



## АЗООСПЕРМИЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА В ФОРМЕ ГЕЛЯ

© И.А. Корнеев<sup>1,2</sup>, Р.Д. Зассеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург

Для цитирования: Корнеев И.А., Зассеев Р.Д. Азооспермия после применения тестостерона в форме геля // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 31–33. doi: 10.17816/uroved7231-33

Дата поступления: 14.04.2017

Статья принята к печати: 16.06.2017

Представлен случай из практики: развитие азооспермии у 30-летнего мужчины, получившего четырехмесячный курс лечения препаратом тестостерона в дозировке 50 мг в день в форме геля. Это привело к необходимости прерывания цикла лечения бесплодия в браке с применением вспомогательных репродуктивных технологий и необходимости криоконсервации полученных у женщины ооцитов. Врачам, планирующим проведение гормональной терапии препаратами тестостерона, следует предупреждать мужчин о возможном угнетении сперматогенеза и не использовать ее у пациентов, заинтересованных в сохранении фертильного потенциала.

**Ключевые слова:** заместительная гормональная терапия; тестостерон; бесплодие; азооспермия.

## AZOOSPERMIA AFTER TESTOSTERONE GEL TREATMENT

© I.A. Korneyev<sup>1,2</sup>, R.D. Zasseev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>International Center for Reproductive Medicine, Saint Petersburg, Russia

For citation: Korneyev IA, Zasseev RD. Azoospermia after testosterone gel treatment. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(2):31-33. doi: 10.17816/uroved7231-33

Received: 14.04.2017

Accepted: 16.06.2017

A case report presented azoospermia in 30 y.o. man after 4 months of 50 mg daily dose testosterone gel treatment. The absence of sperm in ejaculate urged interruption of couple infertility treatment by means of IVF; oocytes cryopreservation was performed. Initiation of testosterone replacement monotherapy should be avoided in men wishing to preserve fertility.

**Keywords:** testosterone replacement therapy; infertility; azoospermia.

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие появилось большое число публикаций, посвященных описанию тестостерон-зависимых механизмов регуляции работы различных органов и систем мужского организма. Сложилось представление о важной роли андрогенного дефицита (АД) в развитии и прогрессировании многих заболеваний, в том числе относящихся к компонентам метаболического синдрома (МС), — сахарного диабета 2-го типа, ожирения, артериальной гипертензии, что позволило рассматривать возможность проведения заместительной гормо-

нальной терапии тестостероном (ЗГТ Т) с целью их коррекции [1, 2] и увеличения продолжительности жизни пациентов [3]. Используя принципы доказательной медицины, рабочие группы профессиональных сообществ сформулировали рекомендации по диагностике и лечению АД у мужчин, обозначили показания и противопоказания к проведению ЗГТ Т, а также режим и объем исследований для мониторинга эффективности и безопасности лечения препаратами тестостерона. Фармацевтические компании приступили к выпуску удобных в применении лекарственных форм для

ЗГТ Т — пролонгированной для внутримышечных инъекций и в виде геля — для нанесения на поверхность кожи. Все перечисленные факторы, а также желание мужчин избавиться от беспокоящих и снижающих качество жизни симптомов АД привели к стремительному росту назначений ЗГТ Т [4]. Недавно опубликованные работы, в которых были сделаны обоснованные предположения о возможной роли компонентов МС и АД в патогенезе хронического простатита и синдрома хронической тазовой боли, а также в развитии доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы [5, 6], увеличили число сторонников расширения показаний к использованию ЗГТ Т, в том числе и у мужчин сравнительно молодого возраста [7]. Учитывая эти обстоятельства, а также стремление многих страдающих от АД мужчин сохранить свой фертильный потенциал, особого внимания заслуживает изучение влияния ЗГТ Т на сперматогенез.

Способность экзогенного тестостерона снижать выработку сперматозоидов вследствие угнетения стимулирующего влияния гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси известна давно, поэтому содержащие тестостерон препараты, включая препараты в форме геля [8], изучают как средства для мужской контрацепции [9]. Оказалось, что введение тестостерона может приводить к атрофии герминового эпителия, вследствие которой показатели эякулята могут не восстановиться до фертильных значений даже через 18 месяцев после прекращения лечения [10]. В связи с этим авторы рекомендаций Европейской ассоциации урологов считают, что использование препаратов тестостерона противопоказано при мужском бесплодии и планировании деторождения [1]. Заинтересованным в сохранении фертильности мужчинам, которым в связи с наличием АД показана ЗГТ Т, в последнее время все чаще стали назначать ее в комбинации с гонадотропинами и антиэстрогенами [11].

Группа отечественных специалистов поставила под сомнение способность тестостерона в форме геля подавлять сперматогенез, приняв во внимание особенности фармакокинетики препарата, поддерживающего концентрацию тестостерона в крови пациентов в границах естественных суточных колебаний. На основании данных наблюдения за 18 мужчинами с гипогонадизмом, опубликованных в отечественной [12] и зарубежной [13] литературе, авторы впервые пришли к заключению об отсутствии негативного влияния терапии

на показатели эякулята спустя 3 месяца от начала лечения. С учетом вышеизложенного представляем собственное клиническое наблюдение.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Р., 30 лет, направлен на консультацию к урологу центра репродуктивной медицины гинекологом-репродуктологом по поводу азооспермии в двух последовательно полученных в течение одного дня порциях эякулята. Сперма предназначалась для лечения бесплодия в браке, обусловленного женским фактором, при помощи экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) непосредственно после успешной пункции фолликулов и получения яйцеклеток у супруги.

Во время сбора анамнеза стало известно, что в ходе обследования по поводу бесплодия в браке мужчине дважды выполняли спермограмму, диагностирована нормозооспермия. За 6 месяцев до вступления супруги в протокол ЭКО выявлены следующие показатели спермограммы: объем эякулята — 5,0 мл, концентрация сперматозоидов — 18 млн в мл, доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов категории (а + в) — 83 %, доля нормальных форм сперматозоидов — 15 %. Кроме того, при получении заключения уролога поликлиники по месту жительства об отсутствии противопоказаний к лечению бесплодия при помощи ЭКО врач при осмотре обратил внимание на избыточный вес тела мужчины и заподозрил наличие хронического простатита. На основании полученных впоследствии данных лабораторного обследования был диагностирован хронический абактериальный простатит; уровень общего тестостерона крови, равный 14,75 нмоль/л, был расценен как соответствующий нижней границе нормальных значений (предложенный лабораторией диапазон нормальных значений составил 8,9–42,0 нмоль/л). В сочетании с ранее выявленным ожирением это послужило основанием для назначения комплексного лечения с применением геля тестостерона в дозировке 50 мг в день на протяжении четырех месяцев, завершено за 1 месяц до обращения в центр лечения бесплодия.

При объективном обследовании проведено измерение роста (187 см), веса (108 кг), индекс массы тела, рассчитанный по формуле  $(\text{кг})/(\text{рост, м})^2$ , оказался равным 33,46 кг/м<sup>2</sup>; признаков патологических изменений половых органов не выявлено, объем яичек — по 20 мл. На основании проведенного обследования был сделан вывод о развитии

азооспермии на фоне применения содержащего тестостерон препарата, мужчине разъяснили целесообразность выполнения попытки получения сперматозоидов хирургическим путем и совместно с гинекологом-репродуктологом получили согласие супружеской пары произвести криоконсервацию полученных яйцеклеток, предполагая возможность продолжить лечение бесплодия в отсроченном цикле ЭКО после восстановления показателей эякулята.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение свидетельствует о том, что, несмотря на относительно короткий курс, применение содержащего тестостерон препарата в форме геля у мужчин может привести к азооспермии через 4 месяца от начала лечения. Врачам, планирующим проведение ЗГТ Т, следует предупреждать мужчин о возможном угнетении сперматогенеза и не использовать ее у пациентов, заинтересованных в сохранении фертильного потенциала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, et al. EAU guidelines on male hypogonadism. 2017. <http://uroweb.org/guideline/male-hypogonadism>
2. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male*. 2015;18(1):5-15. doi: 10.3109/13685538.2015.1004049.
3. Jones TH, Arver S, Behre HM, et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 Study). *Diabetes Care*. 2011;34(4):828-837. doi: 10.2337/dc10-1233.
4. Handelsman DJ. Global trends in testosterone prescribing, 2000-2011: expanding the spectrum of prescription drug misuse. *Med J Aust*. 2013;199(8):548-551. doi: 10.5694/mja13.10111.
5. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2011;60(4):809-825. doi: 10.1016/j.eururo.2011.06.037.
6. Корнеев И.А., Глазнева С.Ю. Возрастной дефицит андрогенов и расстройства мочеиспускания // Нефрология. – 2008. – Т. 4. – № 12. – С. 72–76. [Korneyev IA, Glazneva SYu. Late-onset hypogonadism and lower urinary tract symptoms. *Nephrology*. 2008;4(12):72-76. (In Russ.)]
7. Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, et al. Age-associated changes in hypothalamic-pituitary-testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(3):445-455. doi: 10.1530/eje-12-0890.
8. Roth MY, Shih G, Ilani N, et al. Acceptability of a transdermal gel-based male hormonal contraceptive in a randomized controlled trial. *Contraception*. 2014;90(4):407-412. doi: 10.1016/j.contraception.2014.05.013.
9. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia in normal men. World Health Organization Task Force on methods for the regulation of male fertility. *Lancet*. 1990;336(8721):955-9. doi: 10.1016/0140-6736(90)92416-f.
10. Gu Y, Liang X, Wu W, et al. Multicenter contraceptive efficacy trial of injectable testosterone undecanoate in Chinese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1910-1915. doi: 10.1210/jc.2008-1846.
11. Lipshultz LI, Ramasamy R, Armstrong JM. Preserving fertility in the hypogonadal patient: an update. *Asian J Androl*. 2015;17(2):197-200. doi: 10.4103/1008-682x.142772.
12. Мсхалая Г.Ж., Тишова Ю.А., Калинин С.Ю. Влияние терапии гипогонадизма препаратом Андрогель на показатели сперматогенеза // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2013. – Т. 1. – № 9. – С. 40–44. [Mskhalaya GZ, Tishova YA, Kalinchenko SY. The effect of treatment of hypogonadism drug Androgel on indicators of spermatogenesis. *Effective pharmacotherapy. Endocrinology*. 2013;1(9):40-44. (In Russ.)]
13. Mskhalaya G, Tishova Y, Kalinchenko S. Influence of testosterone gel treatment on spermatogenesis in men with hypogonadism. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(Suppl.1):22-24. doi: 10.3109/09513590.2014.945777.

### Сведения об авторах:

**Игорь Алексеевич Корнеев** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; врач-уролог, Международный центр репродуктивной медицины. Санкт-Петербург. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

**Руслан Дзамболатович Засеев** — врач-уролог, Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург. E-mail: r.zasseev@gmail.com.

### Information about the authors:

**Igor A. Korneyev** — doctor of medical science, professor. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; urologist, International Center for Reproductive Medicine. Saint Petersburg, Russia. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

**Ruslan D. Zasseev** — urologist, International Center for Reproductive Medicine. Saint Petersburg, Russia. E-mail: r.zasseev@gmail.com.