



А.О. ПОЗДНЯК

Казанская государственная медицинская академия

УДК 577.175.26

Возрастной андрогенный дефицит у мужчин

Поздняк Александр Олегович

доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии
420139, г. Казань, ул. Дубравная, д. 23, кв. 212, тел.: 8-917-274-92-06

В работе представлены причины развития возрастного андрогенного дефицита у мужчин. Рассмотрены основные диагностические критерии выявления данного состояния. Показаны метаболические последствия андропаузы. Представлены современные подходы к коррекции андрогенного дефицита с применением препаратов заместительной терапии андрогенами.

Ключевые слова: андрогенный дефицит, причины, диагностика, коррекция.

A.O. POZDNJAK

Kazan State Medical Academy

Age-related androgen deficiency of men

The article presents the causes of androgen deficiency of aging men. The main diagnostic criteria for the identification of this condition are considered. Showing metabolic effects of andropause, modern approaches to the correction of androgen deficiency with the use of drug replacement therapy by androgens is presented.

Keywords: androgenic deficiency, causes, diagnosis, correction.

Общепринятой терминологии возрастного андрогенного дефицита не существует. До недавнего времени наиболее корректным считали термин «частичная андрогенная недостаточность у пожилых мужчин», или «PADAM-синдром» (Partial Androgen Deficiency of Aging Male). В 2003 году был предложен термин «поздноначавшийся гипогонадизм», или «LOH-синдром» (Late-Onset Hypogonadism), который в настоящее время наиболее распространен. В последнее время также используют термины: «синдром дефицита тестостерона», или «TDS-синдром» (Testosterone Deficiency Syndrome), «синдром андрогенодефицита у мужчин старшей возрастной группы», или «ADSOM-синдром» (Androgen Deficiency Syndrome of the Older Male).

Определение. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин — биохимический синдром, развивающийся с возрастом и характеризующийся уменьшением концентрации андрогенов в сыворотке крови, в ряде случаев сопровождающийся снижением рецепторной чувствительности к андрогенам. Эти биохимические изменения могут приводить к значительному ухудшению качества жизни и негативно влиять на функции многих органов и систем (определение Международного Общества по изучению проблем пожилых мужчин — ISSAM).

Скрининг и профилактика. Гормональный скрининг следует проводить среди всех мужчин старше 50 лет независимо от наличия жалоб, поскольку ранняя диагностика и своевременное начало лечения служат профилактикой развития целого ряда достаточно серьезных осложнений, среди которых наибольшую опасность представляют сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

Для скрининга разработано достаточно много простых опросников, наибольшей популярностью пользуется опросник по оценке андрогенного статуса мужчины, разработанный немецким центром эпидемиологии и научных исследований (Берлин, Германия).

Классификация. В зависимости от степени снижения секреции тестостерона:

- абсолютный дефицит тестостерона, гипогонадное состояние — снижение секреции тестостерона, приводящее к снижению его концентрации в крови ниже референтных значений — ниже 12 нмоль/л (для общего тестостерона);
- относительный дефицит тестостерона — снижение концентрации тестостерона по сравнению с предыдущими годами, но не выходящее за пределы физиологических показателей.

В зависимости от вида гипогонадизма:

- первичный гипогонадизм (гипергонадотропный);
- вторичный гипогонадизм (гипо- или нормогонадотропный).

Этиология и патогенез. Возрастной андрогенный дефицит — многофакторное заболевание. В патогенезе возрастного снижения действия тестостерона можно выделить два основных звена:

- непосредственное снижение синтеза тестостерона в яичках;
- повышение концентрации глобулин-связывающих половых гормонов (ГСПГ) с возрастом.

ГСПГ имеет большее сродство к тестостерону, чем к эстрогенам, поэтому при увеличении его секреции повышается доля связанного с ним тестостерона (не поступающего в ткани), а также изменяется соотношение тестостерон/эстрадиол и усиливаются эффекты эстрогенов.



Независимо от содержания ГСПГ, с возрастом у всех мужчин снижается синтез тестостерона в яичках клетками Лейдига.

Наиболее вероятные причины возрастного андрогенного дефицита:

- возрастное уменьшение количества клеток Лейдига;
- снижение количества рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ);
- уменьшение активности ферментов, участвующих в синтезе тестостерона;
- нарушение регуляции в системе гипоталамус-гипофиз;
- генетическая предрасположенность — у мужчин с меньшим числом CAG-повторов в гене рецептора к андрогенам с возрастом быстрее снижается концентрация тестостерона.

Однозначного мнения о главном инициирующем факторе патогенеза возрастного снижения секреции тестостерона нет. Целый ряд факторов влияет на снижение секреции тестостерона и роль каждого из них, возможно, не только изменяется в разные возрастные периоды, но и различна в каждом конкретном случае. Возможно, в молодом возрасте ведущее значение играет нарушение гипоталамо-гипофизарной системы (вторичный гипогонадизм), у мужчин пожилого возраста определенный вклад также вносят и нарушения на уровне клеток Лейдига (смешанный характер гипогонадизма), а у мужчин старше 70-80 лет на первое место выходят изменения в яичках, обусловленные апоптозом (первичный гипогонадизм).

Клиническая картина. Клинические проявления возрастного андрогенного дефицита разнообразны, так как недостаток тестостерона отражается на многих физиологических функциях и метаболических процессах в организме. Основные изменения происходят в центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и опорно-двигательной системах, а также на коже. Для выявления симптомов, обусловленных дефицитом тестостерона, необходим тщательный целенаправленный расспрос и оценка в совокупности всей клинической картины.

Симптомы недостаточности андрогенов можно разделить на несколько основных групп:

- вегетососудистые проявления — «горячие приливы», повышенная потливость, сердцебиения, кардиалгии;
- психоэмоциональные нарушения встречаются наиболее часто — быстрая утомляемость, лабильность настроения со склонностью к депрессиям, нарушение памяти и способности к длительной концентрации внимания, снижение творческой продуктивности, расстройства сна;
- трофические нарушения — сухость и дряблость кожи, появление морщин, выпадение волос, снижение мышечной массы, увеличение количества жировой ткани, остеопения;
- нарушения деятельности мочеполовой системы — ослабление или исчезновение спонтанных и/или адекватных эреций (эректильная дисфункция) на фоне снижения либидо, учащенное мочеиспускание, не связанное с аденомой предстательной железы, а также ослабление струи мочи и ночные мочеиспускания, связанные со снижением резервной функции мочевого пузыря (по данным Lunglmayr (1997), снижение концентрации тестостерона в плазме крови у пожилых мужчин сопровождается не только снижением либидо и сексуального возбуждения, но и ведет к снижению частоты сексуальных фантазий);
- эндокринные нарушения — возрастная гинекомастия, ожирение, снижение полового влечения и половой функции (все большее количество работ демонстрирует связь между снижением концентрации тестостерона и развитием метаболического синдрома у мужчин).

Дефицит тестостерона может приводить к развитию анемического синдрома: чаще всего развивается нормохромная

нормоцитарная анемия, обусловленная угнетением синтеза эритропоэтина в почках и процессов кроветворения в костном мозге. Существует взаимосвязь между нарушением липидного обмена и снижением концентрации тестостерона. Таким образом, возможно, недостаточность андрогенов — фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение концентрации тестостерона сопровождается увеличением количества маркеров воспаления.

Диагностика. Диагноз возрастного андрогенного дефицита можно поставить только в случае наличия у пациента тех или иных симптомов гипогонадизма и снижения содержания тестостерона в крови.

Диагностика возрастного андрогенного дефицита включает три этапа:

- 1) сбор анамнеза, клинический осмотр и заполнение специальных опросников;
- 2) определение концентрации общего тестостерона;
- 3) определение концентрации ГСПГ (только у мужчин с клиникой возрастного андрогенного дефицита и нормальной концентрацией общего тестостерона).

Показаниями для проведения скрининга пациентов на наличие андрогенодефицита являются:

- заболевания области тазового дна;
- хронические заболевания, прежде всего ожирение и СД;
- длительная терапия препаратами, влияющими на продукцию и метаболизм тестостерона (глюкокортикоиды, кетоканазол, опиаты и др.);
- ВИЧ-инфекция;
- клинические стадии ХПН;
- хронические обструктивные заболевания легких;
- бесплодие;
- остеопороз, частые переломы в анамнезе (особенно у молодых мужчин);
- эректильная дисфункция.

Анамнез. Для возрастного андрогенного дефицита характерно появление характерных жалоб в течение нескольких лет, «размытое» начало заболевания. Большую помощь в оценке клинической картины оказывают различные опросники по оценке андрогенного статуса мужчины.

Физикальное обследование. При осмотре выявляют атонию кожи, в том числе в области мошонки, увеличенное количество жировой ткани, преимущественно в верхней части туловища, снижение тургора кожи, дряблость мышц, увеличение грудных желез (гинекомастия), дряблость яичек, уменьшение оволосения на туловище, конечностях, лобке.

Лабораторные исследования. На возрастной андрогенный дефицит указывает снижение концентрации общего тестостерона ниже 12 нмоль/л, повышение концентрации ГСПГ при нормальной концентрации общего тестостерона.

Определение концентрации ЛГ и ФСГ для диагностики возрастного андрогенного дефицита неинформативно. Как правило, их концентрация находится в пределах нормы, что, по мнению одних авторов, обусловлено нарушением обратной связи, а по мнению других, доказывает вторичный характер возрастного гипогонадизма. У мужчин с ожирением определенный вклад в снижение секреции гонадотропинов вносит повышение активности ароматазы, в результате чего повышается концентрация эстрогенов, блокирующих выброс гонадотропинов по принципу отрицательной обратной связи, а также увеличивается содержание лептина, блокирующего как секрецию тестостерона в яичках, так и секрецию ЛГ.

Инструментальные исследования. При рентгенографии выявляют снижение плотности костной ткани — остеопению или остеопороз.



При наличии клинической картины возрастного андрогенодефицита и нормальной концентрации общего тестостерона определяют концентрацию ГСПГ и рассчитывают количество биологически активного или свободного тестостерона.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. Возрастное снижение концентрации тестостерона у мужчин дифференцируют с наиболее частыми заболеваниями, приводящими к развитию гипогонадизма в постпубертатном периоде. Секреторная функция яичек может быть нарушена при различных системных заболеваниях (заболевания печени, гемохроматоз, ХПН, заболевания спинного мозга), в том числе при эндокринных заболеваниях (гипотиреоз, гиперпролактинемия, тиреотоксикоз, синдром Иценко-Кушинга), а также при приеме ЛС.

Наиболее распространенные состояния, приводящие к снижению секреции тестостерона, — гипотиреоз и гиперпролактинемия, в связи с чем для постановки диагноза возрастного андрогенного дефицита необходимо в первую очередь исключить данные заболевания.

Показания для консультации других специалистов. При повышении концентрации простатспецифического антигена более 4 нг/мл, а также при увеличении объема предстательной железы необходимо направить пациента к урологу.

Лечение. Цели заместительной гормонотерапии (ЗГТ) возрастного андрогенного дефицита:

- уменьшить выраженность клинических симптомов;
- нормализовать половую функцию — восстановить половое влечение, улучшить эрекцию и эякуляцию;
- улучшить настроение и общее самочувствие;
- уменьшить выраженность или нивелировать проявления вегетососудистых и психических расстройств;
- увеличить мышечную массу и силу мышц;
- провести профилактику или лечение остеопороза;
- компенсировать состояние сердечно-сосудистой системы (уменьшить выраженность дислипидемии, нормализовать показатели АД);
- снизить концентрацию ЛПНП, не влияя на ЛПВП;
- уменьшить степень висцерального ожирения.

Многие авторы считают, что вышеперечисленных результатов можно достичь при восстановлении нормальной концентрации тестостерона в крови — 10–35 нмоль/л. Назначение андрогенов пациентам с нормальным липидным профилем не ведет к повышению концентрации холестерина и триглицеридов, как считалось ранее. Более того, назначение андрогенов пациентам с дислипидемией приводит не только к улучшению липидного спектра, но и улучшает микроциркуляцию. Следовательно, раннее лечение возрастного андрогенного дефицита целесообразно и с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Проводить обследование и лечение можно в амбулаторных условиях.

Медикаментозное лечение. Патогенетическое лечение возрастного андрогенного дефицита направлено на повышение содержания андрогенов в сыворотке крови. Можно выделить 2 подхода к патогенетической терапии:

- ЗГТ экзогенными андрогенами;
- стимулирующая терапия ХГЧ, направленная на усиление синтеза эндогенного тестостерона

ЗГТ половыми гормонами должна носить постоянный характер. Дозу препарата подбирают индивидуально, под контролем концентрации тестостерона в сыворотке крови.

Заместительная терапия андрогенами. В лечении гипогонадизма основную роль должна играть терапия, целью которой является нормализация содержания тестостерона в плазме крови. При этом следует избегать создания его супра-

физиологических концентраций. Данное лечение направлено на улучшение сексуальной функции, уменьшение выраженности или исчезновение вегетососудистых и психических расстройств. При длительном лечении (более года) ожидаются повышение плотности костной массы, уменьшение выраженности висцерального ожирения, нарастание мышечной массы, нормализация лабораторных параметров: повышение уровня гемоглобина или количества эритроцитов, снижение уровня атерогенных липопротеидов.

Назначение препаратов тестостерона в целом безопасно, однако следует помнить о противопоказаниях, к которым в первую очередь относятся карцинома предстательной или грудной железы, тяжелая обструкция мочевыводящих путей, планируемое отцовство.

К относительным противопоказаниям следует отнести полицитоз, синдром ночного апноэ, гинекомастию неясной этиологии. Терапию препаратами тестостерона целесообразно начинать при отсутствии декомпенсированной ИБС, сердечной недостаточности. Заместительная терапия тестостероном может иметь некоторые побочные эффекты, в частности, эритроцитоз, акне или жирную кожу, уменьшение образования сперматозоидов.

Вариант терапии	Заместительная терапия андрогенами	Стимулирующая терапия хорионическим гонадотропином
Препарат	Тестостерон Тестостерон (смесь эфиров)	Гонадотропин хорионический Хориогонадотропин α

В настоящее время общедоступные лекарственные формы тестостерона включают пероральные и внутримышечные препараты кратковременного и пролонгированного действия, имплантируемые медленно высвобождающиеся формы длительного действия, а также трансдермальные формы. Однако ни инъекционные, ни таблетированные препараты, ни гели не способны воспроизвести циркадный ритм продукции тестостерона в тестикулах.

Среди таблетированных препаратов широкое распространение получил тестостерона ундеканат, применяемый при различных клинических состояниях, таких как классический гипогонадизм, замедленное развитие, возрастной гипогонадизм, тестикулярная феминизация. В отличие от 17-α алкилированных андрогенов он не обладает гепатотоксичностью. Тестостерона ундеканат — «Андриол» 120–200 мг 2 раза в день, внутрь, не подвергается печеночному метаболизму. Двукратный прием эффективен только при минимальных и начальных проявлениях. В клиническую практику вошла новая форма тестостерона ундеканата — «Небидо».

Трансдермальные пластыри с тестостероном — «Андродерм», «Тестодерм», 2,5–7,5 мг в день, 10–15 мг в день. Удобство в применении, хорошая эффективность, частые аллергические реакции

Тестостерон гель — «Андрогель», «Тестогель», 25–50 мг в день. Хорошая эффективность, отсутствие кожных реакций, безболезненность. Возможность контакта геля с партнершей с развитием нежелательных побочных эффектов (гирсутизм и др.).

Пролонгированная инъекционная форма тестостерона («Небидо»). «Небидо» — препарат-депо с замедленным высвобождением.



дением действующего вещества, который можно применять в виде инъекций всего четыре раза в год. Поскольку после введения «Небидо» уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений, такой режим дает значительное преимущество перед другими схемами лечения, предусматриваемыми в среднем 22 инъекции в год.

Тестостерона ундеканат — эфир природного тестостерона, который постепенно высвобождается из депо и гидролизуетсся сывороточными эстеразами с образованием тестостерона и ундекановой кислоты. Повышение сывороточного тестостерона выше исходного уровня может быть зафиксировано уже на следующий день после инъекции. Фармакодинамика тестостерона ундеканата при этом идентична физиологическому действию тестостерона. Период полувыведения препарата — 34 дня.

В различных клинических исследованиях эффективности «Небидо» сроком от 6 до 24 месяцев не только показана стабильность поддержания целевых концентраций тестостерона, но и отмечено улучшение настроения, сексуальной функции, отсутствие отрицательного влияния на простату и гематологические параметры. Все пациенты, ранее применявшие другие препараты тестостерона, отмечали простоту использования «Небидо» и повышенную приверженность лечению. В ряде работ показано, что на фоне постоянного применения «Небидо» наблюдается постепенное, но стабильное снижение уровней как эстрадиола и ГСПГ, так и гипофизарных гормонов (ФСГ, ЛГ) при умеренном повышении в физиологических рамках концентрации сывороточного гемоглобина. Отмечено снижение жировой и увеличение мышечной массы пациентов, снижение уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, увеличение минеральной плотности костной ткани, отсутствие отрицательных воздействий на предстательную железу.

Лечение сексуальных расстройств. Наличие андрогенодефицита ассоциировано с уменьшением сексуальных мыслей и фантазий, спонтанных эрекций в ночное время, а также снижением сексуальной активности. Соответственно, андрогенодефицит и эректильная дисфункция (ЭД) являются независимо друг от друга возникшими клиническими расстройствами с отличительными патофизиологическими процессами.

Многочисленные исследования на различных моделях показали прямую зависимость между эрекцией и уровнем тестостерона. Имеются четкие доказательства стимулирующего действия тестостерона на синтез NO как нейрогенного, так и эндотелиального происхождения. Выявлено прямое влияние тестостерона и на центральные, и на периферические нейроны, ответственные за копулятивный акт у мужчин.

Таким образом, становится очевидной роль тестостерона в развитии эрекции. Более того, эта взаимосвязь подтверждается подчас неэффективным или малоэффективным лечением ЭД у мужчин с андрогенодефицитом ингибиторами фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа (варденафил, силденафил, тадалафил). В то же время результаты ряда исследований демонстрируют высокую эффективность комбинированной терапии препаратами тестостерона и ингибиторами ФДЭ-5.

С учетом мультифакториальной природы возникновения ЭД очевидно отсутствие высокой эффективности при назначении монотерапии препаратами тестостерона. Ингибиторы ФДЭ-5 являются препаратами первого выбора при лечении сексуальных расстройств, без наличия андрогенодефицита. Однако в 23-50% монотерапия ими не оказывает положительного эффекта. У пациентов с ЭД и гипогонадизмом терапия тестостероном улучшает эректильную функцию и ответ на ингибиторы ФДЭ-5.

Сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром.

Снижение концентрации тестостерона достаточно часто встречается у больных СД наряду с морфологическими изменениями в яичках, подтверждающими их сниженную способность к синтезу тестостерона. Отмечено снижение выброса тестостерона в ответ на введение хорионического гонадотропина.

При СД 2 типа, особенно у тучных пациентов, нередко наблюдается пониженное содержание свободного и общего тестостерона, что не связано со степенью декомпенсации диабета. У 30% пациентов с СД, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии, отмечается снижение уровня тестостерона. В то же время у пациентов с СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии, как и у компенсированных пациентов с СД 1 типа, снижения уровня тестостерона не наблюдается. В этой связи нельзя исключить стимулирующее влияние инсулина на выработку тестостерона в клетках Лейдига.

У мужчин с СД старше 40 лет (основной контингент больных СД 2 типа) определенный вклад в патогенез андрогенной недостаточности может вносить и возрастное снижение секреции тестостерона клетками Лейдига, которое в свою очередь усугубляет нарушения углеводного обмена.

Проспективные исследования также подтвердили, что низкий уровень тестостерона является фактором риска развития инсулинорезистентности и СД 2 типа. Более того, андрогенодефицит у мужчин с ожирением служит важным фактором поддержания и прогрессирования ожирения, поскольку тестостерон является основным анаболическим гормоном, при его недостатке значительно снижается физическая активность, роль которой в снижении веса и, следовательно, уменьшении инсулинорезистентности очень велика. Полагают, что еще одной причиной андрогенной недостаточности является абдоминальный тип ожирения. Таким образом, в патогенезе гипогонадизма у мужчин с СД 2 типа необходимо различать два принципиально разных механизма — повышение активности ароматазы на фоне избыточной массы тела и снижение секреции тестостерона в яичках.

Коррекция андрогенной недостаточности у мужчин с ожирением и СД путем назначения андрогенов ведет к снижению индекса массы тела (ИМТ) за счет уменьшения количества висцерального жира, уменьшения инсулинорезистентности. Отмечается также снижение диастолического артериального давления и улучшение липидного профиля. Некоторые авторы считают, что снижение уровня тестостерона служит фактором риска не только ожирения, но и возникновения СД 2 типа, поскольку дефицит тестостерона усугубляет инсулинорезистентность.

Остеопороз. Андрогены играют важную роль в костном метаболизме, хотя механизм их действия на костную ткань не вполне ясен. Имеются сообщения, что андрогены стимулируют пролиферацию костных клеток, и доказательства того, что прямой эффект андрогенов на кость обусловлен наличием андрогенных рецепторов в остеобластоподобных клетках человека, что продемонстрировано *in vitro*.

Abu E.O. et al. показали, что в растущей кости человека андрогенные рецепторы локализируются преимущественно в гипертрофических хондроцитах и остеобластах, в местах костного формирования. Рецепторы к андрогенам были также выявлены в остеоцитах и моноклеарных клетках костного мозга.

Недостаточность андрогенов является одной из основных причин потери костной массы у мужчин. Снижение уровня андрогенов отмечается примерно у 20-30% мужчин с переломами позвоночника и у 50% пожилых мужчин с переломами шейки бедра (несмотря на то, что тестостероновая недостаточность не всегда проявляется клинически). Андрогенодефицит скорее всего является более частой причиной переломов



Таблица 1.

Особенности терапии хорионическим гонадотропином и терапии экзогенными андрогенами

	Хорионический гонадотропин	Экзогенные андрогены
Показания	Только вторичный гипогонадизм	Первичный и вторичный гипогонадизм
Влияние на синтез половых гормонов	Стимулирует синтез эндогенных андрогенов, эстрогенов	Для внутримышечных форм характерны супрафизиологические пики подъема концентрации, не отмечаемые при пероральном и наружном применении
Влияние на сперматогенез	Не угнетает сперматогенез	Обратимо угнетают сперматогенез во время приема
Влияние на половые железы	Не приводит к уменьшению половых желез	Уменьшают объем половых желез при использовании инъекционных форм

мов у пожилых мужчин по сравнению с новообразованиями, системными заболеваниями, алкоголизмом и терапией глюкокортикоидами.

У мужчин с остеопорозом, обусловленным андрогенной недостаточностью, отмечается ухудшение состояния как трабекулярных, так и кортикальных костей: гистологическое исследование демонстрирует повышение костной резорбции и снижение минерализации.

Лечение андрогенами приводит к снижению костной резорбции и стимулирует минерализацию, способствуя повышению костной плотности предплечья, поясничного отдела позвоночника. В исследовании Reid et al. (1996) показано, что терапия андрогенами помогает замедлению потери костной массы у пациентов, получающих большие дозы глюкокортикоидов.

Сердечно-сосудистые заболевания. Доказано, что возрастной гипогонадизм приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это обусловлено тем, что низкий уровень тестостерона ассоциирован с дислипидемией, атеросклерозом, снижением активности фибринолиза, инсулинорезистентностью и абдоминальным ожирением. Более того, результаты исследования, проведенного Peter J. Pugh в Шеффилдском университете (Англия), позволяют предположить возможность снижения показателей смертности от инфаркта миокарда (ИМ) при терапии тестостероном. В данной работе было выявлено, что низкий исходный уровень тестостерона ассоциируется с недостаточным инсулиновым «ответом», а также худшим прогнозом при ИМ у больных, не страдающих СД. Можно полагать, что при ИМ эндогенный тестостерон обладает кардиопротективным действием, возможно, за счет уменьшения инсулинорезистентности. Использование инъекций тестостерона значительно повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни у больных сердечной недостаточностью, при этом у пациентов уменьшаются периферическое сосудистое сопротивление и кардиальный индекс.

Стимулирующая терапия с применением хорионического гонадотропина. К препаратам ХГЧ, зарегистрированным и применяемым в нашей стране, относят хорионический гонадотропин и хориогонадотропин альфа. Препараты применяют для стимуляции сперматогенеза и синтеза эндогенного тестостерона при сохранении такой способности яичками, что проявляется исчезновением или уменьшением симптомов возрастного андрогенного дефицита. Дозу хорионического гонадотропина подбирают строго индивидуально под контролем концентрации тестостерона в крови, обычно она составляет 1000-3000 ЕД в/м 1 раз в 4-5 дней, в зависимости от степени андрогенного дефицита.

Особенности терапии ХГЧ и терапии экзогенными андрогенами представлены в таблице 1

Дальнейшее ведение. Первое контрольное обследование целесообразно проводить через 2 месяца после начала гормональной терапии. Необходимо определить, эффективна, адекватна и безопасна ли подобранная доза. Проводят исследования:

- определение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови (если пациент получает инъекционные формы эфиров тестостерона, то исследование необходимо проводить перед очередной инъекцией);
- определение концентрации гемоглобина и показателя гематокрита (повышение гематокрита более 52% ведет к гипоксии и нарушениям сна и требует снижения дозы тестостерона);
- определение концентрации простатспецифического антигена (при повышении более 4 нг/мл необходимо направить пациента к урологу);
- ректальное пальцевое исследование (для выполнения данного исследования необходимо направить пациента к урологу или андрологу);
- биохимический анализ крови для оценки функции печени.

В дальнейшем мониторинг, включающий вышеперечисленные обследования, необходимо проводить 1 раз в 6 мес.

Прогноз. Благоприятный при своевременном начале ЗГТ.

Проблема возрастного дефицита андрогенов у мужчин является чрезвычайно важной не только из-за своей распространенности, но и из-за существенного вклада дефицита тестостерона в нарушения метаболизма в целом. Как видно из представленных материалов, устранение дефицита тестостерона благотворно сказывается на течении таких заболеваний, как сахарный диабет, ИБС, ХСН, препятствует развитию остеопороза. Следует особо подчеркнуть, что терапия тестостероном достаточно безопасна, а его современные лекарственные формы являются не только эффективными, но и простыми в использовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М.: Практическая медицина, 2006.
2. Morales A., Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Aging Male 2002; 5: 74-86.
3. Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H.M. et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations. J. Androl. 2006; 27: 2: 135-137.
4. AACE (American Association of Clinical Endocrinologists). Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients. Endocr. Pract. 2002; 8: 6.