

Заместительная гормональная терапия в сексологической и андрологической практике

В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Заместительная гормональная терапия при гипогонадизме разного генеза является эффективным лечением с возможностью обратимости изменений гормонального фона. Чем ранее верифицированы признаки гипогонадизма, тем более успешной будет его коррекция, цели которой также будут различаться в зависимости от различных форм (врожденная, приобретенная) данного состояния. Конечной целью адекватной коррекции гипогонадизма любого генеза является улучшение качества жизни пациента, суть которого при различных формах патологии может быть различной (улучшение эректильной функции, самочувствия, фертильной функции, профилактика соматических осложнений с положительным влиянием на психический профиль пациента).

Ключевые слова: гипогонадизм, частичный андрогенный дефицит, заместительная гормональная терапия.

Замісна гормональна терапія в сексологічній і андрологічній практиці

В.В. Спиридоненко

Замісна гормональна терапія при гіпогонадізмі різного генезу є ефективним лікуванням із можливістю зворотності змін гормонального фону. Чим раніше є верифікованими ознаки гіпогонадізму, тим успішнішою буде його корекція, мета якої також буде відрізнятися залежно від різних форм (вроджена, набута) даного стану. Кінцевою метою адекватної корекції гіпогонадізму будь-якого генезу є поліпшення якості життя пацієнта, сенс якого при різних формах патології може бути різним (поліпшення еректильної функції, самопочуття, фертильної функції, профілактика соматичних ускладнень з позитивним впливом на психічний профіль пацієнта).

Ключові слова: гіпогонадізм, частковий андрогенний дефіцит, замісна гормональна терапія.

Substitutional hormone therapy in sexological and andrological practices

V. V. Spirydonenko

Hormone replacement therapy in hypogonadism of different genesis is an effective treatment with the possibility of reversibility of changes in hormonal levels. The earlier the signs of hypogonadism are verified, the more successful will be its correction, the goals of which will also differ depending on the different forms (congenital, acquired) of the given condition. The ultimate goal of adequate correction of hypogonadism of any genesis is to improve the quality of life of the patient, the essence of which in various forms of pathology may be different (improvement of erectile function, of health, of germinative function, prevention of somatic complications with a positive effect on the patient's mental profile).

Key words: hypogonadism, partial androgen deficiency, hormone replacement therapy.

Нарушению функции половых органов во все времена уделяли большое внимание в силу высокой социальной значимости. Известны примеры из истории, когда лидеры государства из-за заболевания не оставляли потомство, что негативно влияло на развитие цивилизации, или наоборот, имея заболевание половой сферы, были способны оставить потомство.

Гипогонадизму, как состоянию, для которого характерно нарушение половой и фертильной функции у мужчин, внимание уделялось всегда. Однако расцвет исследований приходится на начало и середину XX века, когда в медицинскую практику ввели применение синтезированного мужского полового гормона (тестостерона), а сексология стала популяризироваться в широкие массы [3, 6, 11].

Медицинские препараты на основе тестостерона применяются в мире более 70 лет. С совершенствованием технологического качества заместительной гормональной терапии (ЗГТ) стало характеризоваться низким уровнем побочных эффектов с высокой эффективностью. Первые синтетические тестостероны выпускались только в таблетированной форме, основной их метаболизм происходил в печени, где большая часть тестостерона разрушалась, что оказывало негативное влияние на органы гепатобилиарной системы с высоким риском развития токсического гепатита, гепатоза и рака печени.

Современный мир характеризуется увеличением продолжительности жизни человека, что диктует необходимость сохранения здоровья для выполнения мужчиной социальных функций в обществе. Это способствует формированию высоко-

кого спроса на продукты ЗГТ как средства продления активной социальной функции. Существует мнение, что весомый вклад в активизацию проблемы гипогонадизма, как результата возрастного андрогенного дефицита, внесли гиганты фармацевтической индустрии, популяризирующие свои продукты и предлагающие новую информацию врачам и пациентам.

До недавнего времени такие характерные для пожилых и старых мужчин заболевания, как атеросклероз, гипертония, сахарный диабет (СД), нарушения работы нижних отделов мочевыводящих путей и эректильная дисфункция (ЭД) считались отдельными болезнями, однако в последнее время эти возрастные заболевания объединены в нозологическую единицу «метаболический синдром» (МС). Такая взаимосвязь заболеваний указывает на необходимость исследования уровня тестостерона в плазме крови у мужчин после 40 лет [6].

Врожденный гипогонадизм фенотипически может быть очень разнообразным: от минимальных проявлений в форме скудного оволосения и дефицита мышечной массы – до сложного состояния с пангипопитуитаризмом и нанизмом [10, 13]. Многие виды гипогонадизма внешне не отличаются от нормы, и только детальная оценка полового и соматического статуса при осмотре может натолкнуть врача на мысль о дальнейшем углубленном обследовании пациента [7].

Осложнениями врожденного гипогонадизма могут быть нарушения в различных системах и органах.

Производные эктодермы: постоянно сухая и дряблая кожа с высоким уровнем пигментации, отсутствие или де-

фицит волос, с быстрым облысением, истончением и хрупкостью волос. Потеря волосяного покрова происходит в андрогенчувствительных зонах головы, когда у мужчины после 30 лет возникает склонность к облысению. При этом при первичном гипогонадизме выраженность волос на голове может быть сильной, а на теле, наоборот, слабой (с отсутствием пигментации кожи мошонки и пениса). Кожа лица становится дряблой, отвисшей, сухой.

Нервная система: снижение обоняния, высокий риск формирования стойкой астении с вегетативными расстройствами, невротоподобными состояниями, быстрой утомляемостью с апатией, резким снижением выносливости к психическим и физическим нагрузкам, эпизоды головокружений, забывчивость, невозможность освоить и запомнить большие объемы информации [12].

Сердечно-сосудистая система: формирование так называемых кардионеврозов, вегетососудистых дистоний, высокий риск формирования ишемических расстройств в миокарде, аортальных, магистральных и мелких сосудах. Нарушение функции сосудов головного мозга (транзиторные) и сосудов шеи. Нарушение периферического кровообращения в виде «холодных ног», ползания мурашек, чувства онемения. Маркером гипогонадизма часто является варикозное расширение вен нижних конечностей в молодом возрасте, наличие варикоцеле слева.

Эндокринная система поражается чаще всего. Для нее характерны различные нарушения, часто взаимосвязанные. Сутью первичного гипогонадизма являются нарушения структуры и функции яичек (атрофия, гиалиноз, склероз различного генеза) с избытком или недостаточностью гипофизарных гормонов и андрогенов. Сопутствующими состояниями могут быть гиперпролактинемия, патология щитовидной железы, дефицит или избыток гормонов. Наличие недостаточности гормона роста, изолированное или системное (гипопитуитаризм) может приводить к состояниям тотального дефицита (гипофизарный нанизм, почечный нанизм) роста и массы тела, формированию гипогонадизма соответствующей выраженности [2].

Костная система: для первичного гипогонадизма характерно слабое окостенение зон роста в костях, их хрупкость, формирование ненормально высокого роста (за счет трубчатых костей). У лиц в возрасте после 40 лет гипогонадизм как следствие возрастного андрогенного дефицита способствует нарушению минерализации костной массы, формированию потери кальция в костях и риску развития остеопороза.

Патология углеводного обмена в форме нарушения толерантности тканей к глюкозе и гиперинсулинемии может формироваться длительно, протекая скрыто, с дебютом, как правило, после 40 лет в виде СД 2-го типа. Имеются данные, что своевременная и адекватная ликвидация дефицита тестостерона в форме ЗГТ продуктами тестостерона способна уменьшить риск развития СД и его осложнений, что нашло свое отражение в протоколах терапии как возрастного андрогенного дефицита, так и ЭД у мужчин с МС [6]. Неприятным последствием МС, кроме малоизвестного состояния гипогонадизма, является остросоциальное заболевание – ЭД. Известно, что эректильная функция чаще всего утрачивается при вторичном гипогонадизме, вызванном возрастным андрогенным дефицитом, в то время как у лиц с первичным гипогонадизмом эрекция, как правило, вначале не нарушена.

У лиц с врожденным гипогонадизмом часто диагностируют фенотипические нарушения – недоразвитие половых органов, скудное оволосение, мягкий голос, дефицит массы тела, с присущими этому неуверенностью в себе, что может определять не только фактор здоровья, а и социальную роль таких пациентов. Своевременная коррекция фенотипических недостатков может улучшить внешний вид и психологический фон пациента, но не всегда может повлиять на недостаточные герминативные резервы половой системы. Так, если

лицам с нормогонадотропным или гипергонадотропным гипогонадизмом можно надеяться на улучшение гормоногенеза и сперматогенеза, то в случаях гипергонадотропного гипогонадизма этого добиться очень сложно [2].

Необходимость ЗГТ андрогенами у пациентов с гипергонадотропным гипогонадизмом в молодом возрасте, как правило, отсутствует, и ее назначение может быть уместно лишь при достижении таких лиц среднего или пожилого возраста с истощением экстрагистерикулярных очагов андрогенеза [7, 15]. Получая хорошие результаты гормонотерапии (гипофизарные гормоны) в случаях нормо- и гипогонадизма, специалист должен предполагать, что в процессе жизни пациента с изначально нарушенным гормоногенезом вероятнее всего нужно ожидать быстрого его угасание, с необходимостью коррекции андрогенного дефицита, но уже возрастного генеза. При сравнении андрогенного гомеостаза у лиц с врожденным корректированным гипогонадизмом и у лиц с возрастным андрогенным дефицитом лучшие показатели естественно предполагать у последних.

Особое внимание нужно акцентировать на высокой вариабельности показателей индивидуального андрогенного профиля у мужчины в возрастных, конституциональных и временных аспектах. Известно, что у большого количества здоровых мужчин уровень тестостерона в крови на 5–20% ниже принятых референтных значений, поэтому очень сложно провести четкую линию между гипогонадным и нормальным статусом организма. Более того, пороговый уровень гормона, при котором у мужчины начинают проявляться симптомы гипогонадизма, очень индивидуален и варьирует от крайне низких значений до величины, превышающей нижнюю границу нормальных показателей для молодых мужчин. Факторы, определяющие этот симптоматический порог, неизвестны. Возможно, что важную роль в этом механизме играет генетический полиморфизм андрогенного рецептора, обуславливающий вариации чувствительности тканей к тестостерону. Влияние старения и приобретенных хронических заболеваний на пороговый уровень тестостерона малоизучено, но имеет огромное значение (генетический фон, наличие наследственных или соматических особенностей, определенные приверженности в питании, профессиональные факторы влияния на андрогенный статус мужчины), что обязательно нужно учитывать при назначении гормонотерапии. Результаты большинства масштабных популяционных исследований свидетельствуют о том, что ожирение, различные сопутствующие заболевания и образ жизни оказывают выраженное влияние на уровень тестостерона [6, 9].

Эмпирические данные, подтверждающие концепцию пороговых значений тестостерона в развитии симптомов гипогонадизма, начали появляться совсем недавно. Кроме того, исследования с участием мужчин пожилого возраста показали, что различным симптомам дефицита тестостерона соответствуют различные пороговые уровни циркулирующего в крови гормона. Так, согласно данным одного из исследований, связанное с уровнем тестостерона снижение либидо и мышечной силы было наиболее выражено при снижении уровня гормона ниже 15 нмоль/л, а развитие депрессии и СД 2-го типа – при его концентрации в крови ниже 10 нмоль/л [1]. Ведущую роль играет индивидуальная оценка симптомов дефицита тестостерона (метаболические, психосоматические, психосексуальные) в контексте мультифакториальной природы нарушений содержания тестостерона в крови, зачастую вторичного характера. Отсутствие общности взглядов на унифицированную пороговую концентрацию плазменного тестостерона (от 7,5 до 12 нмоль/л) в случае гипогонадизма не дает возможности устанавливать диагноз этого заболевания только на основании результатов анализа гормонального статуса, без комплексного изучения соматических и психологических аспектов.

Установление диагноза возрастного андрогенного дефицита с последующей ЗГТ требует определенной осторожности, так как тестостерон не является панацеей от всех психологических и соматических проблем, с которыми сталкиваются стареющие мужчины [4]. Верификация возрастного гипогонадизма у мужчин требует биохимического обследования с оценкой соматических факторов его развития. У мужчин любого возраста возможны периоды транзиторного снижения уровня тестостерона, которые необходимо исключить с помощью подробного изучения клинической информации и повторной оценки гормонального статуса. Необходимо учитывать и факторы риска развития гипогонадизма, к которым относятся многие хронические заболевания (СД, хронические обструктивные заболевания легких, воспалительные заболевания суставов, болезни почек и заболевания, сопутствующие ВИЧ, ожирение, МС, гемохроматоз и другие).

Положительные эффекты заместительной терапии тестостероном

Препараты на основе метилтестостерона, флуоксиместерона больше не используются, им на смену пришли современные препараты тестостерона для ЗГТ: таблетки, капсулы, гели, кремы, пластыри, инъекции. Способ введения может пероральный, трансдермальный, трансбуккальный и инъекционный. За рубежом используют импланты, размещаемые под кожу, со сроком действия до 6 мес [11, 15].

Пероральные формы обладают меньшей эффективностью даже при использовании больших доз. При значительном гормональном дефиците или коротких курсах при лечении некоторых видов бесплодия использовать их можно. Один из известных препаратов – Андриол, который большей частью поступает в системный кровоток и не подвергается инактивации печенью. Концентрация, необходимая для эффекта, развивается быстро, но также быстро (в течение 3–4 ч) действие его заканчивается. Поэтому для достижения необходимого терапевтического эффекта Андриол принимают 2–3 раза в день, преимущественно с жирной пищей. Препарат подходит для терапии умеренного андрогенного дефицита и гипогонадизма.

Инъекционные формы лучше для проведения ЗГТ у мужчин. Известные представители – Сустанон, Омнадрен, лекарства на основе тестостерона ципионата и энантата. После инъекции максимальная концентрация достигается через 48–72 ч, после чего плавно падает, и через 2 нед приходит к минимуму. Применение инъекционных форм сопровождается побочным эффектом – так называемые американские горки: после введения на вторые сутки повышается настроение, выносливость, половое влечение, затем действие лекарственного вещества снижается и требуется очередная доза. К негативным аспектам относят супра-физиологическое действие, когда концентрация гормонов превышает необходимый порог. Изменение самочувствия пациента под действием инъекций – один из побочных эффектов инъекций тестостерона. Небольшая стоимость и относительная доступность дает возможность широко использовать эти препараты и сегодня.

Небидо (тестостерона ундеканат) – самый высокоэффективный препарат тестостерона пролонгированного действия. Кратность введения – 1 инъекция в 2,5–3 мес. Эффекты Небидо характеризуются отсутствием резкого повышения тестостерона в плазме крови (не обладает пиком повышения концентрации), удобством применения, полным спектром действий и минимизацией негативного влияния на печень [3, 14]. Трансдермальные формы делаются на пластыри (Тестодерм, Андродерм) и гели (Андро-

гель) – новые продукты тестостерона, обеспечивающие физиологический «плавный» его уровень в плазме крови. К недостаткам можно отнести не совсем удобное применение: Тестодерм в виде пластыря прикрепляется на мошонку, а Андродерм, который крепится на кожу, помимо действующего вещества, содержит вспомогательные, которые при длительном применении вызывают раздражение.

Определенные проблемы в применении создают следующие аспекты:

- водные процедуры можно принимать только через 6 ч;
- кожные заболевания препятствуют использованию трансдермальных препаратов;
- жаркий климат и связанное с ним повышенное потоотделение снижают эффективность действия.

Кроме того, есть риск передачи действующего вещества при тактильном контакте партнеру. Долгосрочное трансдермальное лечение тестостероном не увеличивает уровень простатспецифического антигена (ПСА) и не влияет на риск развития рака предстательной железы.

Рекомендуемые схемы заместительной терапии тестостероном:

- Внутримышечное введение 75–100 мг тестостерона энантата или тестостерона ципионата (Тестред Ципионат) еженедельно либо от 150 до 200 мг каждые 2 нед.
- Внутримышечное введение Небидо 1 раз в 3 мес или сначала 2 раза через 6 нед, затем через 12 нед.
- Аппликация на ночь одного или двух негенитальных 5 мг пластырей с тестостероном на кожу спины, бедра или плеча, подальше от контактных областей.
- Аппликация 5–10 г/сут геля, содержащего тестостерон, на те участки кожи, которые прикрываются одеждой.
- Применение буккальных биоадгезивных таблеток в дозе 30 мг 2 раза в сутки.

Данную схему следует рассматривать как рекомендуемую для начала заместительной терапии тестостероном; затем дозу следует подвергнуть коррекции, опираясь на данные о концентрации тестостерона в плазме крови каждого пациента.

Мужчины, получающие препараты тестостерона, должны наблюдаться в соответствии со стандартной схемой мониторинга, что позволяет как можно раньше выявить побочные эффекты терапии. При наблюдении мужчин с возрастным гипогонадизмом, получающих терапию тестостероном, трудности представляет выявление показаний к проведению биопсии предстательной железы. По данным систематических обзоров, после начала терапии тестостероном уровень PSA в среднем увеличивается на 0,3 нг/мл у молодых мужчин с гипогонадизмом и на 0,44 нг/мл у лиц старшей возрастной группы. Увеличение уровня PSA через 3–6 мес при терапии тестостероном у мужчин с дефицитом андрогенов более 1,4 нг/мл не является характерным. В случае превышения этого показателя следует обратить внимание на состояние предстательной железы, выполнить ТРУЗИ, при выявлении сомнительных участков по периферии железы показана биопсия простаты. Если скорость увеличения PSA превысит 0,4 нг/мл за период менее трех лет, следует провести детальное обследование и установить более тщательное наблюдение за пациентом.

Восстановление уровня тестостерона до нормальных значений с помощью ЗГТ наиболее показательно может уменьшить проявления симптомов гипогонадизма у молодых людей [1]. Существуют данные, согласно которым

ЗГТ оказывает кратковременное положительное влияние и на состояние здоровья пожилых людей, в том числе на их психологическое состояние, сексуальную функцию, массу тела, мышечную силу, эритропоэз, минеральную плотность костной ткани, познавательную функцию и состояние сердечно-сосудистой системы.

Согласно результатам проведенных на сегодняшний день исследований, введение физиологических доз тестостерона оказывает положительное либо нейтральное действие на состояние сердечно-сосудистой системы пожилых мужчин. Существуют данные об улучшении функционального состояния сосудистого эндотелия и кровоснабжения миокарда, однако ни в одной из работ не показано влияние терапии на вероятность развития таких заболеваний, как инфаркт, инсульт и стенокардия, а также на показатели смертности от них. Таким образом, несмотря на то, что снижение уровня тестостерона ассоциировано с развитием МС и повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, для изучения влияния ЗГТ андрогенами на частоту этих заболеваний и обусловленную ими смертность, необходимо проведение тщательно спланированных клинических исследований адекватного масштаба и продолжительности.

Остеопения и остеопороз могут быть диагностированы как у молодых пациентов с гипогонадизмом, так и у стареющих мужчин с нормальным гормональным фоном. В обоих случаях риск переломов увеличивается. Роль возрастного гипогонадизма в повышении риска переломов нуждается в детальном изучении, так же как и долгосрочные эффекты гормональной терапии тестостероном. Тестостерон повышает активность формирующих кость клеток – остеобластов и подавляет активность выполняющих противоположную функцию остеокластов, хотя необходимо отметить, что в настоящее время изучение влияния ЗГТ тестостероном указывает на достаточно противоречивые результаты наблюдений.

Изменения в мышечной ткани, сопутствующие процессы старения, сопровождаются ее уменьшением и увеличением количества жировой ткани. ЗГТ тестостероном стимулирует синтез белков, рост мышечных клеток, повышает экспрессию обладающего сходным действием инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), что способно активировать физические силы при возрастном андрогенном дефиците. При безусловном эффекте ЗГТ андрогенами на современном этапе еще нельзя однозначно говорить о его положительном влиянии на повышение мышечной массы у мужчин пожилого возраста с дефицитом этого гормона.

Известно, что вероятность развития ЭД значительно повышается с возрастом. Для поддержания либидо и обеспечения нормальной эрекции мужчинам пожилого возраста требуется более высокий уровень тестостерона, чем молодым. Наличие ЭД и снижение либидо как при нормальном, так и при сниженном уровне тестостерона, могут быть вызваны другими состояниями, сопутствующими заболеваниями или принимаемыми медицинскими препаратами.

Введение адекватных доз тестостерона предотвращает преждевременный отток крови из пещеристых тел полового члена, что является частой причиной ЭД в пожилом возрасте. Общепринятым мнением является то, что введение ЗГТ андрогенами оказывает положительное влияние на сексуальное здоровье пожилых мужчин с дефицитом тестостерона. К положительным эффектам относятся не только повышение настроения, самооценки и полового влечения, но и увеличение частоты половых актов и ночных эрекций.

Существуют данные о положительном влиянии на функциональное состояние нижних отделов мочевыводя-

щих путей мужчин с возрастным андрогенным дефицитом, что проявляется повышением емкости мочевого пузыря и снижением давления его сфинктера при максимальном потоке мочи.

Мужчины старше 50 лет со сниженным уровнем свободного тестостерона в крови часто жалуются на ухудшение качества жизни, что обычно проявляется симптомами депрессии, снижением полового влечения, повышенной тревожностью, утомляемостью и раздражительностью. При изучении влияния ЗГТ тестостероном на выраженность этих симптомов различные группы исследователей получили различающиеся результаты, варьирующие от значительного повышения качества жизни до отсутствия каких-либо регистрируемых изменений. Причиной этого может быть индивидуальный генетический полиморфизм профиля андрогенных рецепторов, что определяет у гипогонадных мужчин развитие депрессивных эпизодов.

Как первичный, так и вторичный андрогенный дефицит со стойким снижением плазменных уровней свободного тестостерона являются прогностическим фактором ухудшения зрительной и вербальной памяти. Существуют также данные о выраженной взаимосвязи между уровнем тестостерона и рядом аспектов познавательной функции, таких, как способность к ориентации в пространстве и математическим способностям. Однако есть и противоречащие этим наблюдениям данные.

Известно, что эндогенные андрогены стимулируют образование эритроцитов в костном мозге, увеличивают количество ретикулоцитов и уровень гемоглобина в крови, тогда как кастрация оказывает противоположный эффект. У лиц с первичным гипогонадным состоянием можно наблюдать нормохромную анемию легкой или средней степени тяжести с субклиническим течением или вообще без клинических проявлений. Дефицит тестостерона приводит к снижению уровня гемоглобина на 10–20%, что может быть причиной развития анемии, поэтому для мужчин молодого возраста с гипогонадизмом характерно более низкое, чем для здоровых индивидуумов того же возраста, содержание эритроцитов и гемоглобина в крови. При возрастном андрогенном дефиците аналогичное снижение этих показателей также может наблюдаться, а у здоровых пожилых мужчин иногда соответствовать таким же уровням, что указывает на соответствующий соматический фон, когда причиной анемии выступают поликомпонентные факторы.

Безопасность введения тестостерона пожилым мужчинам при условии строгого соблюдения протокола диагностического обследования достаточно очевидна. При наличии положительного влияния андрогенов на гомеостаз в структурах простатовезикулярного комплекса у лиц с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) в начальной стадии функциональное состояние нижних отделов мочевыводящих путей улучшается, отражаясь на качестве жизни пациентов. При этом частота развития таких осложнений, как задержка мочи является аналогичной у лиц с ДГПЖ, не получающих ЗГТ. Несмотря на противоречивость данных отдельных исследований, мета-анализ результатов работ по изучению возможного влияния введения тестостерона на вероятность развития рака предстательной железы также показал отсутствие выраженной взаимосвязи. Однако согласно его результатам проходящие гормональную терапию мужчины чаще подвергаются биопсии предстательной железы. То же самое относится и к безопасности введения тестостерона пожилым мужчинам, не имеющим в анамнезе рака предстательной железы. В то же время существуют по крайней мере три публикации, согласно которым у 17 пациентов (сум-

марно во всех работах), ранее излечившихся от карциномы предстательной железы, введение тестостерона не вызывало повторного возникновения опухоли. Существуют убедительные доказательства того, что тестостерон не является основным фактором, определяющим развитие рака предстательной железы у пожилых мужчин. Поэтому при условии соблюдения разработанных специалистами протоколов введение тестостерона пациентам с возрастным гипогонадизмом является достаточно безопасным.

К побочным действиям ЗГТ препаратами тестостерона относят:

1. Полицитемия (увеличение абсолютного количества эритроцитов, а в ряде случаев также лейкоцитов и тромбоцитов) как результат влияния тестостерона на эритропоэз посредством активации синтеза эритропоэтина в почках, а также непосредственной стимуляции формирования колоний клеток-предшественников эритроцитов в костном мозге. Считается, что повышение значений гемоглобина и гематокрита (объемного процента эритроцитов относительно цельной крови) при ведении тестостерона носит дозозависимый характер и может быть более выраженным у пожилых пациентов. Повышенный гематокрит ассоциирован с высоким риском развития инсульта и ишемической болезни сердца, хотя в настоящее время в литературе таких данных нами не найдено. Полицитемия является контролируемым побочным эффектом введения тестостерона при условии мониторинга уровня гемоглобина и гематокрита и подбора адекватной дозировки гормона.

2. Возможность задержки жидкости в организме у лиц с наличием соматической (сердечно-сосудистой, почечной патологией, СД). Низкий уровень тестостерона считается прогностическим фактором смертности, с достоверной взаимосвязью между сниженной концентрацией тестостерона и вероятностью развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

3. Внезапная остановка дыхания во сне (апноэ). Для синдрома обструктивного ночного апноэ характерны храп, повторяющиеся эпизоды закрытия просвета верхних дыхательных путей, ведущие к снижению уровня кислорода в крови, нарушение (фрагментация) сна, дневной сонливости с формированием астении. Классическими и широко распространенными сексологическими осложнениями являются снижение либидо и ЭД. Кроме того, оно ассоциировано с повышенным риском гипертонии, аритмии, инфаркта миокарда, инсульта и внезапной смерти. Часто лица, имеющие синдром ночного апноэ, страдают ожирением и МС. Обструктивную болезнь легких у мужчин с ожирением или активных курильщиков следует рассматривать как относительное противопоказание к проведению гормональной терапии.

4. Побочные эффекты со стороны кожи. Волосистая часть кожи головы богата множеством рецепторов, чувствительных к препаратам тестостерона. Выпадение волос – одна из реакций организма на экзогенный тестостерон (алопеция). Кроме того, нарушается выработка кожного сала, что приводит к появлению акне.

5. Побочные эффекты на печень. Все анаболические стероиды в той или иной степени обладают гепатотоксическим действием. Чем выше доза гормонов, тем больше вероятность увеличения АЛТ/АСТ и билирубина. Использование гормональных препаратов также приводит к подавлению факторов свертывания II, V, VII и X и увеличению протромбинового времени. Другим опасным для жизни неблагоприятным эффектом со стороны печени является пелиоз, который характеризуется появлением кистозных структур с выраженной венозной гиперемией. Эти кисты могут осложняться кровотечением, а отмена

препаратов обычно приводит к выздоровлению. Анаболические стероиды считаются факторами риска неалкогольной жировой болезни печени. Другие печеночные осложнения, связанные со злоупотреблением андрогенными препаратами, включают субклеточные изменения гепатоцитов, гепатоцеллюлярную гиперплазию и тотальное повреждение печени.

6. Побочные эффекты на эндокринную систему. Эндогенный тестостерон и сперматогенные функции яичек на фоне приема анаболических стероидов блокируются, так как подавляется выработка ФСГ. Кроме того, бесконтрольный прием тестостерона изменяет функцию поджелудочной и щитовидной желез.

7. Другие побочные эффекты:

- изменение психических реакций (раздражительность, агрессивное поведение, амнезия, бессонница);
- анафилаксия;
- дизурические расстройства;
- нагрубание грудных желез, гинекомастия;
- головная боль;
- приливы;
- повышение уровня холестерина;
- приапизм;
- кожный зуд и высыпания;
- себорея;
- тромбоэмболия;
- повышение артериального давления;
- азооспермия;
- уменьшение в размерах собственных яичек на фоне атрофии;
- прогрессирование доброкачественной гиперплазии предстательной железы (при определенных условиях).

Показания к проведению заместительной гормональной терапии у мужчин.

ЗГТ обоснована при следующих состояниях: первичный и вторичный гипогонадизм; двухсторонний крипторхизм с подтвержденной андрогенной недостаточностью и после исключения злокачественных новообразований; мужской климакс, ЭД и уменьшение полового влечения, обусловленные недостатком андрогенов; состояние после травматического удаления яичек.

Противопоказания.

Метастазирующий рак предстательной железы; рак грудной железы; недиагностированные узлов образования или индуративный процесс в предстательной железе; повышение уровня PSA неясной этиологии; эритроцитоз (гематокрит >50%); выраженные симптомы обструкции нижних мочевыводящих путей, связанные с ДГПЖ, более 19 баллов по шкале AUA/IPSS; тяжелое течение сердечной недостаточности (III и IV функционального класса).

План обследований при ЗГТ должен заключать в себе:

- Исследование печеночных проб: перед началом андрогенозаместительной терапии, 1 раз в 3 мес в первый год, далее – 2 раза в год или сразу при появлении специфических жалоб.
- Исследование липидного профиля до лечения, если ранее были предпосылки к патологии – 1 раз в 3–4 мес.
- ТРУЗИ – 1–2 раза в год.
- ПСА – 1–2 раза в год.
- Трансректальное пальцевое исследование у мужчин старше 40 лет – 1 раз в 3 мес в первый год, далее – через 6–12 мес.
- ЭКГ – 2 раза в год.

- Контроль спермограммы у пациентов, планирующих отцовство (если нет абсолютного бесплодия, например на фоне генетической болезни).
- Общий анализ крови, мочевины, креатинина, коагулограмма – 3–4 раза в год.
- Общий анализ мочи.
- УЗИ органов брюшной полости.
- Исследование гормонального профиля щитовидной железы.
- Контроль сахара крови натощак.

Таким образом, коррекция гипогонадизма должна основываться, прежде всего, на профессиональном подходе к верификации генеза и гормонального статуса пациента, с разбором индивидуальностей медицинского анамнеза, рас-

смотрением тонкостей всех видов обмена веществ, наличия осложнений в той или иной системе организма. Такой подход дает возможность прогнозировать эффективность лечения с возможностью обратимости изменений гормонального фона. Чем ранее верифицированы признаки гипогонадизма, тем более успешной будет его коррекция, цели которой также будут различаться в зависимости от различных форм (врожденная, приобретенная) данного состояния. Конечной целью адекватной коррекции гипогонадизма любого генеза является улучшение качества жизни пациента, суть которого при различных формах патологии может быть различной (улучшение эректильной функции, улучшение самочувствия, улучшение фертильной функции, профилактика соматических осложнений с положительным влиянием на психический профиль пациента).

Сведения об авторе

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.
E-mail: bro-vladimir@yandex.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы (2005) / Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере: пер. с англ. – М.: Миа. – 551 с.
2. Древал А.В. (2001) Основные синдромы при эндокринных болезнях мужских половых желез // Андрология и генитальная хирургия. – № 2. – С. 22–26.
3. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. (2009) Поздний гипогонадизм и Небидо. Вопросы и ответы // Здоровье мужчины. – № 1 (28). – С. 28–36.
4. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. (2010) Поздний гипогонадизм и Не-

- бидо. Вопросы и ответы. Монография. – Киев. – 32 с.
5. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. (2015) Вплив фітотерапії на чоловіків із сексуальними порушеннями. Методичні рекомендації. – Київ. – 32 с.
6. Гурженко Ю.Н. (2008) Триада: эректильная дисфункция, гипогонадизм и метаболический синдром // Здоровье мужчины. – № 3 (26). – С. 36–42.
7. Сексология и андрология (1997) Под ред. А.Ф. Возианова, И.И. Горпинченко. – К.: Абрис. – 880 с.
8. Спиридоненко В.В. (2016) Хронічний

- калькульозний простатит: етіологія, патогенез, діагностика та сучасні методи лікування // Здоровье мужчины. – № 4 (59). – С. 6–9.
9. Christopher B. Cutter M.D. (2001) Compounded Percutaneous Testosterone Gel: Use And Effects in hypogonadal men // J. Am Board Fam Pract. 2001; 14 (1): 22–32.
10. Cruger D. et al. (2001) Birth of a healthy girl ICSI with ejaculated spermatozoa from a man with nonmosaic Klinefelter's syndrome // Hum. Reprod.; Sept; 16 (9): 1909–1911.
11. Darby E., Anawalt B.D. (2005) Male hypogonadism: an update on diagnosis and

- treatment // Treat Endocrinol.; 4 (5): 293–309.
12. Dode C., Hardelin J.P. (2004) Kallmann syndrome: fibroblast growth factor: signaling insufficiency? // J. Mol. Med.; Nov; 82 (11): 725–734.
13. Madgar I. et al. (2002) Prognostic value of the clinical and laboratory evaluation in patients with nonmosaic Klinefelter syndrome who are receiving assisted reproductive therapy // Fertil. Steril. Jun; 77(6): 1167–1169.
14. Nebido (2004) // Product Monograph, Andrology. August; 59.
15. Seftel A.D. (2005) Male hypogonadism. Part I: Epidemiology of Hypogonadism // Int. J. Res.; Sept; 29.

Статья поступила в редакцию 10.04.2019

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО ПРАВИЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ОТВЕТОВ НА КАЖДЫЙ ВОПРОС)

1. Клинические проявления частичного возрастного андрогенного дефицита считаются состоянием:

- Физиологическим
- Патологическим
- Врожденным
- Приобретенным
- После удаления яичек.

2. Составляющими андрогенного дефицита у мужчин являются:

- Психоэмоциональные, вегетососудистые, сексуальные и другие соматические нарушения
- Нарушения психики с низким уровнем тестостерона
- Изолированный низкий уровень тестостерона с атрофией яичек
- Атрофия яичек с гинекомастией и психическими нарушениями.

3. Термин «тихий убийца» чаще всего используют для характеристики:

- Частичного андрогенного дефицита
- Гепатита С
- Синдрома дефицита йода
- Синдрома гинекомастии
- Синдрома Кляйнфельтера.

4. Формирование так называемого физиологического максимума у мужчин происходит в возрасте:

- После 40 лет
- После 20 лет
- После 80 лет
- После 60–65 лет.

5. Одной из самых распространенных сопутствующих патологий при частичном андрогенном дефиците являются:

- Сахарный диабет 2-го типа
- Гипоталамический синдром
- Дистресс-синдром
- Синдром Тернера
- Синдром пустого турецкого седла.

6. Ведущим гормональным профилем в диагностике частичного возрастного андрогенного дефицита у мужчин считается:

- Уровень свободного и связанного тестостерона
- Уровень эстрадиола
- Уровень глюкокортикоидов
- Уровень катехоламинов и пролактина
- Уровень соматотропина и тиреотропина.

7. В случаях возрастного андрогенного дефицита мужчинам назначается терапия:

- Заместительная терапия препаратами тестостерона
- Хорионическим гонадотропином
- Антиэстрогенными препаратами
- Блокаторами альфа-адренорецепторов
- Коррекция вегето-сосудистых расстройств эстрогенами.

8. Терапия частичного возрастного андрогенного дефицита у мужчин должна быть:

- Комбинированной заместительной препаратами тестостерона
- Исключительно растительной
- Симптоматической
- В виде физиотерапии
- В виде секс-терапии.

9. Залогом эффективного лечения частичного возрастного андрогенного дефицита у мужчин являются:

- Проведение предварительных профилактических мероприятий
- Своевременная коррекция воспалительного заболевания предстательной железы
- Гармоничная половая жизнь
- Проведение рациональной заместительной терапии
- Все вышесказанное
- Ничего из вышесказанного.

10. Лучшим диагностическим методом при снижении либидо является:

- Исследование эякулята
- Повышение пролактина
- Определение гипофизарных гормонов
- Определение уровня свободного тестостерона в плазме крови
- Определение уровня общего тестостерона в плазме крови
- Все вышеперечисленное
- Проведение электроэнцефалограммы.

11. Максимально пролонгированным медицинским препаратом тестостерона является:

- Метилтестостерон
- Андриол
- Проверон
- Небидо
- Сустанон-250.

12. Какой из указанных препаратов считается растительным индуктором эндогенного тестостерона:

- Экстракт пальмы Сабаль
- Экстракт тыквы
- Экстракт якорцов стелющихся
- Экстракт амми зубной
- Экстракт полыни горькой
- Все вышеуказанное.

13. Частичный возрастной андрогенный дефицит это ...

- Недостаточность ФСГ и ЛГ
- Недостаточность тиреотропина
- Недостаточность тестостерона и соответствующие гормонально-вегетососудистые и соматические расстройства
- Исключительно вегетососудистые расстройства
- Ничего из вышеупомянутого.

14. При частичном возрастном андрогенном дефиците с целью диагностики назначают:

- УЗИ органов малого таза
- Определение глюкозы в плазме крови
- Анализ секрета простаты и эякулята
- Исследование половых и гонадотропных гормонов.

15. Главным условием успешного лечения частичного возрастного андрогенного дефицита являются:

- Адекватные методы диспансеризации
- Заместительная гормонотерапия
- Стимулирующая гормонотерапия
- Применение стволовых клеток
- Ничего из вышеуказанного.

Ответы на вопросы следует присылать в редакцию по почте или на электронный адрес.

e-mail: alexandra@professional-event.com

Почтовый адрес: 03039, г. Киев, а/я 4.

Врачам, приславшим 86% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика