



# НОВЫЕ АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ АНДРОГЕНЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ



Профессор, д.м.н.  
Н.Д. Ахвлеидани



МОСКВА – КАЛИНИНГРАД - 2015

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ГИПОГОНАДИЗМА

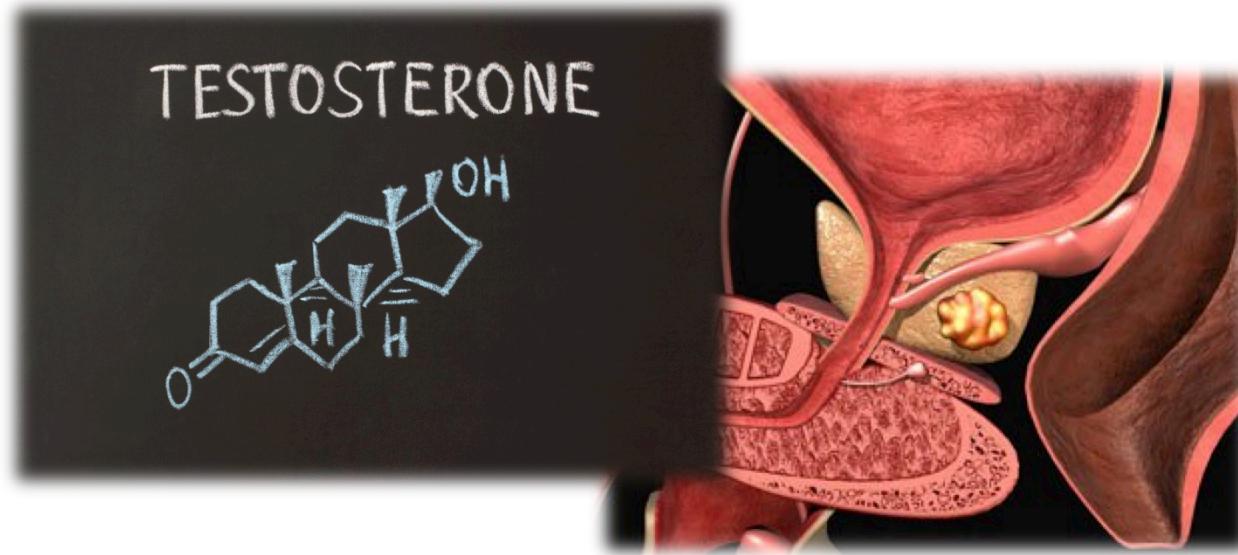
- ❖ Среди мужчин среднего возраста биохимический гипогонадизм распространен в 2,1-12,8% наблюдений.<sup>1</sup>
- ❖ Симптоматическая недостаточность тестостерона в мужской популяции от 40 до 79 лет встречается в 2,1-5,7% случаев.<sup>2</sup>

1. Wu FC, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 93(7): p. 2737-45.

2. Hall SA, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 93(10): p. 3870-7.



# ТЕСТОСТЕРОН И ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА



# АНДРОГЕНЗАВИСИМАЯ МОДЕЛЬ РАКА ПРОСТАТЫ

- ❖ В 1941 году С. Huggins и C.V. Hodges впервые заподозрили взаимосвязь между раком простаты и уровнем тестостерона крови в связи с быстрым понижением плазменной концентрации кислой фосфатазы после хирургической кастрации у пациентов с метастатической карциномой предстательной железы и таким же скорым ростом данного онкомаркера при назначении тестостерона. Авторы сформулировали принцип «чем больше тестостерона тем больше рост раковых клеток в простате». <sup>1</sup>
- ❖ В том же году указанные исследователи опубликовали работу в которой описали усиление костных болей у кастрированных пациентов с метастатическим раком простаты на фоне назначения андрогензаместительной терапии (АЗТ). <sup>2</sup>
- ❖ В 1966 году С. Huggins получил Нобелевскую премию за предложенную концепцию андрогензависимого развития карциномы простаты. <sup>3</sup>

1. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941; 1:293–7.

2. Huggins C, Stevens RE, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch Surg* 1941;43:209–23.

3. Morgentaler A. Guilt by Association: A Historical Perspective on Huggins Testosterone Therapy, and Prostate Cancer. *J Sex Med* 2008;5:1834–1840.





**ВЕРА В ИДЕЮ НАС УКРЕПЛЯЕТ И ПОМОГАЕТ  
ИДТИ К ЦЕЛИ!!!**



# КРИТИКА АНДРОГЕНЗАВИСИМОЙ МОДЕЛИ РАКА ПРОСТАТЫ, КОТОРУЮ ПРЕДЛОЖИЛ С. HUGGINS

- ❖ В своем первом исследовании С. Huggins и соавт. наблюдали всего 3 пациентов с метастатическим раком простаты, при этом описанная динамика кислой фосфатазы отмечалась только у 2 из них. Вместе с тем, только 1 из этих больных был ранее подвергнут хирургической кастрации.
- ❖ В следующей работе выводы указанных авторов были основаны на наблюдениях за 3 пациентами с диссеминированной карциномой предстательной железы, которых подвергли АЗТ после удаления яичек.

---

*Morgentaler A. Guilt by Association: A Historical Perspective on Huggins Testosterone Therapy, and Prostate Cancer. J Sex Med 2008;5:1834–1840.*



# ПОСЛЕДУЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОДТВЕРДИВШИЕ КОНЦЕПЦИЮ АНДРОГЕНЗАВИСИМОСТИ РАКА ПРОСТАТЫ, КОТОРУЮ ПРЕДЛОЖИЛ С. HUGGINS

- ❖ В 1967 году G.R. Prout and W.R. Brewer сообщили о значительной прогрессии рака простаты, с летальными последствиями у 5 из 10 пациентов, которым назначили АЗТ.<sup>1</sup>
- ❖ Однако в другой группе из 26 пациентов, не получавших лечения карциномы предстательной железы или подвергнутой кастрации незадолго до назначения тестостерона, в течение нескольких недель АЗТ отрицательной динамики онкопроцесса (подъем кислой фосфатазы) отмечено не было.<sup>1,2</sup>

1. Prout GR, Brewer WR. Response of men with advanced prostatic carcinoma to exogenous administration of testosterone. *Cancer* 1967;20:1871–8.

2. Morgentaler A. Guilt by Association: A Historical Perspective on Huggins Testosterone Therapy, and Prostate Cancer. *J Sex Med* 2008;5:1834–1840.



# ПОСЛЕДУЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОДТВЕРДИВШИЕ КОНЦЕПЦИЮ АНДРОГЕНЗАВИСИМОСТИ РАКА ПРОСТАТЫ, КОТОРУЮ ПРЕДЛОЖИЛ С. HUGGINS

- ❖ В 1981 году J.E. Fowler, W.F. Jr. Whitmore описали значительную прогрессию ракового поражения предстательной железы у 45 из 52 пациентов в течение 30 дней после начала лечения тестостероном, что было обозначено авторами как эффект «топлива пролитого на костер». <sup>1</sup>
- ❖ Более подробный анализ данной работы показывает, что все 45 пациентов с отрицательной динамикой онкозаболевания были либо подвергнуты кастрации задолго до включения в исследование либо получали эстрогенотерапию. Лишь 4 больных были гормонально интактны к началу назначения тестостерона и без осложнений продолжили его применение в течение 1 года. <sup>1,2</sup>

- 
1. Fowler JE, Whitmore WF Jr. The response of metastatic adenocarcinoma of the prostate to exogenous testosterone. *J Urol* 1981;126:372–5.
  2. Morgentaler A. Guilt by Association: A Historical Perspective on Huggins Testosterone Therapy, and Prostate Cancer. *J Sex Med* 2008;5:1834–1840.



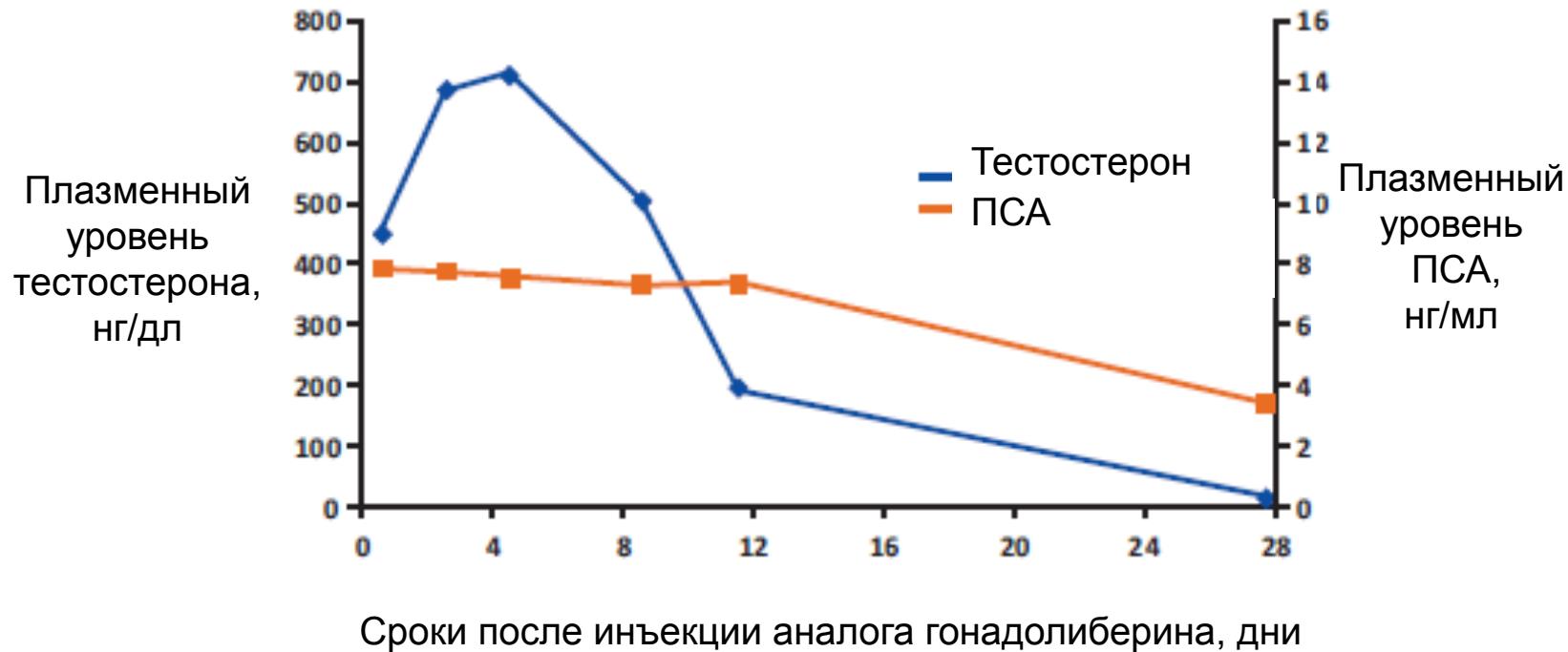
# ИСТОРИЧЕСКИЙ ПЕРЕЛОМ В ПОНИМАНИИ РОЛИ ТЕСТОСТЕРОНА В ГЕНЕЗЕ РАКА ПРОСТАТЫ

- ❖ В 1987 году была опубликована первая масштабная работа по применению нового онкомаркера рака простаты – простатоспецифического антигена (ПСА).<sup>1</sup>
- ❖ С 2000 года стали применять аналоги гонадолиберина, которые вызывают в первые сутки после применения всплеск концентрации тестостерона.<sup>2</sup>

- 
1. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909–16.
  2. Bubley GJ. Is the flare phenomenon clinically significant? *Urology* 2001;58(2A suppl):5–9.



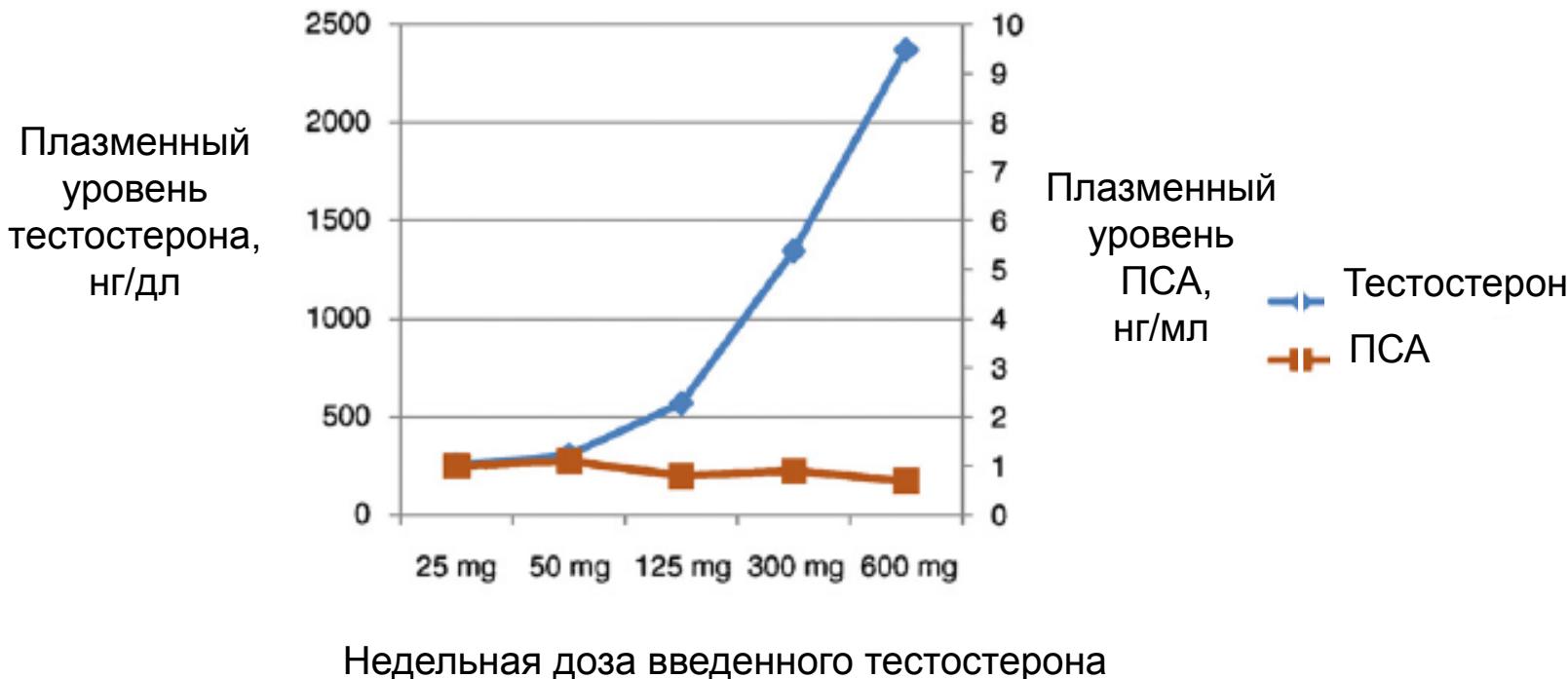
# ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА И УРОВНЯ ПСА В НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ АНАЛОГАМИ ГОНАДОЛИБЕРИНА ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ



*Tomera K, Gleason D, Gittelman M, et al. The gonadotropinreleasing hormone antagonist Abarelix depot versus luteinizing hormone releasing hormone agonists leuprolide or goserelin: initial results of endocrinological and biochemical efficacies in patients with prostate cancer. J Urol 2001;16:1585–9.*



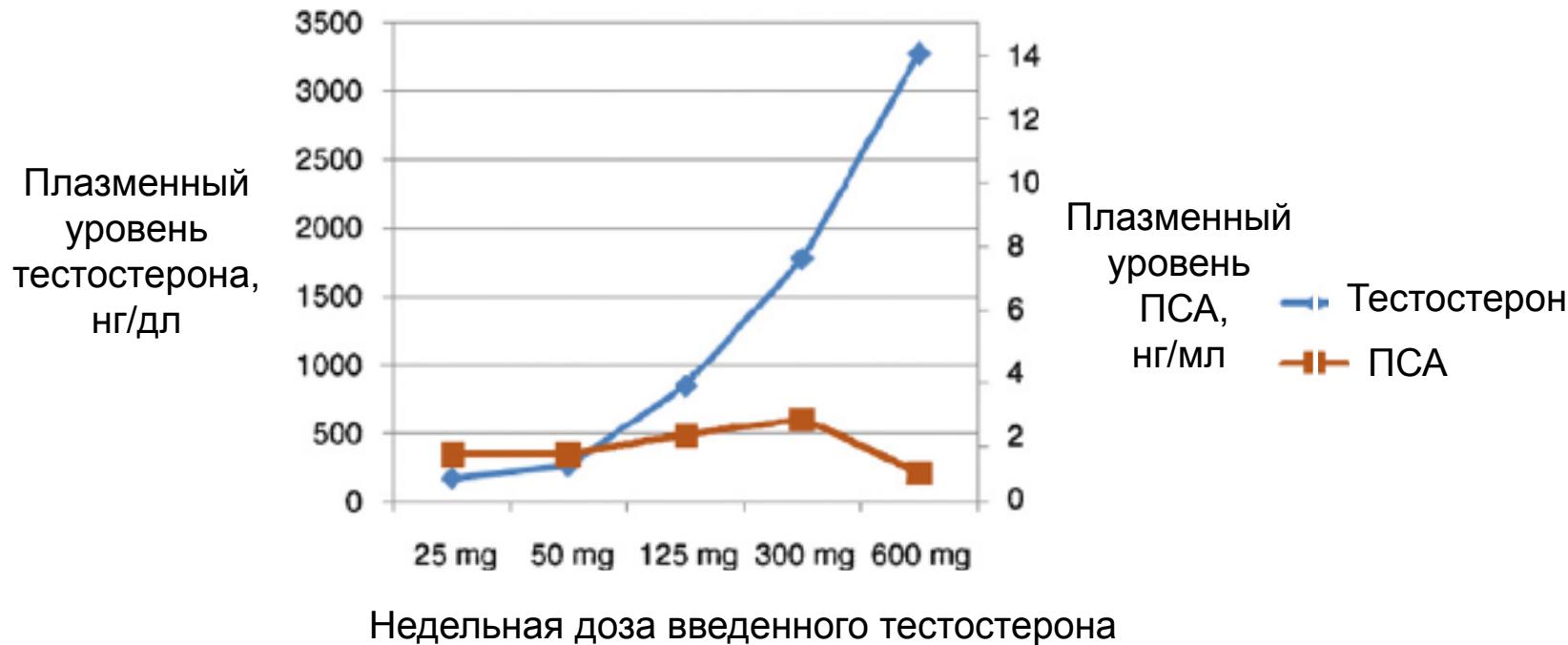
# ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА И УРОВНЯ ПСА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН БЕЗ РАКА ПРОСТАТЫ НА ФОНЕ АЗТ ПРИ ГИПОГОНАДИЗМЕ



Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;281:E1172–81.



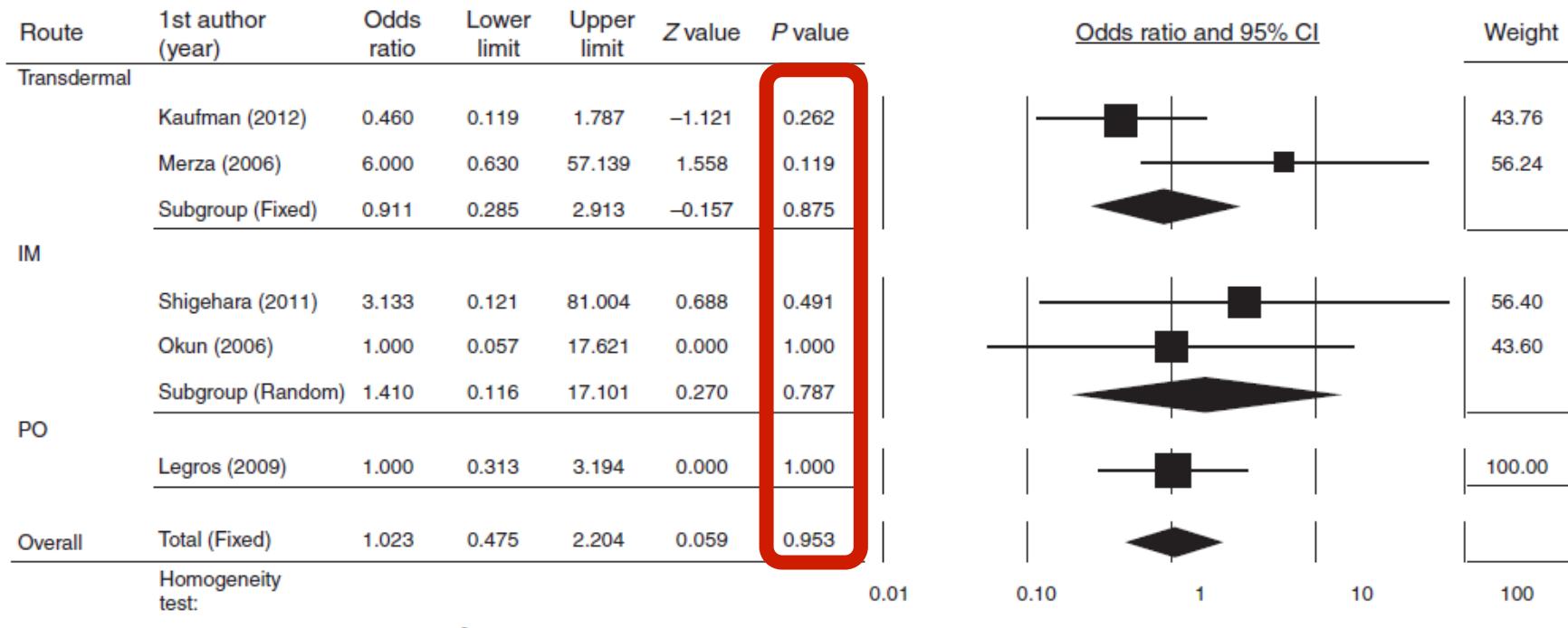
# ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА И УРОВНЯ ПСА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН БЕЗ РАКА ПРОСТАТЫ НА ФОНЕ АЗТ ПРИ ГИПОГОНАДИЗМЕ



Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, et al. Oldermen are as responsive as young men to the anabolic effects of graded doses of testosterone on the skeletal muscle. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:678–88.



# ДИНАМИКА ПСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА АЗТ У ГИПОГОНАДНЫХ ПАЦИЕНТОВ



Kang DY, Li HJ. The effect of testosterone replacement therapy on prostate-specific antigen (PSA) levels in men being treated for hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2015 Jan;94(3):e410.



# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО БЕЗОПАСНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА ПАЦИЕНТАМ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ (РП)

Исследование	Число наблюдений	Продолжительность АЗТ, мес	Частота биохимического рецидива, %
Agarwal и соавт. (2005) <sup>1</sup>	10	19	0
Kaufman и соавт. (2004) <sup>2</sup>	7	24	0
Khera и соавт. (2009) <sup>3</sup>	57	13	0
Pastuszak и соавт. (2013) <sup>4</sup>	103	27,5	4%

1. Agarwal PK, Oefelein MG. Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer. *J Urol* 2005;173: 533–6.

2. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol* 2004;172:920–2.

3. Khera M, Grober ED, Najari B, et al. Testosterone replacement therapy following radical prostatectomy. *J Sex Med* 2009;6: 1165–70.

4. Pastuszak AW, Pearlman AM, Lai WS, et al. Testosterone replacement therapy in patients with prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol* 2013;190:639–44.



# ЧАСТОТА БИОХИМИЧЕСКОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРОСТАТЫ ПОСЛЕ РП НА ФОНЕ АЗТ



\*- группа включала 26 пациентов с раком простаты высокого риска с индексом Глисона > 8 (положительный хирургический край или пораженные раком лимфоузлы)

Pastuszak AW, Pearlman AM, Lai WS, et al. Testosterone replacement therapy in patients with prostate cancer after radical prostatectomy. J Urol 2013;190:639–44.



# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО БЕЗОПАСНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА ПАЦИЕНТАМ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРОСТАТЫ

Исследование	Число наблюдений	Продолжительность АЗТ, мес	Частота биохимического рецидива, %
Sarosdy (2007) <sup>1</sup>	31	60	0
Morales и соавт. (2009) <sup>2</sup>	5	14,5	20 (транзиторное повышение)
Pastuszak и соавт. (2013) <sup>3</sup>	13	29,7	0

1. Sarosdy MF. Testosterone replacement for hypogonadism after treatment of early prostate cancer with brachytherapy. *Cancer* 2007;109:536–41.
2. Morales A, Black AM, Emerson LE. Testosterone administration to men with testosterone deficiency syndrome after external beam radiotherapy for localized prostate cancer: preliminary observations. *BJU Int* 2009;103:62–4.
3. Pastuszak AW, Pearlman AM, Godoy G, Miles BJ, Lipshultz LI, Khera M. Testosterone replacement therapy in the setting of prostate cancer treated with radiation. *Int J Impot Res* 2013;25:24–8.



# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО БЕЗОПАСНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА ПАЦИЕНТАМ, НЕ ПОЛУЧАЮЩИМ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРОСТАТЫ (ГРУППА АКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Исследование	Число наблюдений	Продолжительность АЗТ, мес	Результаты
Morgentaler и соавт. (2007) <sup>1</sup>	13	30	При контрольных биопсиях прогрессии не выявлено (в 54% наблюдений рака не обнаружено). Не зарегистрировано увеличение средних значений ПСА и объема простаты.
Morales (2009) <sup>2</sup>	6	неизвестно	Разная динамика ПСА у больных. Контрольные биопсии не выполнялись. 1 пациент повергся впоследствии РП.

1. Morgentaler A, Lipshultz LI, Bennett R, Sweeney M, Avila Jr D, Khera M. Testosterone therapy in men with untreated prostate cancer. J Urol 2011;185:1256–60.

2. Morales A. Effect of testosterone administration to men with prostate cancer is unpredictable: a word of caution and suggestions for a registry. BJU Int 2011;107:1369–73.



# ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА, ПСА И РАКА ПРОСТАТЫ

- ❖ В ряде исследований частота выявления рака простаты при биопсии при ПСА < 4 нг/мл у гипогонадных пациентов колеблется около 15%.<sup>1,2</sup>
- ❖ Пациенты с наиболее выраженным гипогонадизмом имеют удвоенный риск развития карциномы простаты по сравнению с группой больных с умеренным снижением плазменной концентрации тестостерона.<sup>2</sup>
- ❖ Риск развития рака простаты у гипогонадных пациентов с уровнем ПСА от 3 до 10 нг/мл сходен с таковым у больных с содержанием ПСА < 4 нг/мл.<sup>3,4</sup>

1. Morgentaler A, Bruning CO 3rd, DeWolf WC. Incidence of occult prostate cancer among men with low total or free serum testosterone. JAMA. 1996;276:1904-1906.

2. Morgentaler A, Rhoden EL. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0ng/mL or less. Urology. 2006;68:1263-1267.

3. Karamanolakis D, Lambou T, Bogdanos J, et al. Serum testosterone: A potentially adjunct screening test for the assessment of the risk of prostate cancer among men with modestly elevated PSA values (> or j3.0 and <10.0 ng/ml). Anticancer Res. 2006;26:3159-3166.

4. Rhoden EL, Riedner CL, Morgentaler A. The ratio of serum testosterone to prostate specific antigen predicts prostate cancer in hypogonadal men. J Urol. 2008;179:1741-1745.



# ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА С МОРФОЛОГИЕЙ РАКА ПРОСТАТЫ

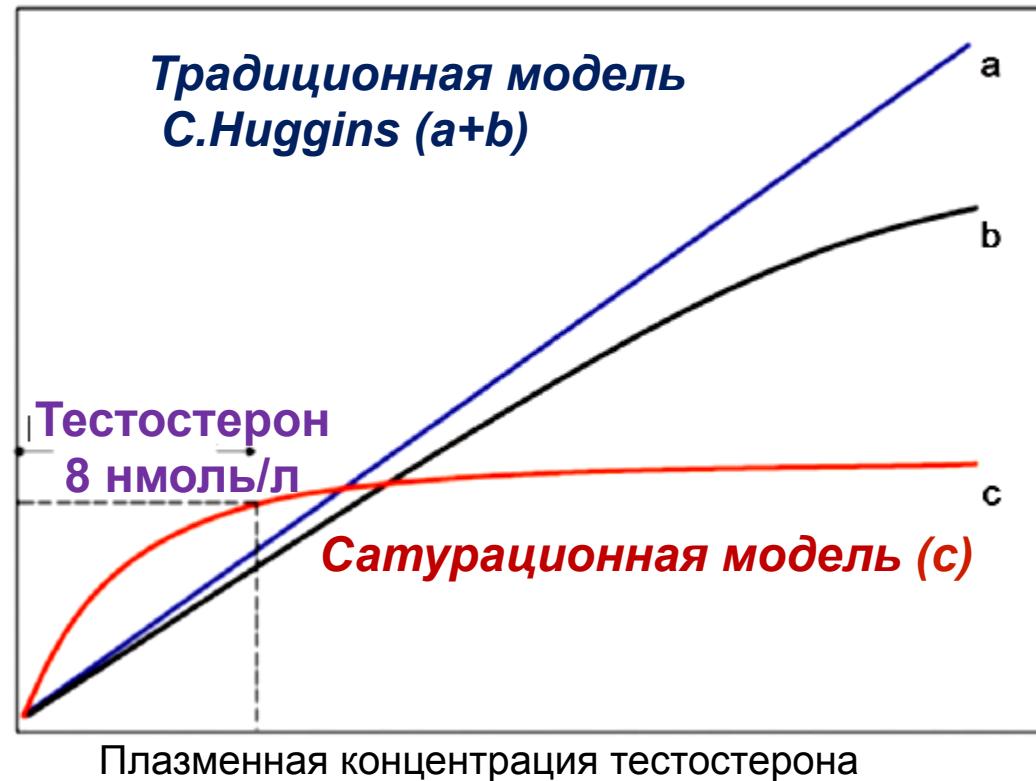
- ❖ Путем анализа данных 673 больных раком простаты подвергнутых простатэктомии было установлено, что наиболее тяжелые морфологические изменения отмечались у пациентов с плазменным уровнем тестостерона  $< 8$  нмоль/л ( $<300$  нг/дл).
- ❖ Критически низкий уровень тестостерона ( $< 4$  нмоль/л) повышал риск инвазии рака в семенные пузырьки в 3,11 раз.

Salonia A, Gallani A, Briganti A. Preoperative hypogonadism is not an independent predictor of high-risk disease in patients undergoing radical prostatectomy. Cancer 2011;117: 3953-3962.



# САТУРАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ЗАВИСИМОСТИ РАЗВИТИЯ РАКА ПРОСТАТЫ ОТ ПЛАЗМЕННОГО УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА

Рост раковых  
клеток  
простаты



Тестостерон  
ПСА

Morgentaler A. Testosterone replacement therapy and prostate cancer. Urol Clin N Am 2007; 34: 555–63.



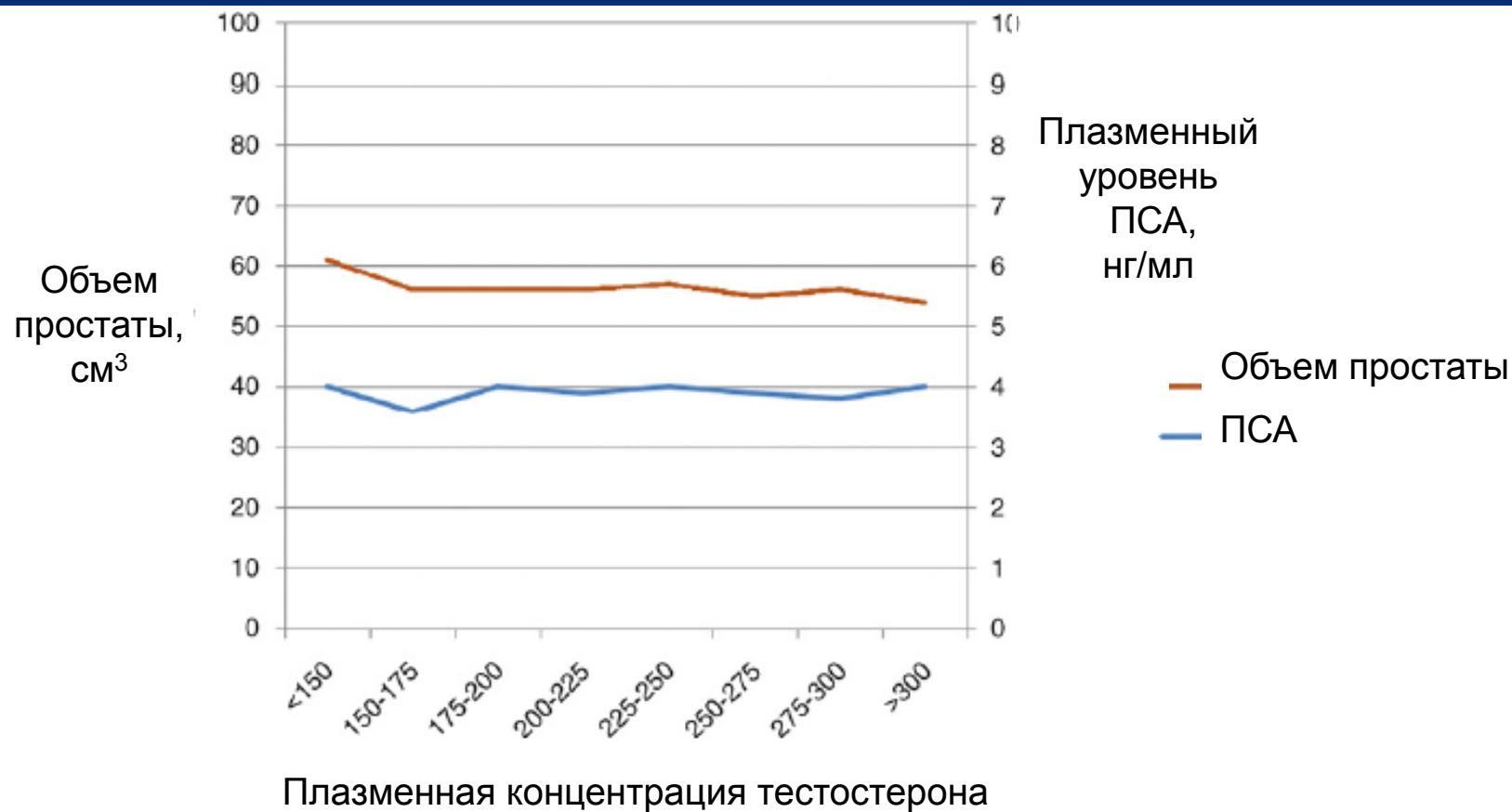
**ВЕРА В ИДЕЮ НАС  
УКРЕПЛЯЕТ И  
ПОМОГАЕТ ИДТИ  
К ЦЕЛИ!**



**НО НУЖНО  
ВИДЕТЬ  
СИТУАЦИЮ  
В ЦЕЛОМ!!!**



# ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА ПРОСТАТЫ И УРОВНЯ ПСА ОТ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ



Marberger M, Roehrborn CG, Marks LS, Wilson T, Rittmaster RS. Relationship among serum testosterone, sexual function, and response to treatment in men receiving dutasteride for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1323–8.



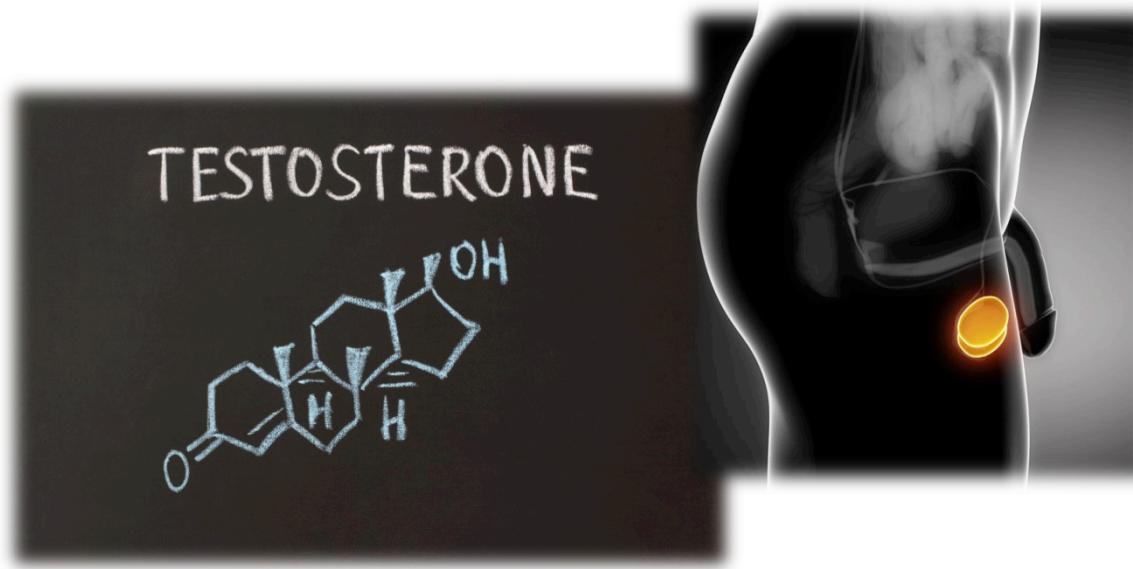
# СИМПТОМЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (СНМП) И ОБЪЕКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ АЗТ ( $n=246$ )

Показатель	До АЗТ	После АЗТ	r
IPSS	13	14	0,703
QoL	3	3	0,096
Qmax	17	17	0,940
Остаточная моча	10	10	0,254

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 Apr;31(1):47-52.



# **ТЕСТОСТЕРОН И РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА**



# ИНФЕРТИЛЬНОСТЬ ПРИ АЗТ

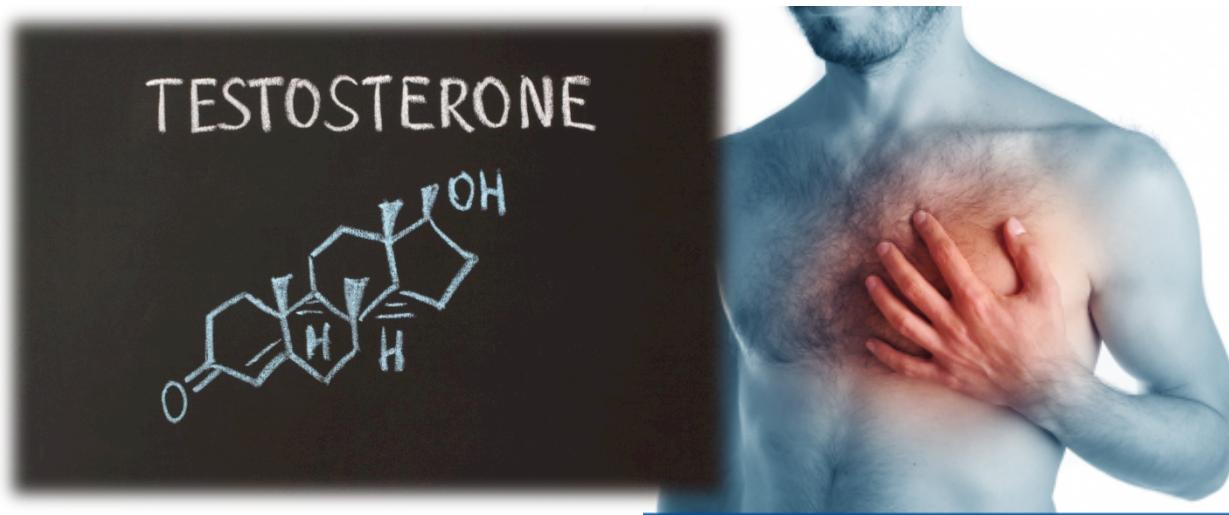
- ❖ При парентеральной АЗТ может наблюдаться торможение процесса образования сперматозоидов, которое обычно возникает в течение первых 10 недель от начала лечения.
- ❖ Восстановление сперматогенеза до исходного уровня обычно происходит в сроки от 6 до 18 месяцев после прекращения применения тестостерона.

---

World Health Organization. Contraceptive efficacy of testosteroneinduced azoospermia and oligozoopermia in normal men. Fertil Steril. 1996;65:821.



# ТЕСТОСТЕРОН И ГРУДНАЯ ЖЕЛЕЗА



# РАК ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АЗТ

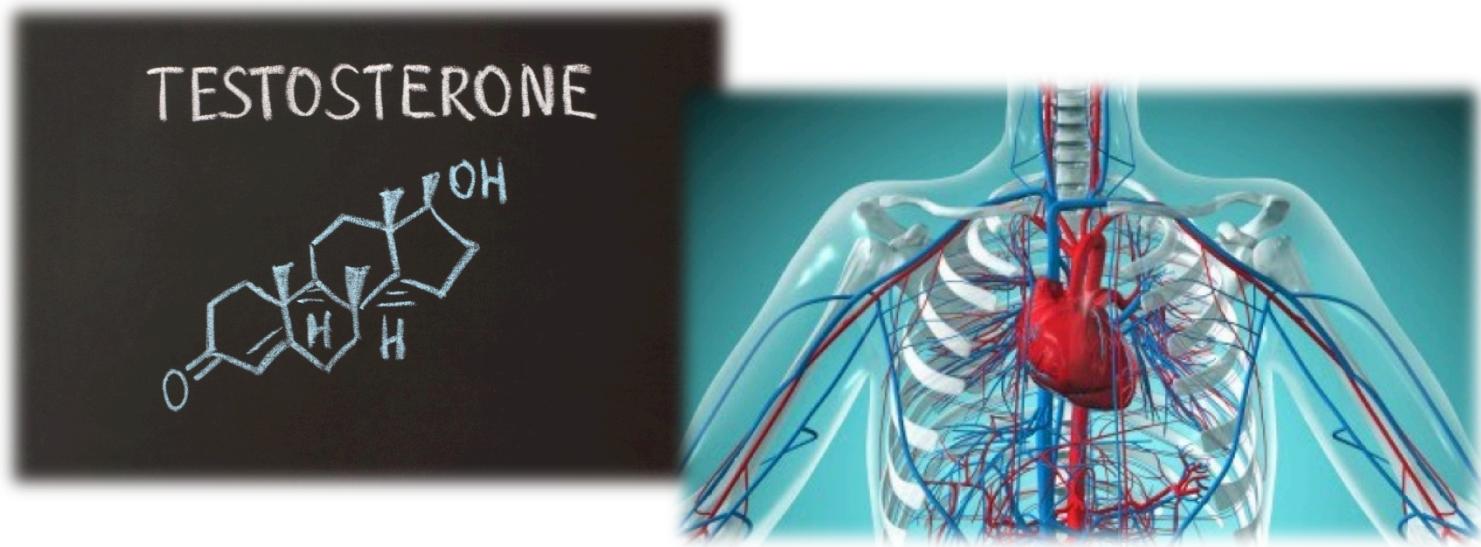
- ❖ Рак грудной железы у мужчин может поражать до 11% пациентов, находящихся длительно (более 10 лет) на АЗТ.<sup>1,2</sup>

1. Thomas SR, Evans PJ, Holland PA, Biswas M. Invasive breast cancer after initiation of testosterone replacement therapy in a man – A warning to endocrinologists. *Endocr Pract.* 2008;14:201–3.

2. Medras M, Filus A, Jozkow P, Winowski J, Sicinska-Werner T. Breast cancer and long-term hormonal treatment of male hypogonadism. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;96:263–5.



# ТЕСТОСТЕРОН И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА



# ПОЛИЦИТЕМИЯ ПРИ АЗТ

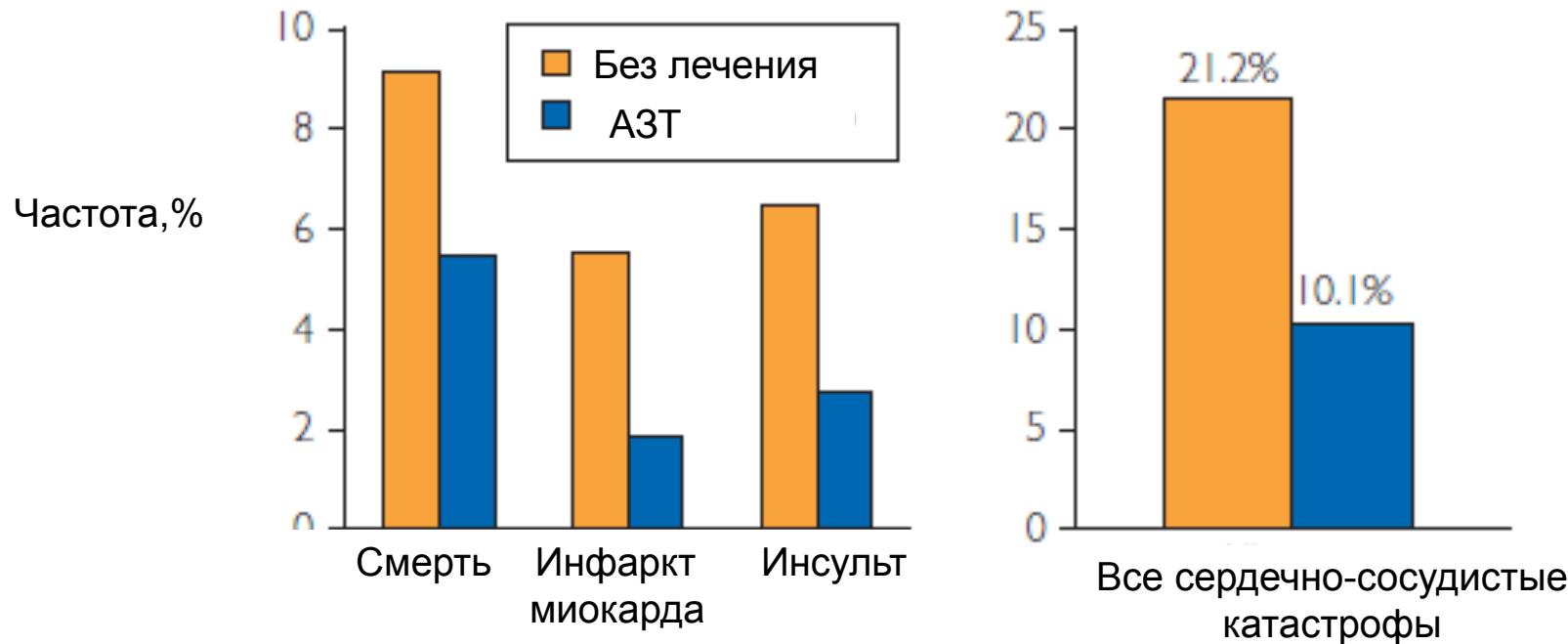
- ❖ Полицитемия возникает при АЗТ в 5,5% наблюдений.<sup>1</sup>
- ❖ Подавляющее большинство случаев полицитемии встречается у пожилых пациентов с гипогонадизмом на фоне применения парентеральных форм тестостерона.<sup>2</sup>

1. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Lenrow DA. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:2647–2653.

2. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol.* 2008;159: 507–514.



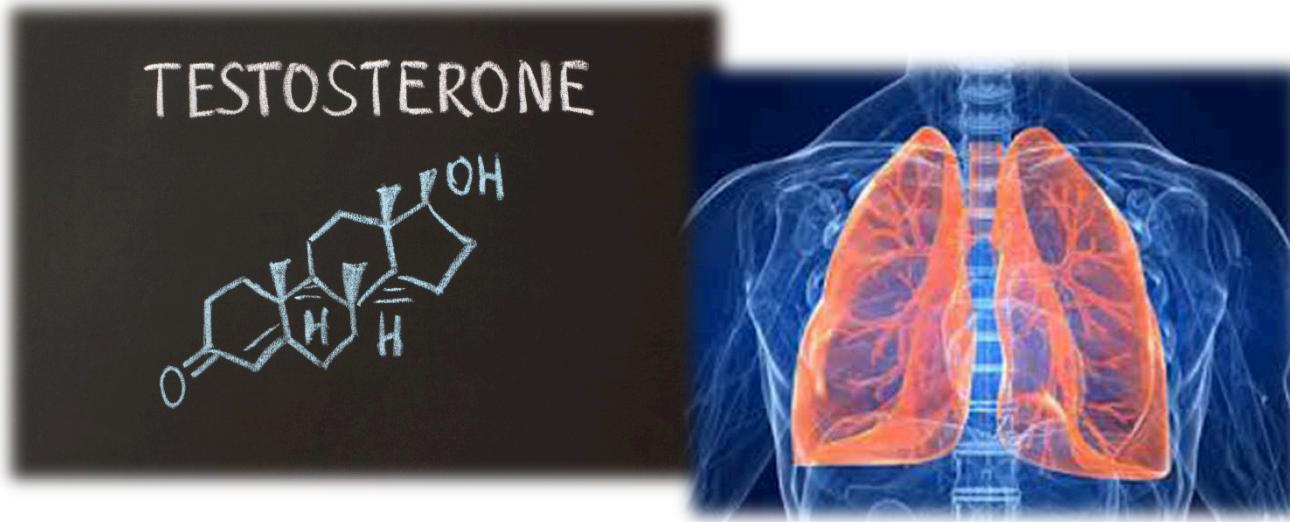
# ВСТРЕЧАЕМОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ ПРИ ГИПОГОНАДИЗМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВЕДЕНИЯ АЗТ



Traish AM, Guay AT, Morgentaler A. Death by testosterone? we think not!. J Sex Med. 2014;11(3):624-629.



# **ТЕСТОСТЕРОН И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА**



# СИНДРОМ СОННОГО АПНОЭ ПРИ АЗТ

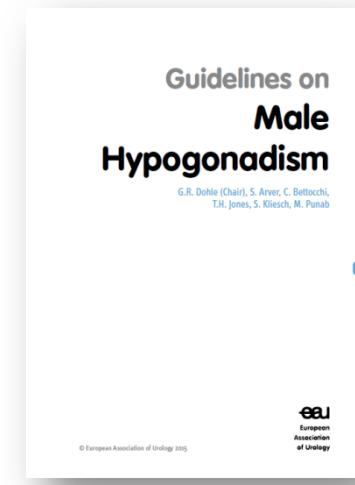
- ❖ Синдром сонного апноэ статистически связан с АЗТ.
- ❖ Встречается данное нарушение дыхания крайне редко.
- ❖ Тестостерон не влияет на дыхательные пути, но по всей вероятности изменяет функцию центра дыхания.

Schneider BK, Pickett CK, Zwillich CW, et al. Influence of testosterone on breathing during sleep. J Appl Physiol. 1986;61:618–623.



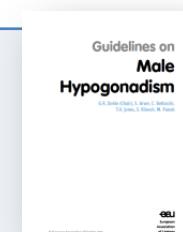
# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К АЗТ ПО ДАННЫМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ (2015)

- ❖ *Рак простаты.*
- ❖ *Рак грудной железы.*
- ❖ *Синдром сонного апноэ.*
- ❖ *Мужское бесплодие или запланированные репродуктивные задачи.*
- ❖ *Гематокрит > 54%.*
- ❖ *Тяжелые СНМП (IPSS>19 баллов).*
- ❖ *Тяжелая сердечная недостаточность.*



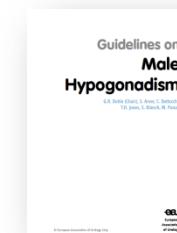
# КЛЮЧЕВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ (2015), КАСАЮЩИЕСЯ ВОПРОСОВ БЕЗОПАСНОСТИ АЗТ

Рекомендации	Уровень доказательности	Степень рекомендованности
<i>Обследование гематологического статуса, сердечно-сосудистой системы, молочных желез и предстательной железы обязательно перед назначением АЗТ</i>	1a	A
<i>Следует производить проверку гематокрита, гемоглобина и ПСА до начала и во время АЗТ</i>	3	A
<i>АЗТ может быть проведена пациентам при раке простаты, сочетающемся с симптоматическим гипогонадизмом, без проявлений активности онкопроцесса. При появлении признаков низкой вероятности рецидива заболевания лечение должно быть прекращено с возможным его возобновлением не ранее чем через 1 год</i>	3	B
<i>Выявление сердечно-сосудистых факторов риска и их устранение АЗТ должны быть проведены до начала терапии</i>	1a	A
<i>Пациентам с гипогонадизмом, сочетающимся с сердечно-сосудистыми заболеваниями, АЗТ должна проводиться осторожно под тщательным контролем гематокрита (не допускать Нt более 54%) и уровня тестостерона.</i>	1b	A



# КЛЮЧЕВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ (2015), КАСАЮЩИЕСЯ ВОПРОСОВ БЕЗОПАСНОСТИ АЗТ

Рекомендации	Уровень доказательности	Степень рекомендованности
<p><i>Гематокрит следует определять через 3, 6 и 12 месяцев от начала АЗТ, а далее ежегодно</i></p>	4	C
<p><i>Состояние простаты путем пальцевого ректального осмотра и определения ПСА необходимо мониторировать через 3, 6 и 12 месяцев от начала АЗТ, а далее ежегодно</i></p>	4	C
<p><i>Мужчины с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны быть обследованы на предмет их уточнения до АЗТ. В процессе лечения следует уточнять наличие кардиоваскулярной симптоматики</i></p>	1b	A



# **БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**

