

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН С АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ

Русакова Д.С., Федорова А.Р., Щербакова М.Ю.

ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва

РЕЗЮМЕ

Дефицит тестостерона у мужчин с избыточной массой тела является важным фактором в поддержании и прогрессировании ожирения и метаболических нарушений. В связи с незнанием данной проблемы как врачами общей практики, так и врачами-диетологами большинство случаев андрогенодефицита остается не только без лечения, но и не выявляется.

Ключевые слова: андрогенодефицит; ожирение; метаболический синдром.

SUMMARY

The deficiency of testosterone overweight men have is important factor in maintenance and progression of obesity and metabolic malfunctions. Due to the fact that general practitioners/physicians and dietitians/nutrition specialists don't have knowledge of this problem most of androgen deficiency cases are not only remained without treatment but also not revealed.

Keywords: androgen deficiency; obesity; metabolic syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день доказана ведущая роль ожирения в патогенезе метаболических нарушений и заболеваний, объединенных рамками метаболического синдрома, основными клиническими проявлениями которого являются сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), являющиеся основной причиной смертности трудоспособного населения развитых стран [1]. Риск развития метаболических нарушений и заболеваний в значительной степени определяется особенностями отложения жировой ткани в организме [2]. Избыточное количество жировой ткани приводит к повышению секреции провоспалительных цитокинов и адипокинов, свободных жирных кислот и эстрогенов, что значительно повышает риск развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа, а также андрогенной недостаточности [13]. Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают связь ожирения у мужчин и метаболического синдрома с низким уровнем тестостерона и эректильной дисфункцией [3–5; 11; 12; 14].

Заместительная терапия препаратами тестостерона приводит к повышению концентрации тестостерона до физиологических концентраций. Нормализация уровня тестостерона благотворно

влияет на половую функцию, состав тела, снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, уровень глюкозы крови и показатели липидного профиля [6–10].

Приводим наше собственное наблюдение.

Пациент К., 49 лет, поступил в клинику ФГБУ «НИИ питания» РАМН с жалобами на общую слабость, сниженный фон настроения, утомляемость, раздражительность, прогрессирующую избыточную массу тела, неэффективность физических нагрузок и диетологических мероприятий, одышку при физической нагрузке, эпизодическое повышение АД (макс 240/120 мм рт. ст.), частые пробуждения во время ночного сна, дневную сонливость, никитрию до 6 раз, снижение либидо, нарушение половой функции.

Из анамнеза известно, что избыточную массу тела имеет с юношеского возраста, что связывает с нерациональным питанием и малоподвижным образом жизни. На протяжении последних четырех лет самостоятельно пытался снизить массу тела с незначительным положительным эффектом. В 2008 году (в возрасте 45 лет) диагностирован сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, артериальная гипертензия. Постоянно принимает сиофор в дозе 850 мг 2 раза в день (средние цифры глюкозы крови 7,45 ммоль/л), антигипертензивные

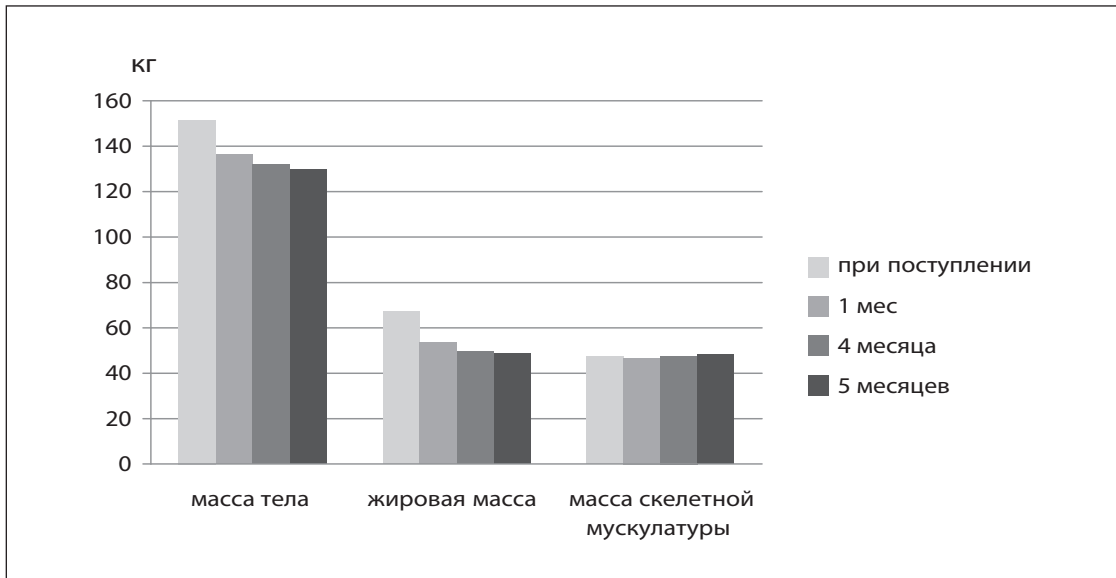


Рис. 1. Динамика антропометрических показателей.

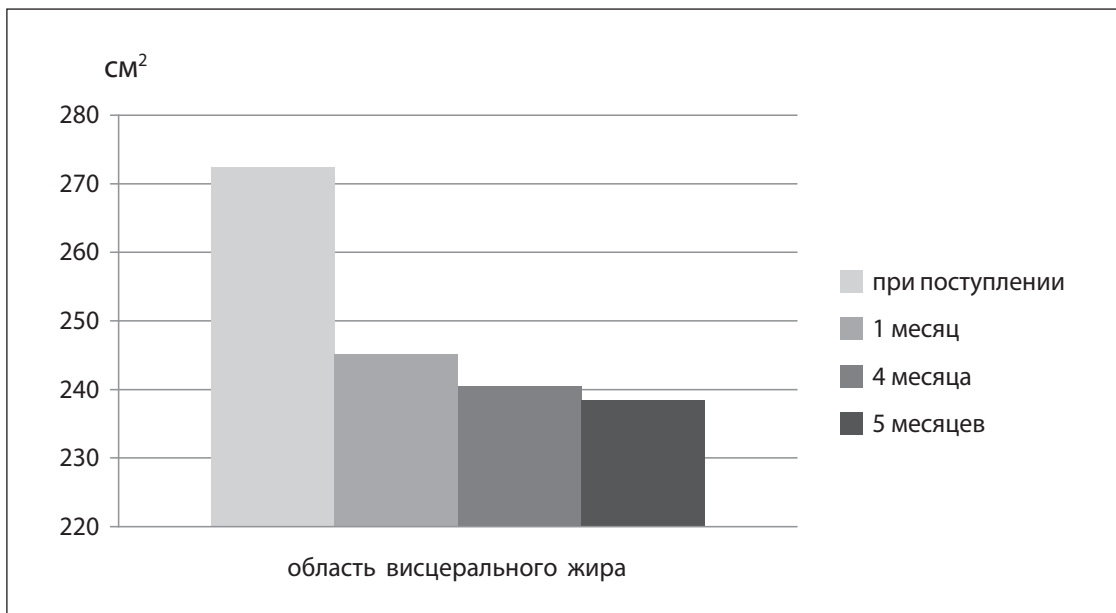


Рис. 2. Динамика области висцерального жира.

препараты не принимает. Нарушение половой функции отмечает в течение последних двух лет. Женат, имеет 1 ребенка.

Антропометрические данные: рост — 183 см, вес — 151,6 кг, ИМТ = 45,3 кг/м², окружность талии (ОТ) — 139 см, окружность бедер (ОБ) — 134 см, ОТ/ОБ — 1,04. Проведена оценка состава тела методом биоимпедансного анализа (табл. 1).

Данные объективного осмотра: кожные покровы нормальной окраски, влажности. Двусторонняя ложная гинекомастия. Оволосение в подмышечных впадинах, на груди, передней брюшной стенке без особенностей, лобковое оволосение по женскому типу. Наружные половые органы без особенностей. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны приглушены, ритмичные.

АД = 150/90 мм рт. ст., ЧСС = 70 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, особенно в области живота. Отеков нет. Физиологические отправления в норме.

Лабораторные методы обследования: клинический анализ крови — без особенностей; биохимический анализ крови — повышение общего холестерина до 6,4 ммоль/л, триглицеридов — до 2,07 ммоль/л, ЛПНП — до 3,92 ммоль/л, глюкозы — до 7,45 ммоль/л, HbA1C — до 6,8%, коагулограмма в норме. При исследовании гормонального статуса выявлены следующие изменения: снижение общего тестостерона, ИСА, повышение уровня лептина, что свидетельствует о недостаточной функции половых желез, липидного и углеводного обменов на фоне ожирения (табл. 2, 3).



Таблица 1

ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ТЕСТОСТЕРОНОМ					
Параметры	При поступлении	1 месяц	4 месяца	5 месяцев	Норма
Масса тела (кг)	151,6	136,4	132,0	130,2	
Индекс массы тела (кг/м ²)	45,3	40,7	39,4	38,9	18,5–25,0
Индекс талия/бедр	1,04	1,00	0,98	0,97	0,8–0,9
Тощая масса (кг)	84,4	82,8	84,1	84,2	—
Область висцерального жира (см ²)	272,4	245,2	240,4	238,2	До 100
Жировая масса (кг)	67,2	53,6	49,5	48,7	8,9–17,7
Общая жидкость (кг)	62,3	60,9	60,7	60,5	30,0–44,2
Масса скелетной мускулатуры	47,5	46,8	47,6	48,2	31,7–38,7

Таблица 2.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ		
Параметры	При поступлении	Референсные значения
АТ-ТПО	5	До 30 ед/мл
ТТГ	2,33	0,23–3,4 мМЕ/мл
ЛГ	2,5	0,8–7,6 мЕд/мл
ФСГ	5,3	Менее 11,1 мЕд/мл
Пролактин	110	105–360 мМЕ/мл
Инсулин	13,2	2,0–25,0 mIU/ml
С-пептид	2,8	0,5–3,2 нг/мл

Таблица 3

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ НЕБИДО			
Параметры	При поступлении	На фоне лечения	Референсные значения
ПСА общий	1,04	1,06	0–4 нг/мл
ПСА свободный	0,73	0,75	Более 15% от ПСА общ.
Тестостерон общий	6,54	13,9	6,93–28,08 нмоль/л
Лептин	11,67	5,4	2,0–5,6 нг/мл
Эстрадиол	184	153	20–240 пмоль/л
ГСПС	37,8	43,5	12,9–61,7 пмоль/л
Индекс свободных андрогенов (ИСА)	17%	55%	Более 50%

При оценке фактического питания энергетическая ценность рациона составила 4500 ккал/сутки, выявлено избыточное потребление общего жира, простых углеводов, недостаточное употребление пищевых волокон.

Данные исследования основного обмена — общие энерготраты покоя составили 2542 ккал/

сут, что свидетельствует о нормальном уровне основного обмена.

Также было проведено анкетирование: психологическое тестирование не выявило признаков булимии и нервного перенапряжения, гиперфагической реакции на стресс не отмечено. Оценка по шкале AMS (Aging Male Symptoms) — 54 балла,

что свидетельствует о тяжелой степени выраженности симптомов андрогенного дефицита, по шкале МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции) — 11 баллов, что соответствует эректильной дисфункции средней степени выраженности.

УЗИ исследование предстательной железы — без патологических изменений.

На УЗИ брахецефальных сосудов и эхо-КГ — признаки атеросклероза. Кардиореспираторное мониторирование выявило синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна тяжелой степени, рекомендована СИПАП-терапия.

Таким образом, основываясь на клинической картине, данных анкетирования, лабораторных и инструментальных исследованиях, нами был выставлен диагноз: Нормогонадотропный гипогонадизм на фоне алиментарного ожирения. Эректильная дисфункция. Ожирение III степени, обменно-алиментарного генеза. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, стадия субкомпенсации. Гиперлипотеидемия IIВ типа. Артериальная гипертензия II стадии, 3-й степени, риск 3 (высокий). Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна тяжелой степени.

Назначено комплексное лечение, направленное на нормализацию артериального давления, уровня тестостерона и биохимических показателей: небидо (1000 мг тестостерона ундеcanoата в 4 мл масляного раствора) внутримышечно по схеме (1 раз в 10–12 недель), поддерживающая антигипертензивная терапия, сиофор заменен на онглиза. Пациенту было рекомендовано питание по индивидуально подобранному рациону с ограничением животного жира, легкоусвояемых углеводов и поваренной соли, общей калорийностью 3000 ккал/сут; повышение физической активности; СИПАП-терапия.

В результате терапии уже со второй недели после инъекции отметил улучшение настроения, повышение работоспособности, увеличение числа половых контактов и качества эрекции, повышение

толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение одышки, нормализацию АД до 120–130/80–85 мм рт. ст., улучшение качества ночного сна на фоне СИПАП-терапии, отсутствие дневной сонливости и качества жизни в целом. По истечении 5 месяцев редукция массы тела составила 21,4 кг (табл. 1, рис. 3, — на цветной вклейке), пациент отмечает значительное уменьшение объема талии. При повторном анкетировании: по шкале AMS — 37 баллов (легкая степень), МИЭФ-5 — 16 баллов (легкая степень). Отмечена нормализация гормональных и биохимических показателей (табл. 3).

Пациенту рекомендовано продолжить прием препарата небидо по схеме (1 раз в 10–12 недель) под контролем уровня тестостерона — 1 раз в 10 недель и ПСА — 1 раз в 6 месяцев, а также антигипертензивных и сахароснижающих препаратов; соблюдение индивидуального рациона и комплекса физических упражнений; СИПАП-терапия; динамическое наблюдение в клинике НИИ питания РАМН 1 раз в 6 месяцев.

ВЫВОДЫ

Таким образом, нормализация уровня тестостерона у мужчин с ожирением и/или метаболическим синдромом положительно влияет на состав тела (ИМТ, снижает количество жировой массы тела и область висцерального жира), биохимические показатели (холестерин, уровень глюкозы крови). Своевременная диагностика и коррекция низкого уровня тестостерона у мужчин с висцеральным ожирением оказывает положительное влияние на все компоненты метаболического синдрома и повышает качество жизни и половую функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. — М.: Универсум паблишинг, 2003. — С. 455.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром // Ожирение / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М., 2004. — С. 44–79.
3. Traish A.M., Feeley R.J., Guay A. Mechanisms of obesity and related pathologies: androgen deficiency and endothelial dysfunction may be the link between obesity and erectile dysfunction // FEBS J. — 2009. — Vol. 276. — P. 5755–5767.
4. Bajos N., Wellings K., Laborde C., Moreau C. CSF Group. Sexuality and obesity, a gender perspective: results from French national random probability survey of sexual behaviours // BMJ. — 2010. — Vol. 340. — c2573.
5. Bal K., Oder M., Sahin AS. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction // Urology. — 2007. — Vol. 69. — P. 356–360.
6. Diaz-Arjonilla M., Schwarcz M., Swerdloff R.S., Wang C. Obesity, low testosterone levels and erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. — 2009. — Vol. 21. — P. 89–98.
7. Kupelian V., Shabsigh R., Araujo A.B. et al. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. — 2006. — Vol. 176. — P. 222–226.
8. Larsen S.H., Wagner G., Heitmann B.L. Sexual function and obesity // Int. J. Obes (Lond). — 2007. — Vol. 31. — P. 1189–1198.
9. Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M. et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 363. — P. 123–135.
10. Heufelder A.E., Saad F., Bunck M.C., Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone // J. Androl. — 2009. — Vol. 30. — P. 726–733. — pmid:19578132.
11. Jones T.H., Arver S., Behre H.M. et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (The TIMES2 Study) // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34. — P. 828–837.
12. Jones T.H., Saad F. The effects of testosterone on risk factors for, and the mediators of, the atherosclerotic process // Atherosclerosis. — 2009. — Vol. 207. — P. 318–327pmid:19464009.
13. Kalinchenko S.Y., Tishova Y.A., Mskhalaya G.J. et al. Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2010. — Vol. 73. — P. 602–612.
14. Kapoor D., Goodwin E., Channer K.S., Jones T.H. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 154. — P. 899–906.



ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН С АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ



Рис. 3. До и после лечения.