

Возрастной андрогенный дефицит



Истинная частота ВАД точно не известна, как в популяции мужчин в целом, так и в различных этнических и географических зонах. Однако по результатам первого крупномасштабного мирового исследования ВАД – MMAS(2000) – мы можем судить об основных ситуациях.

Так, согласно MMAS, уровень тестостерона снижен у трети 60-летних мужчин и у большинства 80-летних (80%). По данным этого исследования, уровень общего тестостерона в крови снижается на 0,8% в год; одновременно уровень ГСПГ повышается на 1,6% в год, что позволяет рассматривать ГСПТ в качестве маркера ВАД.

В течение последующих 20 лет среди мужчин прогрессирует снижение уровня тестостерона и одной из основных причин отмеченной тенденции может быть мировая пандемия мужского ожирения заключили авторы исследования.

Российских эпидемиологических данных нет. Тем не менее можно говорить об ужасающей гиподиагностике андрогенного дефицита в России (С.Ю, Калинин, 2014). По данным И.А. Тюзикова (2013) у каждого 3-го мужчины, независимо от возраста и профиля патологии, с которой он обращается на первичный прием к любому специалисту, при скрининговом обследовании можно выявить клинико-лабораторные признаки андрогенного дефицита. При этом наибольший удельный вес больных андрогенным дефицитом выявляется на приемах у урологов и эндокринологов; 30-40% у мужчин, обращающихся к терапевтам и кардиологам, и около 20% мужчин-пациентов у неврологов также имеют признаки андрогенного дефицита, который в рутинной клинической работе практически не выявляется и не лечится.

Только 0,6% российских мужчин, которым показана андрогенозаместительная терапия, реально ее получают. Примерно у 99% пациентов-мужчин заболевание не выявляется и не лечится.

Почему российские врачи недостаточно выявляют гипогонадизм? Объяснений может быть несколько.

1. Исторические страхи перед андрогенами (страх РПЖ), искусственно созданные в 1941 году после опубликования результатов исследования Haggins и Hude, в последствие получивших Нобелевскую премию за самый страшный миф XX века. Сегодня представление о взаимосвязи андрогенов и РПЖ совершенно противоположно.
2. Эпидемиологические мифы о том, что андрогенодефицит – это заболевание пожилых мужчин.
3. Напоминание сущности гипогонадизма
4. Сложность клинической диагностики.
5. Дефекты лабораторного определения уровня половых гормонов. Уровень тестостерона у одного и того же пациента колеблется в силу различных причин – сезонных и циркатных ритмов, диеты, потребления алкоголя, физической и сексуальной активности.

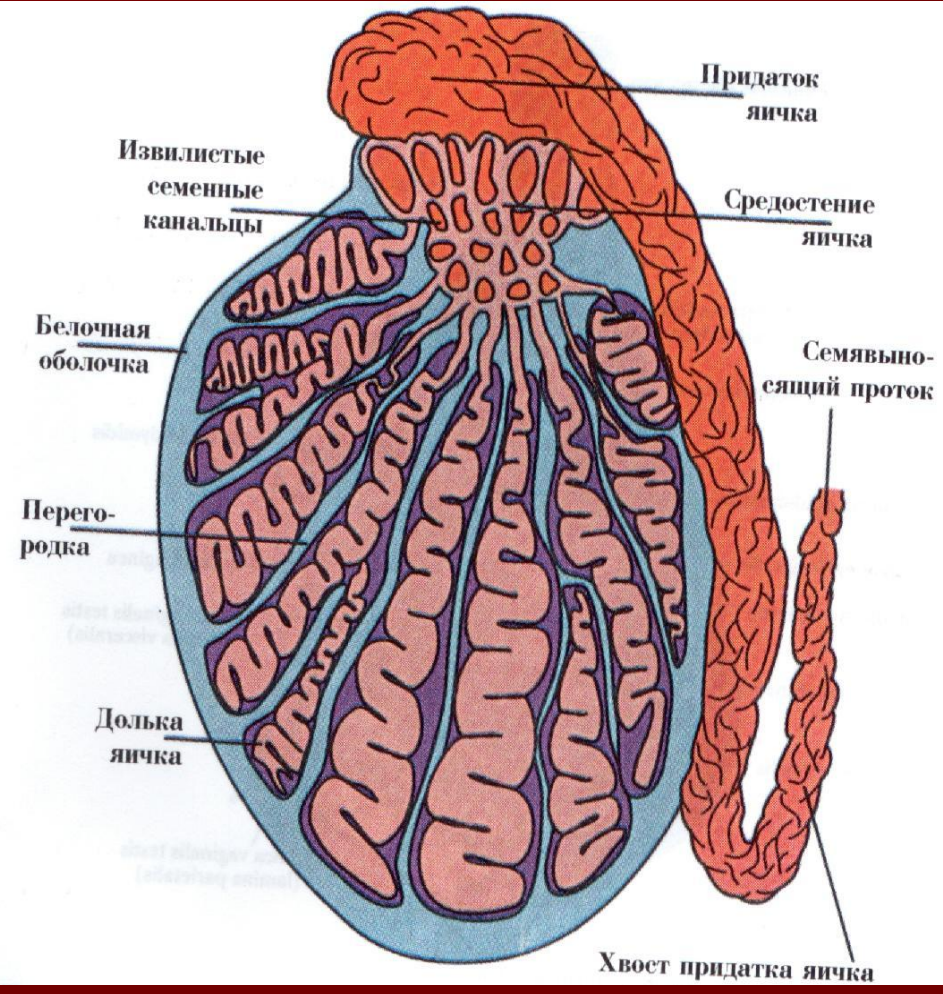
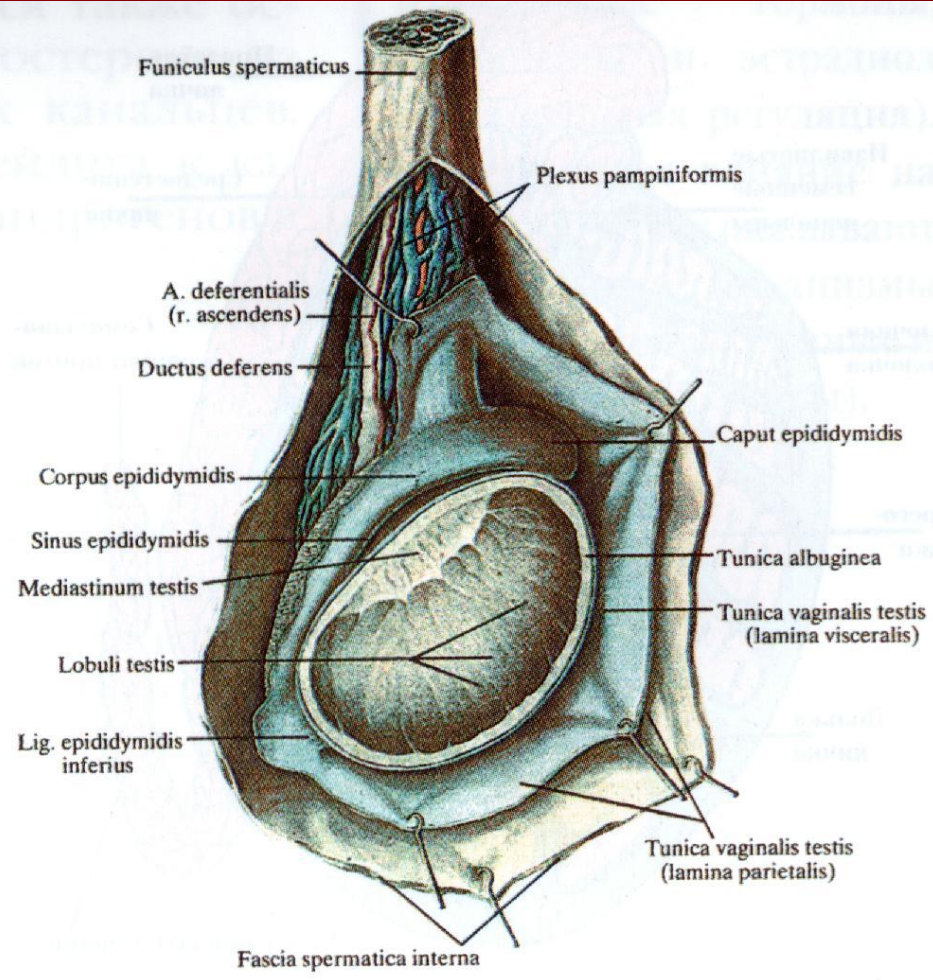
По данным ООН, средняя продолжительность жизни в развитых странах неуклонно растет, в прошлом веке она увеличилась с 49 до 79 лет и к 2020 г., как прогнозируется, составит 85 лет. В развитых странах мира доля населения в возрасте 60 лет и старше в настоящее время составляет примерно 20%, а к 2050 году она будет составлять 33% (Доклад Генерального секретаря ООН, E/СН.9/2008/4).

- Согласно опросам социологов, пожилые мужчины чувствуют себя хуже, чем женщины в аналогичном возрасте, при этом «женскими» проблемами активно занимаются врачи различных специальностей. Мужчины в этом плане находятся в худшем положении.
- Соотношение работ о пожилых мужчинах и женщинах составляет 1:100.

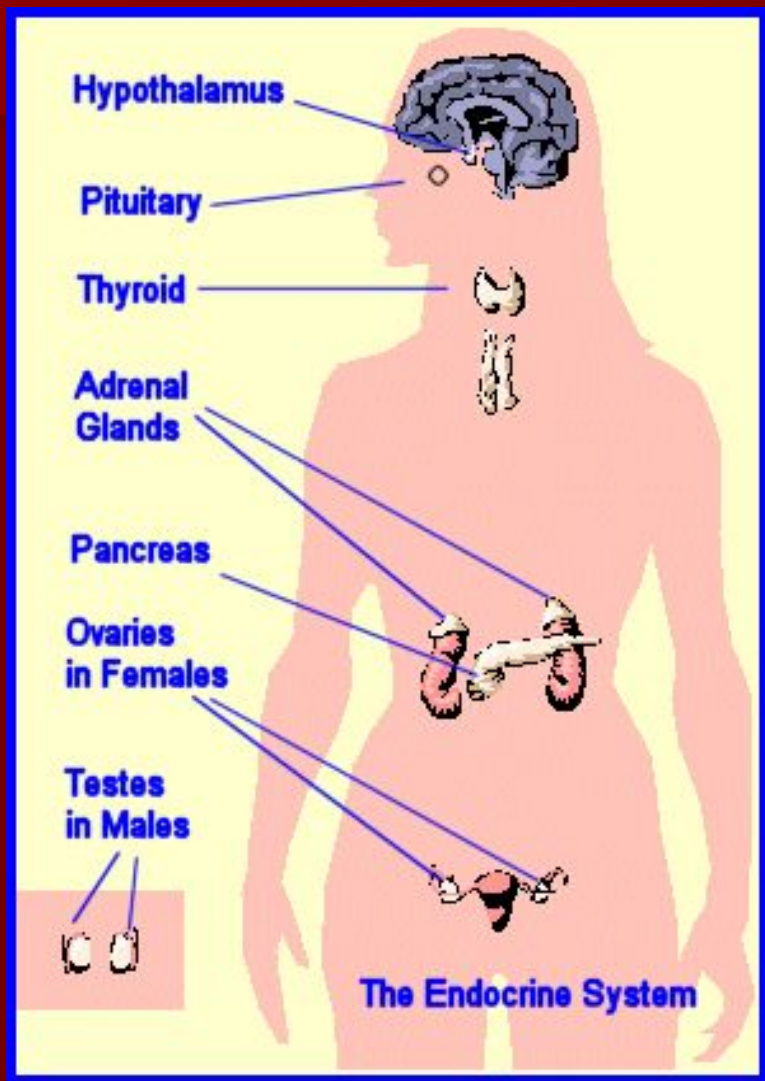
С возрастом репродуктивная система мужчины претерпевает определенные изменения, которые, несмотря на проводимые аналогии с менопаузой, существенно отличаются от проходящих у женщин. Предложенный термин «мужской климакс» нельзя считать корректным, поскольку у мужчин отсутствуют столь резкое, как у женщин, падение уровня гормонов, более того, репродуктивная функция в ряде случаев сохраняется до глубокой старости. (пример).

Существуют термины для обозначения процессов, происходящих в мужском организме с возрастом:

- «Частичный андрогенодефицит пожилых мужчин» (РАДАМ – partial androgen deficiency in aging male);
- «Недостаточность андрогенов у мужчин зрелого возраста» или АДАМ – Androgen Deficiency in the Aging Male.
- В 2005 г. ISSAM (The International Society for The Study of the Aging Male) предложен новый термин, который по совершенным представлениям наиболее полно отражает процесс снижения половых гормонов у мужчин и происходящих при этом изменений, а именно – возрастной гипогонадизм (Late Onset Hypogonadism - LOH).



Основные эндокринные органы



- Релизинг-гормоны
- Тропные гормоны (ТТГ, СТГ)
- Тиреоидные гормоны (Т4, Т3)
- Кортикостероиды (ГК, МК, андрогены)
- Адреналин
- Инсулин, глюкагон
- Эстрогены, андрогены
- Андрогены

Тестостерон

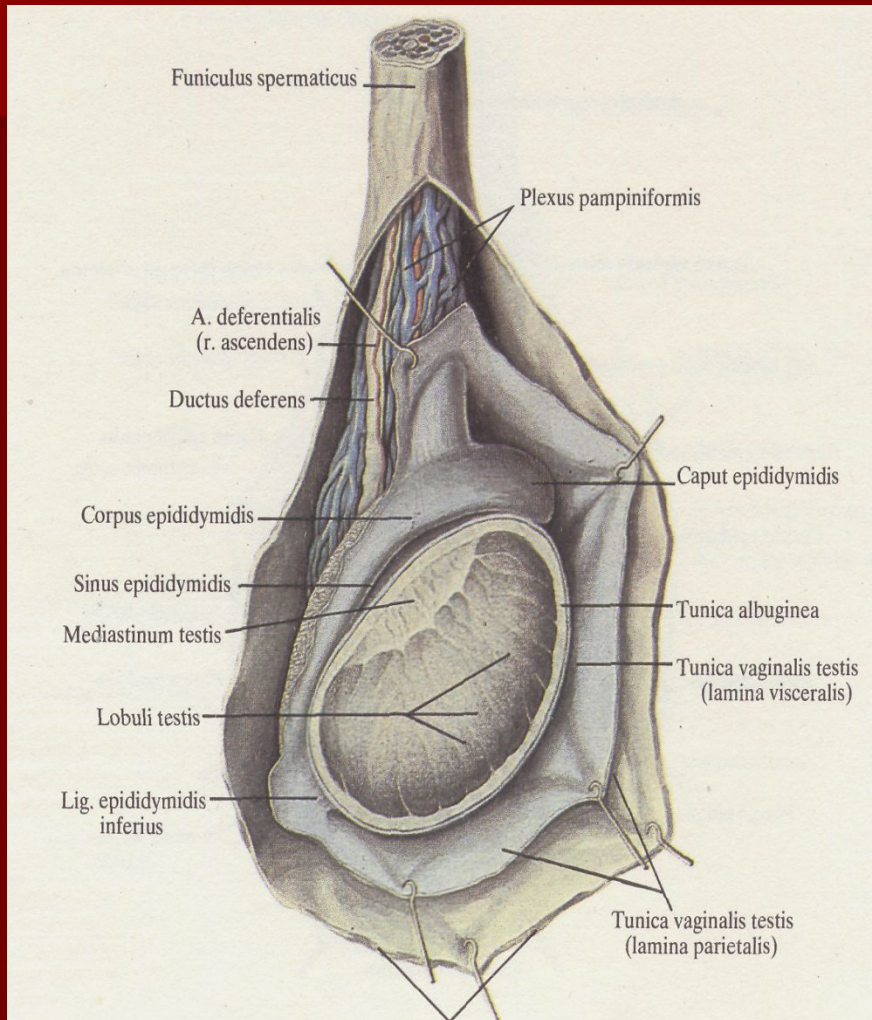
Продуцируется:

Мужчины: **Яички – основной источник**

Женщины: Надпочечники 50%

Яичники – 50%

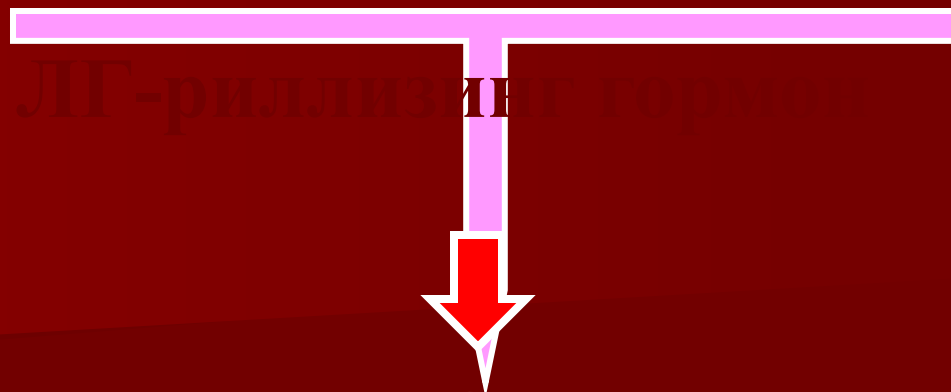
ФУНКЦИЯ ЯИЧЕК



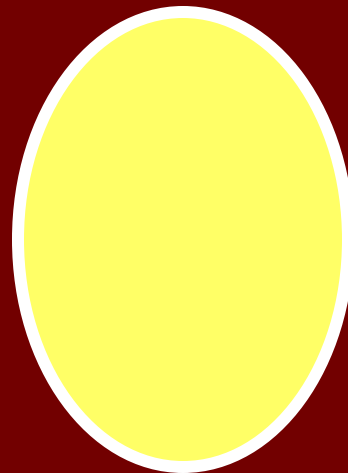
- Продукция тестостерона
- Сперматогенез

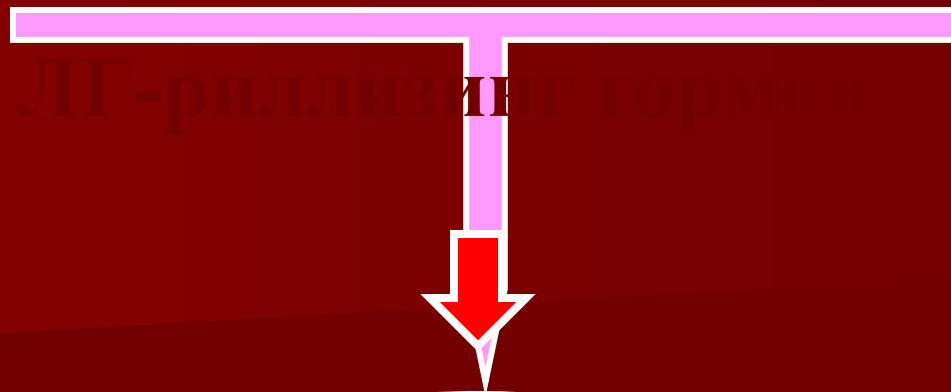
*СНИЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ
ТЕСТОСТЕРОНА
МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ
ПРИ СОХРАНЕННОМ
СПЕРМАТОГЕНЕЗЕ*

**НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА
МОГУТ ВСТРЕЧАТЬСЯ ПРИ
СОХРАНЕНИИ СЕКРЕЦИИ
ТЕСТОСТЕРОНА**

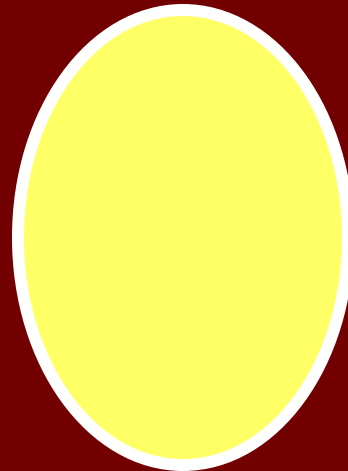


Сперматогенез
(сперматогенный
эпителий)





Тестостерон
(клетки
Лейдига)



Тестостерон назван «гормон королей – король гормонов» (Curruthers, M., 1996)

Эффекты

- Андрогенный
- Анаболический
- Антигенотронный
- Репродуктивный
- Психофизиологический
- Гемоноэз

Андрогены оказывают прямое действие на стволовые клетки, увеличивая синтез гемоглобина

Классификация гипогонадизма

- Первичный (поражение на уровне клеток Лейдига) – гипергонадотропный гипогонадизм
 - Врожденный
 - Приобретенный
- Вторичный (поражение на уровне гипоталамо-гипофизарной системы) – гипогонадотропный
 - Врожденный
 - Приобретенный

Мужчины, имеющие более высокий уровень тестостерона, не только более успешны в социальной жизни, но и нуждаются в более высоком ее уровне для поддержания своей активности, в связи с чем, появилось понятие «индивидуальной нормы тестостерона» (Currentheres, M, 2001)

- Уровень тестостерона повышается в пубертатном периоде и отвечает за формирование вторичных половых признаков
- Тестостерон циркулирует в свободной форме и в связанном с белками состоянии, такими как альбумин и сексстероидсвязывающий глобулин

Активные метаболиты
Дигидротестостерин

Неактивные метаболиты
Андростерон

Тестостерон

Эстрадиол

Этиохоланолон

Активные и неактивные метаболиты тестостерона

ДГТ

- Наружные половые органы и предстательная железа.

- волосяные фолликулы (усиление роста в пубертатном периоде)

- влияние на ЦНС: настроение, память

Тестостерон

- Внутренние половые органы (развитие производных вольфовых протоков у плода)

- скелетные мышцы (увеличение мышечной массы и силы)

- эритропоэз
- костная ткань
- сперматогенез
- влияние на ЦНС. (внимание, память)

Эстрадиол

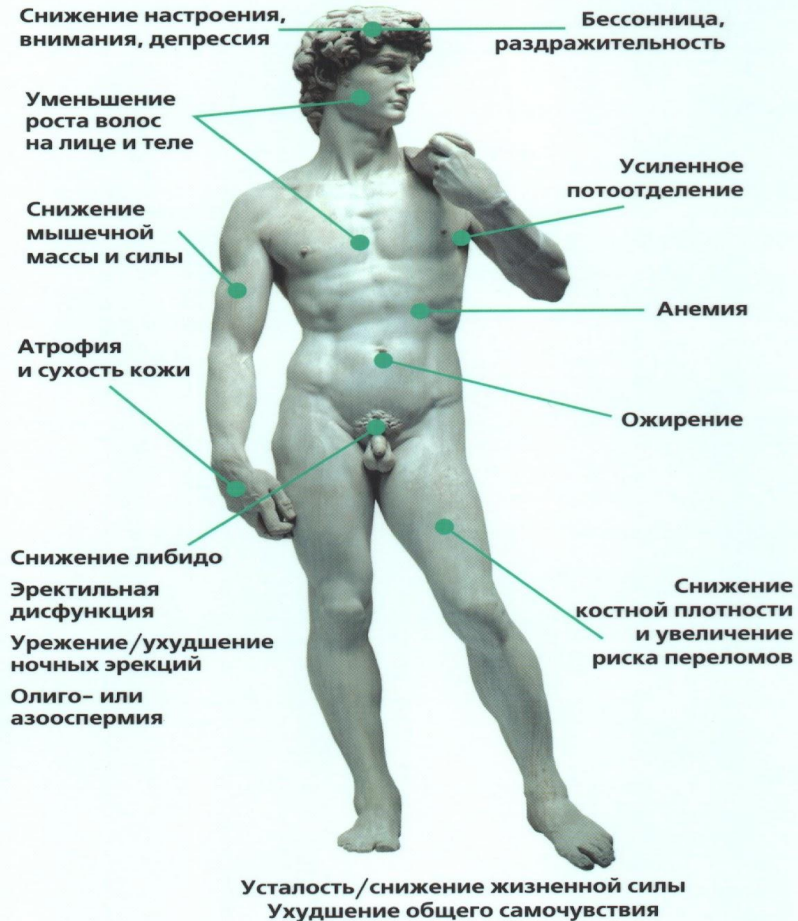
- Закрытие энифизарных зон роста

- половое влечение

- действие на липиды крови

Действие тестостерона (прямое и опосредованное превращение в ДГТ и эстриол).

Симптомы андрогенодефицита



Контроль безопасности лечения при андрогенотерапии у мужчин

	До лечения	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	Далее ежегодно
Пальцевое ректальное исследование (>45 лет)	•	•	•	•	•	•
ПСА (>45 лет)	•	•	•	•	•	•
Нь, НСТ	•	•	•	•	•	•

Изменения уровня тестостерона

- Утренний феномен (8.00-10.00) – различия между верхним и нижним показателем - 10%, однако, этот разброс может достигать 50%.
- Пульсирующий ритм секреции тестостерона, 1 раз в час, однако, пульсовая амплитуда низкая.
- Референтным методом определения Т является газовая хроматография масс-спектрометрия.

Диагностика дефицита андрогенов

Лабораторные исследования:

- ФСГ, ЛГ (имеет значение только у мужчин)
- Общий Тестостерон
- Сексстероид-связывающий глобулин (ССГ)
- Свободный тестостерон (рассчитывается на основании общего тестостерона и СССГ) при наличии клинической картины андрогенного дефицита и нормального уровня общего тестостерона



Диагностический алгоритм синдрома гипогонадизма

Симптомы ВАД

Исследование общего Т (между 7-11 утра)

Снижение <8 нмоль/л Пограничные значение: Норма:>12 нмоль/л
8-12 нмоль/л

Исследование общего Т+ ЛГ, ФСГ, ПРЛ Расчет свободного Т Гипогонадизма нет.
Искать другие причины
СИМПТОМОВ

Повышение ЛГ, ФСГ

Снижение ЛГ, ФСГ или Снижение Норма
или повышение ПРЛ <250пмоль/л >250 пмоль/л

Исключение
противопо-
казаний

Исследование гипофиза,
гипоталамуса

Исключение противопоказаний

терапия пре-
паратами Т

Наблюдение Лечение выявленного заболевания.
Терапия препаратами Т

Таблица 1. Симптомы андрогенного дефицита

Мочеполовые расстройства	Снижение либидо, эректильная дисфункция, расстройства оргазма. Снижение фертильности эякулята, поллакиурия (вне связи с доброкачественной гиперплазией предстательной железы)
Вегето-сосудистые нарушения	Внезапная гиперемия лица, шеи, верхней части туловища, чувство жара («приливы»), колебания уровня артериального давления, кардиалгии, головокружение, чувство нехватки воздуха
Психоэмоциональные расстройства	Повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, ослабления памяти и внимания, бессонница, депрессивные состояния, снижение общего самочувствия, работоспособности, творческой продуктивности
Соматические расстройства	Уменьшение количества мышечной массы и силы, снижение плотности костной ткани, гинекомастия, появление или нарастание выраженности висцерального ожирение, уменьшение количества андрогензависимости волос, и атрофия кожи
Эндокринные нарушения	Ожирение, увеличение грудных желез, уменьшение оволосения на лице
Лабораторные сдвиги	Снижение уровня общего и биодоступного тестостерона, повышение уровней эстрадиола ГСПС, анемия различной степени выраженности, повышение уровня липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности.

Андрогенный дефицит и кардиоваскулярная патология

- Еще в 1930 году показано, что АГ чаще развивается у мужчин со снижением половой функции (Карчикян С.И. 1930).
- Выявлена взаимосвязь концентрации общего тестостерона и массы миокарда левого желудка (Svart berg et al/ European Journal of Endocrinology 2004:150, 65-71).
- Сочетание АГ с ожирением гипогонадизм выявляется у 55,3% мужчин, с сахарным диабетом - у 75%, а при сочетании всех трех состояний – у 82,1% пациентов.
- При исследовании 22 мужчины с острым инфарктом миокарда (ИМ), позволили предположить возможность снижения показателей смертности от ИМ при терапии экзогенным тестостероном (Peter I. Pugh, 2001).
- Андрогенный дефицит имеет место у большинства пациентов с сердечно-сосудистым заболеваниями в отличие от здоровых мужчин того же возраста (Лоран О. Б., Верткин А.Л. и др. 2007).

- В возрасте 50-70 лет генез снижения тестостерона смешанный, а после 70 лет прогрессируют явления апоптоза в клетках Лейдига и имеет место в основном первичный гипогонадизм.
- Если провести пробу гонадотропином 2000 ЕД, тестостерон повысится, значит сохраняются секреторные механизмы в клетках Лейдига

Почему не у всех мужчин возникает выраженный андрогенодефицит, если снижение секреции андрогенов возникает у всех?

- Это зависит от различий в половой конституции
- Возрастное снижение тестостерона начинается уже с 30 лет
- Возрастной андрогенный дефицит определяется генотипом андрогенных рецепторов

Таким образом, причинами возрастного снижения уровня андрогенов являются:

- Уменьшение количества клеток Лейдига с возрастом
- Снижение плотности рецепторов к лютенизирующему гормону
- Уменьшение ферментов метаболического пути синтеза тестостерона
- Дисрегуляция в системе гипоталамус-гипофиз
- Генетическая предрасположенность

- Возможно, в молодом возрасте ведущее значение имеет нарушение гипоталамо-гипофизарной системы (вторичный гипогонадизм)
- У мужчин пожилого возраста определенный вклад вносит и нарушение на уровне клеток Лейдига (смешанный характер)
- У мужчин старше 70-80 лет на первое место выходят изменения в яичках, обусловленные апоптозом (первичный гипогонадизм)

Гипогонадизм -

- Клинический и/или лабораторный синдром, который является результатом недостаточной функции яичек.

(Секреты эндокринологии, 1998)

- Патологическое состояние, обусловленное снижением секреции половых гормонов или снижением чувствительности тканей к их действию.

(Калинченко С.Ю.)

Влияние симптоматики Т-дефицита на качество жизни

- Влияние на отношение в семье, с партнером - 53%
- Потеря энергии - 33%
- Негативное влияние на самооценку 33%
- Ухудшение самочувствия в целом 28%
- Плохое настроение, раздражительность, депрессия 25%
- Снижение работоспособности 20%
- Влияние на социальную активность 20%
- Влияние на сексуальную активность и либидо 18%

Андрогенный дефицит и сахарный диабет

- Снижение концентрации тестостерона часто встречается у больных СД, наряду с морфологическими изменениями в яичках. Снижения полового влечения среди больных СД второго типа составила 46,4%, а распространенность ЭД – 60,9% (Верткин А.Л, Урмаген Е.А. .
- Выраженные нарушения половой дисфункции и тяжелый андрогенный дефицит чаще выявляется при использовании препаратов сульфаниламидомочевины – у 96,9% мужчин чем при инсулинотерапии, при одинаковой компенсации углеводного обмена – 56,4%.
- На фоне гормональной терапии, приводит к повышению уровня тестостерона у больных с СД типа 2, отмечалось снижение веса, ИМТ, выраженности абдоминального ожирения, что сопровождалось улучшением метаболических показателей, а именно снижение уровня гликированного гемоглобина и улучшение липидного профиля.
- Восстановление уровня тестостерона у больных СД 2 типа привело к уменьшению числа пациентов с тяжелым ЭД с 81 до 56% (Верткин А.Л. и др. 2006).

Андрогенный дефицит и метаболический синдром

- На сегодняшний день низкий уровень тестостерона у мужчин следует рассматривать как один из компонентов МС наряду с инсулино резистентностью, гиперинсулинемией, ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией, снижением толерантности к глюкозе и нарушениями систем крови (Дедов И.И., Калинин С.Ю.).
- Согласно исследованиям последних лет, введение препаратов тестостерона приводит к улучшению показателей МС. Масса тела увеличивается, улучшается качество жизни пациента.

Андрогенный дефицит и нарушение липидного обмена

- Показана связь между уровнем тестостерона в сыворотке и показателями липидного обмена. Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем тестостерона и ЛПВП и отрицательная – между содержанием в сыворотке общего холестерина, ЛПКП и тестостерона.
- Работы последних лет убедительно подтвердили существование непосредственной связи между уровнями половых гормонов и развитием атеросклероза.
- Есть данные демонстрирующие положительное влияние терапии тестостероном на липидный спектр. Так, в работе Zglierynski S. et al. (1996 г.) выявлено достоверное снижение общего холестерина и ЛПНП на фоне лечения тестостероном энантатом (200 мг каждые 2 нед. в течение года).

- В исследовании Tromps, в которое было включено 1548 мужчин, была обнаружена отрицательная коррекция между уровнем тестостерона и наличием гипертонии.
- Найдена положительная корреляция показателей тестостерона с холестерином ЛВП и негативная с ЛНП, триглицеридами

Дефицит тестостерона ведет к развитию инсулино резистентности, следовательно способствует развитию СД-2

Андрогенный дефицит и остеопороз

- Андрогены играют важную роль в костном метаболизме. Снижение уровня андрогенов выявляется примерно у 30% мужчины с переломом позвоночника и у 50% пожилых мужчин с переломом шейки бедра (несмотря на то, что недостаточность тестостерона не всегда может быть выражена клинически).
- Лечение андрогенами приводит к снижению костной резорбции и стимуляции костной минерализации, способствуя повышению костной плотности предплечья, поясничного отдела позвоночника (Orwoll E. Et al. N. Engl. J. Med. 2000).

ЭД – по последним данным этим недугом страдает около 160 миллионов мужчин в мире, из которых 10 миллионов проживают в России. По данным ВОЗ каждый 10 мужчина старше 21 года страдает расстройством эрекции, а каждый третий старше 60 лет вообще не способен выполнить половой акт. Около 52% мужчин в возрасте 40 лет испытывают те или иные трудности, связанные с нарушением эрекции.

Андрогенный дефицит и ЭД.

- Многочисленные исследования на животных показали прямую зависимость между эрекцией и уровнем тестостерона. Доказано стимулирующее действие тестостерона на синтез NO, как нейrogenного, так и эндотелиального происхождения (De Angelis I. Et al, 2001).
- В основе негативного влияния дефицита тестостерона на эректильную функцию лежит эндотелиальная дисфункция вследствие снижения синтеза оксида азота, способствующего расслаблению гладких мышц кавернозных тел и возникновению эрекции (Shabsigh R. Ignarro J.I. 2001).

- Симптомы эректильной дисфункции могут служить ранним предвестником для целого ряда мужских проблем, таких как сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, диабет, метаболический синдром, депрессия и доброкачественная гиперплазия предстательной железы.
- Эректильная дисфункция тесно связана со здоровьем (R. Shabsigh). Он описал результаты обследования 270 000 мужчин с ЭД, которые были отобраны по базе данных США из 28 миллионов человек. У более двух третей мужчин было обнаружено высокое давление (42%), гиперлипидемия (42%), диабет (20%) и/или депрессия (11%).

- Тестостерон определяет не только сексуальность мужчины, но и сексуальность женщины
- Единичная сублингвальная доза тестостерона вызывает у женщины повышение влагалищной чувствительности, а также усиливает сексуальное возбуждение при визуальной эротической стимуляции

- В гормональной терапии возрастного андрогенодефицита у мужчин предпочтение следует отдавать препаратам повышающим как уровень андрогенов, так и уровень эстрогенов (усиливает плотность костей)
- Чаще применяют гонадотропин с андриол, сустанон, провирон

Отмечено, чем активнее и регулярнее была половая жизнь до 60 лет, тем больше вероятность сохранения способности проведения половых актов после 60 лет

- Обнаружена взаимосвязь между лептином и тестостероном.
- Рецепторы к лептину обнаружены на клетках Лейдига, воздействуя на них, избыточный уровень лептина ингибирует в них синтез тестостерона.
- Помимо этого лептин снижает секрецию ЛГ, т.е. обладает двойным ингибирующим действием на синтез тестостерона.

Мужчины, имеющие повышенный риск андрогенного дефицита, у которых проведение гормонального скрининга абсолютно необходимо:

- Мужчины с эректильной дисфункцией
- Мужчины со снижением либидо
- Мужчины с необъяснимым снижением физической активности
- Мужчины, у которых диагностирована остеопения/остеопороз
- Мужчины, длительно получающие глюкокортикоидные препараты
- Мужчины, имеющие хронические системные заболевания (в т.ч. СД типа 2, ИБС)
- Мужчины с недавно возникшей гинекомастией
- Мужчины злоупотребляющие алкоголем, наркотиками
- Мужчины с ожирением
- Мужчины с метаболическим синдромом

- Клиническая манифестация гипогонадизма зависит от возраста, в котором он возник, а также от его причины, тяжести и длительной недостаточности тестостерона.
- Хотя при физическом обследовании мужчин с гипогонадизмом, возникшим во взрослом состоянии, чаще не находят изменений, иногда могут обнаруживаться гинекомастия, уменьшение количества волос на лице и теле, яички при пальпации мягкие и небольших размеров.

Диагностика

Определяют:

- уровень тестостерона (Т)
- связывающего гормона (ССТ)
- Лютеинизирующего гормона (ЛГ)
- Фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)
- Считается, что дефицит Т возникает при уровне общего Т ниже 12 нмоль/л (3,46 нг/мл).
- Забор крови для исследования должен проводиться утром между 7 и 11
- Возможно определение свободного и биодоступного Т

Алгоритм обследования и ведения мужчин с возрастной андрогенной недостаточностью

- Клиническое обследование (жалобы, анамнез, оценка физических и сексуальных параметров)
- Лабораторно-диагностическое обследование (клинический и биохимический анализы крови- ТС св, Тс общ, ГСПб, остсометрия, урофлуометрия, УЗИ простаты).

ТС-норма I

Дообследование

Уточнение диагноза

ПСА

ПСА норма

ЗГТ 3 м-ца

Отказ от ЗГТ,

Результат(+)

Результат (-) дообследование

Динамическое наблюдение
контроль ТС св., ТС общ., через
3,6,9 месяцев.

Примечание: ПСА, ЗГТ- заместительная гормональная терапия.

Профилактика

- Болезнь легче предупредить, чем лечить - это аксиома известна врачам всех специальностей со студенческой скамьи. Эффективная профилактика бесплодия и в дальнейшем ЭД у мужчин возможна только при осуществлении четкого взаимодействия врачей смежных специальностей при лечении возможных его причин.
- Формирование мужских половых желез начинается с одиннадцатой и заканчивается на двадцать шестой неделе эмбриогенеза. Поэтому на первом этапе основные задачи по профилактике мужской репродуктивной и копулятивной функций лежат на врачах женских консультаций и родильных домов. Предупреждение и своевременное лечение различной патологии беременных, а также грамотное родовспоможение — залог нормального функционирования половой системы будущих мужчин.

Следующим этапом профилактики является работа педиатра в тесном сотрудничестве с хирургами-урологами, эндокринологами. Своевременная диагностика, лечение детских инфекционных заболеваний (особенно эпидемического паротита) и ведение санитарно-эпидемиологических мероприятий в очагах болезни позволяют избежать осложнений со стороны гениталий (орхит). При крипторхизме обязательным является низведение яичек до 2-х лет. Опускание яичек в мошонку после 7 лет (время окончания формирования семенных канальцев) не защищает от развития бесплодия в будущем.

При варикоцеле нет прямой зависимости стадии болезни от деструктивных процессов в сперматогенном эпителии и в клетках Лейдига. Однако отрицательное воздействие на сперматогенез в зависимости от длительности варикоцеле доказано. Отсюда следует вывод, что при возникновении варикоцеле решение вопроса об оперативном лечении не должно откладываться.

Особое внимание в хирургической коррекции паховых и пахово-мошоночных грыж должно уделяться минимальной травматизации элементов семенного канатика. Выполнение этих вмешательств должно осуществляться опытным хирургом-урологом с целью свести до минимума риск ятрогенного повреждения или пересечения семявыносящего протока.

Оказание помощи детям, подросткам, молодым мужчинам при эпидидимите должно отличаться от преимущественно консервативной тактики лечения пожилых мужчин в пользу неотложной помощи, чаще оперативной, так как в противном случае развивается экскреторная азоаспермия.

Известен ряд заболеваний, сопровождающийся мужской инфертильностью (синдром Клайнфельтера и др.). Но на большую часть причин мужского бесплодия врачи могут оказывать лечебное воздействие. Задержка полового развития – явный признак сбоя работы эндокринных желез. Задача врача-специалиста – определить слабое звено и провести эффективную медикаментозную коррекцию.

Эффективное лечение заболеваний, передающихся половым путем, и воспалительных болезней гениталий (орхит, эпидидимит, везикулит, простатит) позволяет значительно снизить риск возникновения бесплодия и ЭД в будущем, а санитарно-просветительная работа среди населения по вопросам курения, безопасного секса, наркомании, токсикомании, алкоголизма — гарантия репродуктивного благополучия.

Обычно недостаточное питание, голодание рано приводит к изменениям в яичках. Эти изменения особенно значительны у подростков в период полового развития. Поэтому в этом возрасте необходимо обеспечить энергетические потребности организма. Особое значение имеют белки, витамины (А,С,В,Д,Е) и микроэлементы.

- Необходимо соблюдение правильного режима труда и отдыха.
- Поскольку ряд профессиональных и других интоксикаций оказывает вредное влияние на зародышевый эпителий яичка, особое внимание следует уделять условиям работы мужчин, имеющих контакт с промышленными ядами.

Стимулирующая терапия с применением хорионического гонадотропина

- Применяется хорионический гонадотропин при разовой дозировке от 500 до 1000 ЕД
- Компания Serono методом генной инженерии с 1995 г. выпускает рекомбинантного человеческого ФСГ
- - препарата Гонал-Ф, с 2000 г.
- - рекомбинантного лютеинизирующего гормона (ЛГ) – препарат Луверис и рекомбинантного человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) – препарат Овитрель.

Показания для терапии андрологами (F. Jockenhovel, 2002)

Терапия андрогенами показана	Первичный и вторичный гипогонадизм Стимуляция полового созревания мальчиков при конституционной задержке полового созревания Трансексуализм (женщина-мужчина)
Терапия андрогенами возможна	Возрастной гипогонадизм Первичный и вторичный остеопороз Дефицит веса (например при ВИЧ-инфекции) Микропенис у новорожденных Мужская контрацепция (в будущем при создании эффективных препаратов)
Возможность применения андрогенов обсуждается	Апластическая анемия Анемия на фоне ХПН
Андрогены показаны не	Эректильная дисфункция у мужчин с нормальным содержанием тестостерона Идиопатическое мужское бесплодие С целью повышения физических способностей спортсменов

Пациент Д., 37 лет обратился в отделение урологии РКБ с жалобами на:

- **Резкое ослабление половой функции**
- **Раздражительность, нервозность**
- **Избыточный вес**
- **Повышенную утомляемость**
- **Анамнез: Ухудшение самочувствия отмечает в течение нескольких лет, обращался в ряд лечебных учреждений по поводу нарушения половой функции, принимал Виагру в дозе 100 мг – без эффекта, внутрикавернозные инъекции – с незначительным эффектом**

- Осмотр:
- Рост - 178 см
- Вес - 118,3 кг
- ИМТ – 37,3 кг/м²
- ОТ - 124 см
- ОБ – 116 см
- ОТ/ОБ – 1,07
- АД 136/90 мм рт.ст.
- Пульс – 74 уд в мин



**Абдоминальное ожирение. Артериальная гипертензия. МС ?
ЭД резистентная к ФДЭ-5 типа.**

Осмотр:

- Оволосение в подмышечных впадинах, груди, животе - без особенностей
- Ложная гинекомастия
- Лобковое оволосение по мужскому типу

Penis – норм.

Testis dext. – 20 ml

Testis sinist. – 20 ml

По результатам опросников:

AMS – 48 баллов

IPSS – 0 баллов

МИЭФ-5 – 11 баллов

Результаты лабораторных анализов

- Тестостерон – **3,8** нмоль/л (13-33,5)
- ГСПС – **14,1** пмоль/л (12,9-61,7)
- ЛГ – **3,0** Ед/л (2,5-11,0)
- Лептин – **32,6** нг/мл (до 12)
- ИРИ – **43,6** мкЕд/мл (2,3-26,4)
- ПСА общ – **0,2** пг/мл (0,0-4,0)
- ТТГ - **2,0** мЕд/л (0,25-3,5)
- Пролактин – **107** мМЕ/л (35-330)

Гипогонадизм. Гиперинсулинемия.

ДИАГНОЗ:

**Метаболический синдром: Абдоминальное ожирение.
Артериальная гипертония. Дислипидемия.
Гипогонадизм. Эректильная дисфункция, резистентная к
ингибиторам ФДЭ-5 типа**

ЛЕЧЕНИЕ:

- **Андрогель 50 мг наружно ежедневно**
- **Рациональное сбалансированное питание с ограничением потребления жиров, легкоусваиваемых углеводов, поваренной соли.**
- **Расширение физической активности**

Результат лечения через 10 месяцев:

- Рост - 178 см
- Вес - 93 кг (минус 25 кг)
- ИМТ – 29,4 кг/м²
- ОТ - 95 см (минус 29 см)
- ОБ – 104 см (минус 12 см)
- ОТ/ОБ – 0,91



	До	После
AMS	48	21
IPSS	0	0
МИЭФ-5	15	24

Результаты лечения

- АД 126/78 мм рт.ст.
- Пульс 72 удара в минуту

	До	После
Тс (13-33,5)	3,8	27,4
ГСПС (12,9-61,7)	14,1	40,6
Лептин (до 12)	32,6	12,4
ИРИ (2,3-26,4)	43,6	24,7
ПСА общ	0,2	0,4



Результаты лечения

	До	После
Холестерин (3,3-5,2)	6,8	5,1
ЛПВП (0,9-2,6)	1,43	1,97
ЛПНП (0,0-3,7)	4,4	2,9
Триглицериды (0,1-2,2)	2,3	1,1
Глюкоза (3,05-6,38)	6,0	5,1

Дальнейшая тактика лечения:

- Отмена терапии препаратами Тестостерона
- Рациональное сбалансированное питание с ограничением потребления жиров
- Анализ крови на Тестостерон, ГСПС, ЛГ, Лептин через 3 месяца с повторной консультацией

Пациент Б., 17 лет обратился в отделение урологии РКБ

с жалобами на:

- **Увеличение грудных желез**
- **Отсутствии полового влечения и эрекции (половой жизнью не живет)**
- **Избыточный вес**
- **Повышенную утомляемость**
- **Отсутствии роста волос на лице, туловище, конечностях**

Осмотр:

Рост - 185 см

Вес – 127,6 кг

ИМТ – 37,3 кг/м²

ОТ - 124 см

ОБ – 118 см

ОТ/ОБ – 1,05

АД 136/90 мм рт.ст.

Пульс – 74 уд в мин



Абдоминальное ожирение

Осмотр:

- Оволосение в подмышечных впадинах, а также на конечностях - скудное, на груди и передней брюшной стенке отсутствует
- Ложная гинекомастия
- Лобковое оволосение по женскому типу

Penis – норм.

Testis dext. – 20 ml

Testis sinist. – 20 ml

Результаты лабораторных анализов

- Тестостерон – **5,5** нмоль/л (13-33,5)
- ГСПС – 14,1 пмоль/л (12,9-61,7)
- ЛГ – **1,5** Ед/л (2,5-11,0)
- ТТГ - 2,0 мЕд/л (0,25-3,5)
- Пролактин – 107 мМЕ/л (35-330)

Гипогонадизм гипогонадотропный

Результаты лабораторных анализов

Клинический анализ крови – без патологии.

Б/х анализ крови:

Холестерин – **6,4** ммоль/л (3,3-5,2)

ЛПВП – **0,5** ммоль/л (0,9-2,6)

ЛПНП – **4,4** ммоль/л (0,0-3,7)

Триглицериды **2,9** ммоль/л (0,1-2,2)

Глюкоза **7,2** ммоль/л (3,05-6,38) – **сахарный диабет 2 типа!**

ДИСЛИПИДЕМИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

Критерии метаболического синдрома

Критерии IDF (International Diabetes Federation, 2005), согласно которым, диагноз МС выставляется при наличии **центрального ожирения (окружность талии более 94 см)** и как минимум **двух из нижеперечисленных факторов**:

- повышение уровня **триглицеридов ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л)**, или нормальный уровень триглицеридов при приеме соответствующей терапии,
- снижение уровня ЛПВП < 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) (мужчины), < 50 мг/дл (1,29 ммоль/л) (женщины) или нормальный уровень ЛПВП при приеме соответствующей терапии
- **артериальная гипертензия ($AД \geq 130/85$ мм рт ст или нормальное АД, контролируемое гипотензивными препаратами).**
- повышение уровня **глюкозы плазмы ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л)**, или наличие ранее диагностированного сахарного диабета

ДИАГНОЗ.

Метаболический синдром: Сахарный диабет 2 типа. Абдоминальное ожирение. Дислипидемия. Вторичный гипогонадизм.

ЛЕЧЕНИЕ:

- **Хорионический Гонадотропин Человека 1000 ЕД в/м 1 раз в 4 дня + Андрогель наружно 50 мг ежедневно**
- **Рациональное сбалансированное питание с ограничением потребления жиров, легкоусваиваемых углеводов, поваренной соли.**
- **Расширение физической активности.**

Результаты лечения

АД 126/78 мм рт.ст.

Пульс 72 удара в минуту

	До	После
Тс (13-33,5)	5,5	27,6
ГСПС (12,9-61,7)	14,1	16,2

Результаты лечения

	До	После
Холестерин (3,3-5,2)	6,4	5,1
ЛПВП (0,9-2,6)	0,5	0,91
ЛПНП (0,0-3,7)	4,4	3,4
Триглицериды (0,1-2,2)	2,9	1,3
Глюкоза (3,05-6,38)	7,2	5,1

Результат лечения через 6 месяцев:

	До	После
Вес, кг	127,6	90 (-37,6 кг)
ИМТ, кг/м ²	37,3	26,3
ОТ, см	124	95 (-29 см)
ОБ, см	118	104 (-14 см)
ОТ/ОБ	1,05	0,91



Дальнейшая тактика лечения:

- **Отмена терапии ХГЧ и Андрогелем**
- **Рациональное сбалансированное питание с ограничением потребления жиров**
- **Анализ крови на Тестостерон, ГСПС, ЛГ через 3 месяца с повторной консультацией**

«Кто хотя бы раз узнал обо всех положительных моментах, приносимых в жизнь заместительной гормональной терапией, то безо всякого страха будет применять гормональную терапию и дальше, веря в то, что это позволит ему прожить дольше и лучше»

Blumenfeld 2001