование

	Dichotomous analysis		Testosterone replacement therapy dose exposure		
	No testosterone replacement therapy	Testosterone replacement therapy vs controls	Tertile 1 (short exposure)	Tertile 2 (intermediate exposure)	Tertile 3 (long exposure)
Mortality	1.0	0.88 (0.84–0.93, p<0.0001)	1.11 (1.03–1.20, p=0.005)	0.90 (0.83–0.97, p=0.007)	0.67 (0.62–0.73, p<0.0001)
Cardiovascular events	1.0	1.10 (1.00–1.20, p=0.05)	1.26 (1.09–1.46, p=0.002)	1.16 (1.00–1.35, p=0.05)	0.84 (0.72–0.98, p=0.02)
Prostate cancer	1.0	0.86 (0.75–0.99, p=0.04)	0.92 (0.70–1.21, p=0.6)	1.12 (0.88–1.44, p=0.4)	0.60 (0.45–0.80, p=0.0005)

Results are hazard ratios (HRs [95% CI]). All p values derived from comparisons with the no testosterone replacement therapy group as reference. Results adjusted for the effect of age, comorbidity, index year, and geographical region by matching.

**Table 3: Results of survival model assessing the effect of testosterone replacement therapy on the primary and secondary outcomes**

Инфекция COVID-19 у мужчин, получающих заместительную терапию тестостероном  
[Sex Med.](#) 2021 Jan; 18(1): 215–218 [Amarnath Rambhatla](#), et al.

## • 2 полярные теории

- **Теория цитокинов** предполагает, что низкий уровень тестостерона приводит к увеличению провоспалительных цитокинов, которые могут способствовать цитокиновому шторму у мужчин с COVID-19.
- **теория COVID-19, управляемая андрогенами**, предполагает, что тестостерон через активацию трансмембранной протеазы (TMPRSS2), способствует заражению тяжелым острым респираторным синдромом коронавирусом-2 (SARS-CoV-2): полицитемия, тромбоз
- Цель: оценить оправданность ЗТТ в этот период

Исходы ( кол-во/%)	все пациенты ( n=95)	получали тестостерон (n=32)	группа контроля ( n=63)	p
тромбоэмболия COVID-19, n (%)	12 (12.6)	4 (12.5)	8 (12.7)	.7
ИВЛ, COVID-19, n (%)	15 (15.8)	3 (9.4)	12 (19.1)	.2
Смерть вследствие COVID-19, n (%)	11 (11.6)	3 (9.4)	8 (12.7)	.7

## Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency

 Carolyn A. Salter  and John P. Mulhall

Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

## Обзор рекомендаций различных международных руководств

**Table 2** Populations for testosterone testing.

	Guideline							
	AUA	AACE	BSSM	EAU	Endocrine Society	ISSM	ISSAM	
Chemotherapy	Yes	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
Testicular radiation	Yes	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
Chronic opioids	Yes	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Chronic corticosteroids	Yes	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Pituitary conditions	Yes	NR	NR	Yes	Yes	Yes	NR	
DM	Yes	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Metabolic syndrome	NR	NR	NR	Yes	NR	Yes	Yes	
Male infertility	Yes	NR	NR	Yes	Yes	Yes	NR	
Decreased bone density	Yes	NR	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	
HIV/AIDS	Yes	NR	NR	Yes	Yes	Yes	NR	
Unexplained anaemia	Yes	NR	NR	NR	NR	Yes	NR	
ED	NR	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Low sex drive	NR	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
COPD	NR	NR	No	Yes	NR	No	NR	
Obesity	NR	NR	Yes	Yes	NR	Yes	Yes	

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, no recommendation.

## Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency

Carolyn A. Salter  and John P. Mulhall

Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

## Обзор рекомендаций различных международных руководств 2019 Г.: риски и ограничения

	AUA	AACE	BSSM	EAU	Endocrine Society	ISSM	ISSAM
<b>Риск ВТЕ</b>	Нет повышения	н/р	н/р	Нет повышения	Нет повышения	н/р	н/р
<b>Риск MACE</b>	Нет возможности оценить	Нет повышения	н/р	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения
<b>Риск рака предстательной железы</b>	Нет повышения	н/р	Нет повышения	Недостаточно данных	н/р	Нет повышения	Нет повышения

ВТЕ-венозные тромбозы, н/р нет рекомендации, Hct-гематокрит, MACE-основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события  
 American Urological Association (**AUA**), European Association of Urology (**EAU**), American Association of Clinical Endocrinologists (**AACE**), British Society for Sexual Medicine (**BSSM**), Endocrine Society (**ES**), International Society for Sexual Medicine (**ISSM**), International Society for the Study of the Aging Male (**ISSAM**)

## Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency

Carolyn A. Salter  and John P. Mulhall

Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

# Обзор рекомендаций различных международных руководств 2019г: риски и ограничения

	AACE	EAU	Endocrine Society	ISSM	ISSAM	КР МЗ СД2 и гипо-гонадизму
<b>Риск сердечно-сосудистой смерти, инфаркта и инсульта</b>	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения	
European Association of Urology ( <b>EAU</b> ), American Association of Clinical Endocrinologists ( <b>AACE</b> ), Endocrine Society ( <b>ES</b> ), International Society for Sexual Medicine ( <b>ISSM</b> ), International Society for the Study of the Aging Male ( <b>ISSAM</b> )						

## Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency

Carolyn A. Salter  and John P. Mulhall

Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

## Обзор рекомендаций различных международных руководств 2019 г.: риски и ограничения

	AUA	AACE	BSSM	EAU	Endocrine Society	ISSM	ISSAM
<b>Риск ВТЕ</b>	Нет повышения	н/р	н/р	Нет повышения	Нет повышения	н/р	н/р
<b>Риск MACE</b>	Нет возможности оценить	Нет повышения	н/р	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения	Нет повышения
<b>Риск рака предстательной железы</b>	Нет повышения	н/р	Нет повышения	Недостаточно данных	н/р	Нет повышения	Нет повышения

ВТЕ-венозные тромбозы, н/р нет рекомендации, Hct-гематокрит, MACE-основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события  
 American Urological Association (**AUA**), European Association of Urology (**EAU**), American Association of Clinical Endocrinologists (**AACE**), British Society for Sexual Medicine (**BSSM**), Endocrine Society (**ES**), International Society for Sexual Medicine (**ISSM**), International Society for the Study of the Aging Male (**ISSAM**)



## Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study

Christopher J D Wallis, Kirk Lo, Yuna Lee, Yonah Krakowsky, Alaina Garbens, Raj Satkunasivam, Sender Herschorn, Ronald T Kodama, Patrick Cheung, Steven A Narod, Robert K Nam

### Summary

**Background** Conflicting evidence exists for the association between testosterone replacement therapy and mortality and cardiovascular events. The US Food and Drug Administration recently cautioned that testosterone replacement therapy might increase risk of heart attack and stroke, based on evidence from studies with short treatment duration and follow-up. No previous study has assessed the effect of duration of testosterone treatment on these outcomes. We aimed to assess the association between long-term use of testosterone replacement therapy and mortality, cardiovascular events, and prostate cancer diagnoses, using a time-varying exposure analysis.

Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 498–506

Published Online

May 7, 2016

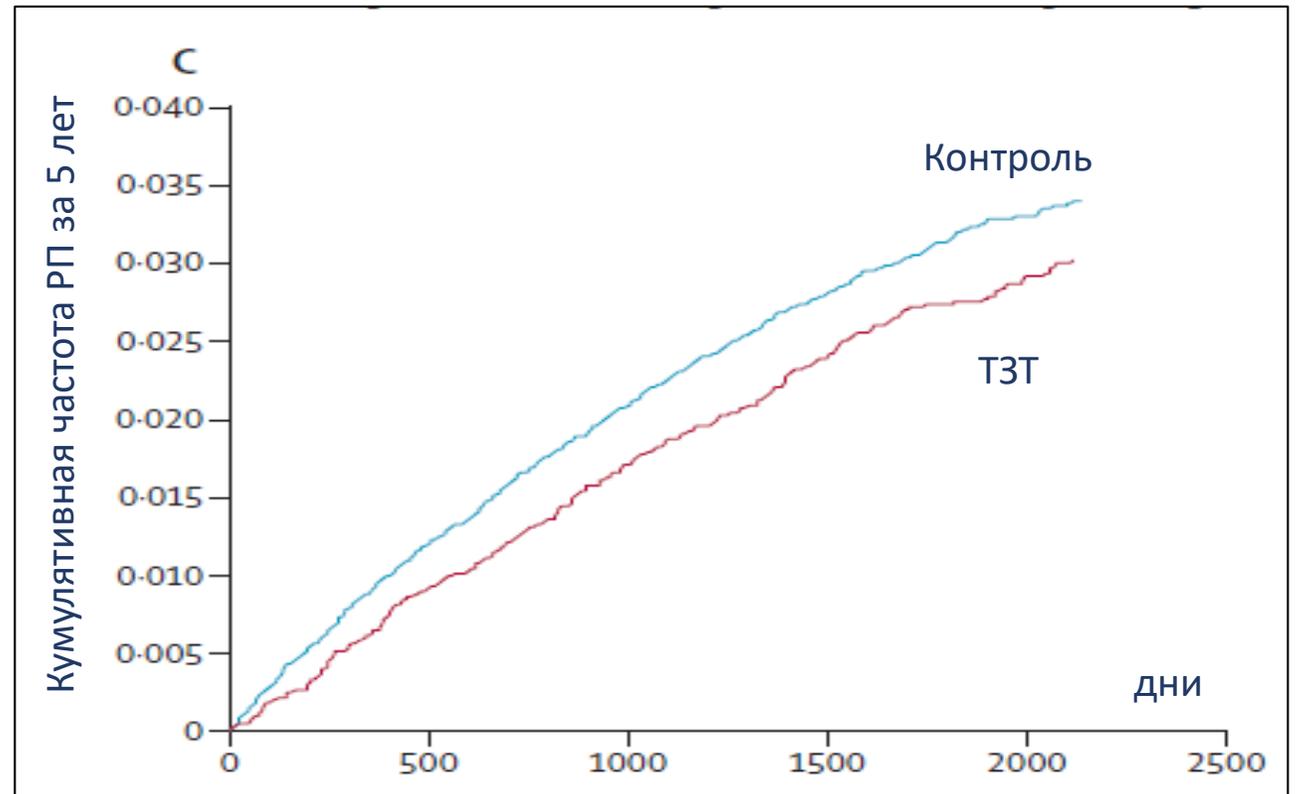
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00112-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00112-1)

See Comment page 471

Кумулятивная частота диагностики РП за 5 лет:

- Контроль 3,2%  
(95% CI 2·9–3·4)
- ТЗТ 2,8%  
(95% CI 2·4–3·1%);  $p=0\cdot04$

## Длительная ТЗТ не повышает риск рака предстательной железы



## Противопоказания

Рак предстательной железы

Рак грудной железы у мужчин

Необходимость репродуктивной реабилитации (для препаратов тестостерона)

Гематокрит >54%

Пациенты с серьезной застойной сердечной недостаточностью  
(класс III-IV по NYHA) до момента разрешения застойной сердечной недостаточности

## Алгоритм наблюдения при тестостерон заместительной терапии

Исследуемые показатели	Исходно	3-6 месяцев	12 месяцев	Последующий периодический скрининг
Тестостерон	+	+	+	6-12 месяцев
ЛГ	+			
Гематокрит\гемоглобин	+	+	+	6-12 месяцев
ПСА	+	+	+	6-12 месяцев
ПРИ	+	+	+	12 месяцев

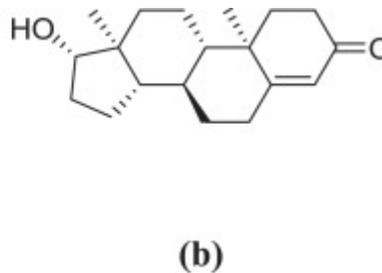
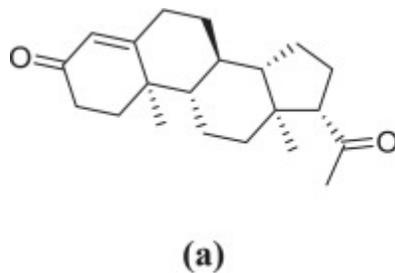
ПРИ – пальцевое ректальное исследование | ЛГ – лютеинизирующий гормон | ПСА – простатспецифический антиген

# Interactions between main protease of SARS-CoV-2 and testosterone or progesterone using computational approach

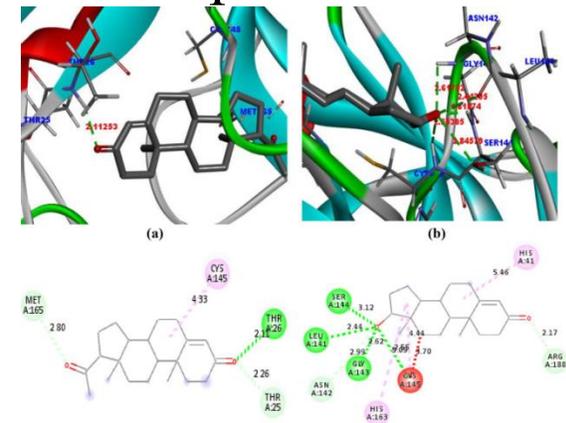
## Взаимодействие между основной протеазой SARS-CoV-2 и тестостероном или прогестероном с использованием вычислительного подхода

Vijay Kumar Vishvakarma 1, Shweta Pal 1, Prashant Singh 1, Indra Bahadur 2 *J Mol Struct* 2022 Mar 5;1251:131965. doi: 10.1016/j.molstruc.2021.131965. Epub 2021 Nov 20

- Тестостерон показал лучшую аффинность связывания с M<sub>pro</sub> nCoV и, следовательно, большее ингибирование основной протеазы.
- Наблюдается более эффективное связывание тестостерона с M<sub>pro</sub> nCoV, чем прогестерона
- Результаты указывают на многообещающую природу тестостерона в отношении ингибирования M<sub>pro</sub> nCoV.

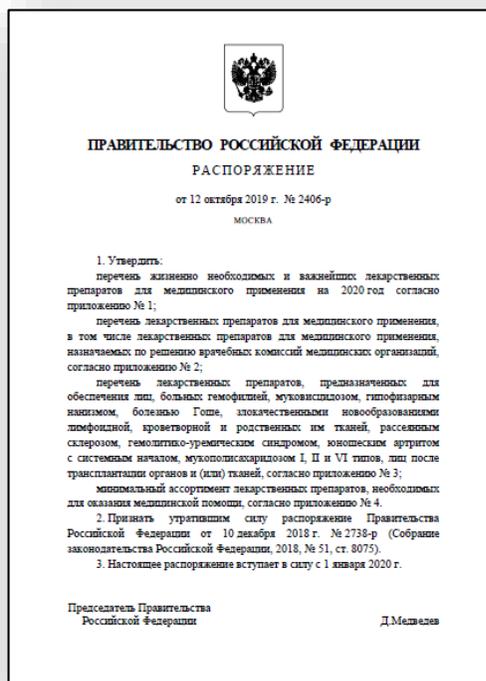


Structure of (a) progesterone and (b) testosterone.



2D- and 3D- representation for the interaction between M<sub>pro</sub> of nCoV with (a & c) progesterone and (b & d) testosterone after molecular docking.

# Тестостерон – гель для наружного применения (Андрогель) входит в список ЖНВЛП и ОНЛС на 2020 г. и может быть получен пациентом по льготному обеспечению



код АТХ	классификация (АТХ)	лекарственные препараты	лекарственные формы
G02C	другие препараты, применяемые в гинекологии		
G02CA	адреномиметики, токолитические средства	гексопреналин	раствор для внутривенного введения; таблетки
G02CB	ингибиторы пролактина	бромокриптин	таблетки
G02CX	прочие препараты, применяемые в гинекологии	атозибан	концентрат для приготовления раствора для инфузий; раствор для внутривенного введения
G03	половые гормоны и модуляторы функции половых органов		
G03B	андрогены		
G03BA	производные 3-оксоандрост-4-ена	тестостерон	гель для наружного применения; раствор для внутримышечного введения
		тестостерон (смесь эфиров)	раствор для внутримышечного введения (масляный)
G03D	гестагены		
G03DA	производные прегн-4-ена	прогестерон	капсулы

Благодарю за внимание!

