

К ВОПРОСУ О ДЕФИЦИТЕ АНДРОГЕНОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, д. мед. н., профессор;
И.И. Князькова, д. мед. н., доцент кафедры внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии
Харьковский национальный медицинский университет

Согласно современным представлениям мужской гипогонадизм продолжает оставаться весьма актуальной, сложной и требующей решения проблемой [8]. В практическом здравоохранении наблюдается увеличение частоты выявления мужского гипогонадизма, особенно в популяции мужчин старших возрастных групп, что, по-видимому, является результатом улучшения осведомленности врачей и диагностики данного состояния, а не истинной его распространенности [5]. Важно отметить, что гипогонадизм является проявлением множества различных по характеру патологических состояний. Так, гипогонадизм может быть результатом первичной несостоятельности тестикулярной ткани (гипергонадотропный гипогонадизм) или ассоциироваться с патологией гипоталамуса и гипофиза – вторичный (гипогонадотропный или нормогонадотропный гипогонадизм). Вместе с тем одним из наиболее частых проявлений гипогонадизма считают андрогенную недостаточность. Именно поэтому при определении низкой концентрации тестостерона в сыворотке крови требуется проведение тщательного анализа этиологических факторов, приведших к его развитию, причем до начала терапии.

Половые гормоны стероидной структуры – андрогены – играют важную роль в жизнедеятельности организма. В разные периоды жизни мужчины тестостерон оказывает различные биологические эффекты. В период эм-

бриогенеза вызывает половую дифференциацию эмбриона по мужскому типу, в период полового созревания оказывает эффект вирилизации, а у взрослого мужчины поддерживает репродуктивную функцию [7]. Андрогены участвуют в формировании костей, увеличении силы и прочности мышц скелета, увеличении гортани, усиливают активность потовых и сальных желез, волосяных фолликулов тела [56]. Показано стимулирующее воздействие этих гормонов на эритропоэз, сексуальное поведение и влияние на гипоталамо-гипофизарную систему [18].

Основным стимулятором секреции тестостерона является лютеинизирующий гормон (ЛГ), синтезируемый гонадотропными клетками гипофиза. В свою очередь, секреция ЛГ вызывает гонадолиберин, образующийся в гипоталамусе, а тормозит тестостерон, который напрямую непосредственно действует на гонадотропные клетки. Секреция ЛГ происходит импульсно, интервал между пиками секреции составляет около 2 часов, амплитуда пиков выше в утренние часы. Такой характер секреции ЛГ, по-видимому, определяется импульсной секрецией гонадолиберина в гипоталамусе. Секреция тестостерона также происходит импульсно и в основном в дневное время [3]. Его концентрация максимальна в 8 часов утра и минимальна в 8 часов вечера. С возрастом утренняя концентрация тестостерона снижается [16]. Циркадный (суточный) ритм может отличаться у лиц, работающих в ночное время и спящих днем, что требует проведения исследования в более подходящее время суток (то есть, после пробуждения).

С возрастом репродуктивная система мужчины претерпевает определенные изменения, с которыми связывают не только снижение качества жизни, но и ее продолжительность. Продемонстрировано, что наиболее высокий уровень тестостерона у мужчин отмечается в 25–30 лет,

затем он начинает снижаться на 1–3% в год [52]. Уровень тестостерона неодинаков у разных людей одного и того же возраста. Это обусловлено такими факторами, как образ жизни, вредные привычки, генетические и конституциональные особенности. Сроки развития и выраженность симптомов андрогенодефицита зависят от индивидуальных особенностей секреции и метаболизма тестостерона, а также от строения андрогеновых рецепторов [4]. Следует подчеркнуть то обстоятельство, что на уровень тестостерона в крови оказывает влияние состояние здоровья пациента при проведении исследования. Так, анализы, полученные в острый период заболевания, сопровождающегося значительным снижением содержания тестостерона в сыворотке крови, требуют повторной оценки [47]. Большинство хронических соматических заболеваний (сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) усугубляет имеющиеся проблемы и снижает общую продукцию тестостерона либо его свободную (активную) фракцию. Поэтому даже на амбулаторном этапе обследования, особенно у мужчин старших возрастных групп, следует исключить возможность дестабилизации коморбидных состояний. При низких значениях уровня тестостерона в сыворотке крови, исследование целесообразно повторить через несколько недель в 8 часов утра при удовлетворительном состоянии пациента. Повторная оценка имеет важное значение, поскольку доступные коммерческие анализы тестостерона не стандартизированы и в ряде случаев могут быть неточными. Важно подчеркнуть, что исследование следует проводить в надежной лаборатории с метрологическим обеспечением измерений. В случае, если уровень тестостерона остается по-прежнему низким оправдано проведение последующих диагностических исследований [43].

Этиология гипогонадизма у мужчин приведена в таблице 1.

Беловол Александр Николаевич

академик НАМН Украины, д. мед. н., профессор кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета



Клинико-лабораторная диагностика андрогенного дефицита у мужчин

У мужчин с низким уровнем тестостерона отмечается эректильная дисфункция (ЭД), снижение либидо и усталость. Кроме того, при андрогенном дефиците возможно выявление депрессии, ослабления памяти и внимания, повышенной раздражительности и бессонницы. Учитывая неспецифический характер перечисленных симптомов и возможность их ассоциации с другими заболеваниями, точная диагностика клинически значимого снижения уровня тестостерона может оказаться сложной задачей [57]. Так, выявление при физикальном обследовании уменьшения количества мышечной массы и силы, а также волос на теле и изменения распределения жира (абдоминальное ожирение) может наблюдаться не только у мужчин с низким уровнем тестостерона, но и при ряде других заболеваний. В этой связи следует обращать внимание на наличие у пациентов дополнительных признаков, таких как потеря обоняния при синдроме Кальмана; евнухоидное строение тела, гинекомастия и маленькие плотные яички при синдроме Клайнфельтера.

Если в анамнезе пациента имеются указания на системную химиотерапию, травму яичек или паротидный орхит, следует исключить андрогенную недостаточность. С другой стороны, при выявлении потемнения кожи или смуглой кожи (предполагается гемохроматоз), галактореи (при гиперпролактинемии) или обнаружении дефектов полей зрения (при опухоли, локализуемой в пределах турецкого седла) необходимо провести исследование функции гипоталамо-гипофизарной системы [14].

Андрогены играют важную роль в костном метаболизме. По мнению ряда исследователей [10], андрогенная недостаточность – одна из основных причин потери костной массы у мужчин [3]. Так, снижение уровня андрогенов выявляют примерно у 20–30% мужчин с переломами позвоночника и у 50% пожилых мужчин с остеопоротическими переломами шейки бедра [55]. Показано, что у мужчин с андрогенным дефицитом отмечается анемия. Тщательное обследование груди у мужчин для выявления

- Хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера и др.)
- Облучение (химиотерапия)
- Наследственные нарушения
- Орхит
- Травма или перекрут яичка
- Гемохроматоз
- Прием лекарственных средств (кетоконазол и др.) и др.

- Врожденные заболевания**
 - Синдром Кальмана
 - Мутация или дефицит рецепторов гонадотропинсекретирующего гормона
 - Генетические мутации, связанные с дефицитом гормонов гипофиза
- Вторичный гипогонадизм, вызванный подавлением секреции гонадотропоцитов**
 - Лекарственные средства (опиоиды, кортикостероиды и др.)
 - Ожирение, инсулинорезистентность
 - Сахарный диабет 2-го типа
 - Обструктивное апноэ сна
 - Старение
 - Гемохроматоз
 - Гиперпролактинемия
 - Избыток эстрогенов
 - Злоупотребление анаболическими стероидами
 - Нервная анорексия
 - Острое заболевание
 - Хронические заболевания (цирроз печени, ревматоидный артрит и др.)
 - ВИЧ-инфекция
 - Злоупотребление алкоголем
 - Тяжелый первичный гипотиреоз и др.
- Вторичный гипогонадизм, вызванный повреждением гонадотропоцитов**
 - Аденома гипофиза, менингиома
 - Инфильтративное повреждение (гемохроматоз, саркоидоз, инфекции)
 - Метастатическое повреждение
 - Травма головы
 - Облучение
 - Хирургическая операция
 - Кровоизлияние в гипофиз и др.

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

гинекомастии, размера и плотности яичек помогает в определении направлений диагностического поиска и проведении дальнейших лабораторно-диагностических исследований.

Доказано, что основное количество (более 98%) тестостерона и его активного метаболита – дигидротестостерона (ДГТ) – циркулирует в плазме в связанном состоянии: до 60% – с альбумином, около 38% – с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ, *sex hormone binding globulin* – SHBG), и только около 1–2% тестостерона находится в несвязанной, свободной форме [8]. Считается, что биологически активной, или «биодоступной» фракцией тестостерона, является свободно циркулирующая фракция и часть гормона, находящаяся в слабой связи с альбумином, в то время как часть тестостерона, связанная с ГСПГ, не проявляет своей биологической активности [5]. Поскольку определение свободного и биодоступного тестостерона на сегодняшний момент трудоемко и малодоступно, основное значение имеет определение

общего тестостерона и свободного тестостерона, определенного расчетным методом [47].

При ряде состояний отмечается снижение общего уровня тестостерона, но «биодоступная» фракция тестостерона или содержание свободного тестостерона остаются в пределах нормальных значений. Одним из факторов, определяющих содержание общего тестостерона в крови, является присутствие белков, связывающих тестостерон, – ГСПГ и альбумина. Снижение уровня ГСПГ может привести к снижению общей концентрации тестостерона у пациентов с ожирением или сахарным диабетом (СД) 2-го типа (состояния резистентности к инсулину), а также при кахексии, истощении, циррозе печени, акромегалии, гипотиреозе и нефротическом синдроме (табл. 2). Также возможно снижение ГСПГ у пациентов, принимающих глюкокортикоиды, прогестины или андрогенные стероиды [14]. В таких условиях предпочтительным является определение уровня свободного тестостерона (активного гормона), биодоступности тестостерона или обоих показателей [47].

Таблица 1.
Основные причины развития гипогонадизма у мужчин [43]

Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм	Вторичный гипогонадизм
<ul style="list-style-type: none"> • Хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера и др.) • Облучение (химиотерапия) • Наследственные нарушения • Орхит • Травма или перекрут яичка • Гемохроматоз • Прием лекарственных средств (кетоконазол и др.) и др. 	<ul style="list-style-type: none"> Врожденные заболевания <ul style="list-style-type: none"> • Синдром Кальмана • Мутация или дефицит рецепторов гонадотропинсекретирующего гормона • Генетические мутации, связанные с дефицитом гормонов гипофиза Вторичный гипогонадизм, вызванный подавлением секреции гонадотропоцитов <ul style="list-style-type: none"> • Лекарственные средства (опиоиды, кортикостероиды и др.) • Ожирение, инсулинорезистентность • Сахарный диабет 2-го типа • Обструктивное апноэ сна • Старение • Гемохроматоз • Гиперпролактинемия • Избыток эстрогенов • Злоупотребление анаболическими стероидами • Нервная анорексия • Острое заболевание • Хронические заболевания (цирроз печени, ревматоидный артрит и др.) • ВИЧ-инфекция • Злоупотребление алкоголем • Тяжелый первичный гипотиреоз и др. Вторичный гипогонадизм, вызванный повреждением гонадотропоцитов <ul style="list-style-type: none"> • Аденома гипофиза, менингиома • Инфильтративное повреждение (гемохроматоз, саркоидоз, инфекции) • Метастатическое повреждение • Травма головы • Облучение • Хирургическая операция • Кровоизлияние в гипофиз и др.

Таблица 2.
Факторы, влияющие на синтез глобулина,
связывающего половые гормоны [7]

Повышают синтез ГСПГ	Снижают синтез ГСПГ
Наследственные факторы Андрогенодефицит Гипертиреоз Эстрогены Нейролептические препараты	Наследственные факторы Андрогены Гипотиреоз Инсулинорезистентность Ожирение Кортикостероиды

К вопросу
о дефиците
андрогенов
в терапев-
тической
практике

При снижении уровня тестостерона в сыворотке крови в 8 часов утра (даже однократном), следует определить содержание ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови с целью уточнения этиологии андрогенной недостаточности (рисунок).

Повышенные уровни ЛГ и ФСГ в сыворотке указывают на первичную тестикулярную недостаточность (первичный гипогонадизм), тогда как уменьшение (гипогонадотропный гипогонадизм) или нормальные значения концентрации ЛГ и ФСГ в крови (нормогонадотропный) указывают на патологию гипоталамо-гипофизарной системы (вторичный гипогонадизм). При этом выявление нормальных значений содержания ЛГ и ФСГ в сыворотке крови на фоне андрогенной недостаточности требует проведения дальнейших исследований. Так, следует провести определение содержания пролактина, тирео-

тропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4) и ферритина в сыворотке крови. Последний показатель анализируется, поскольку гемохроматоз (перегрузка железом) может наблюдаться как при первичном, так и вторичном гипогонадизме. В случае, если данные лабораторных исследований свидетельствуют в пользу вторичного гипогонадизма, следует провести полную оценку функционального состояния гипофиза.

Клиническое значение дефицита тестостерона

По данным эпидемиологических исследований [50, 1] у мужчин до 50 лет, имеющих клинику ИБС, содержание андрогенов меньше, чем у здоровых лиц, сопоставимых по возрасту. При этом низкий уровень свободного тестостерона ассоциируется с высоким уровнем холестерина и триглицеридов, а также холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) [12, 13, 29]. Установлена взаимосвязь между сниженным уровнем сывороточного тестостерона, эстрогена, свободного инсулиноподобного фактора роста-1 и толщиной комплекса «интима-медиа» [41]. В другом исследовании [30] выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем эндогенного тестостерона и степенью прогрессирования атеросклероза

аорты у мужчин. Отмечено, что уровень свободного тестостерона достоверно ниже у пациентов с коронарным атеросклерозом [51]. Продемонстрировано, что у пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС выявляются более низкие уровни тестостерона по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) [25, 24, 35, 46]. Показано существование корреляции между уровнем свободного тестостерона в крови и степенью окклюзии коронарных артерий: чем ниже уровень тестостерона, тем больше была степень окклюзии [45]. Также при более тяжелой ИБС выявлено большее снижение общего тестостерона [35, 46]. В исследовании Malkin С. и соавт. [35] в течение 7 лет наблюдали за 930 мужчинами с ИБС, верифицированной при помощи коронарографии. Было выявлено, что каждый пятый мужчина (20,9%) с ИБС имеет низкий уровень тестостерона $< 2,6$ нмоль/л. Общая и сосудистая смертность была более чем в 2 раза выше у мужчин с дефицитом тестостерона (относительный риск (ОР) 2,2; $p < 0,0001$ для общей смертности; ОР 2,2, $p = 0,007$ для смертности от сосудистых причин) в сравнении с лицами с ИБС и нормальным уровнем тестостерона. Корреляционная связь между гипотестостеронемией и сердечно-сосудистой смертностью, а также случаями инфаркта миокарда у мужчин отмечена и другими авторами [38].

Продемонстрировано, что при АГ происходит снижение уровня тестостерона. В исследовании [26] с участием 356 некурящих мужчин в возрасте от 60 до 80 лет, не получавших антигипертензивную терапию, показано снижение тестостерона с увеличением возраста. При этом уровень тестостерона у пациентов с АГ снижался на 15%, а при изолированной систолической гипертензии (ИСГ) – на 21%. Выявлена существенная отрицательная корреляция между уровнями тестостерона и систолического артериального давления (АД) у нормотензивных мужчин ($r = -0,35$, $p < 0,001$), с ИСГ ($r = -0,67$, $p < 0,001$) и АГ ($r = -0,19$, $p < 0,05$), тогда как отрицательная корреляция с диастолическим АД отмечена только у мужчин с нормальными значениями АД ($r = -0,19$, $p < 0,05$). В ряде других исследований продемонстрирована статистически значимая отрицательная корреляционная связь между значениями АД и общего тестостерона, а также свободного тестостерона и ГСПС [12, 26, 27, 44, 53]. Причины отмеченной взаимосвязи повышенного АД

Рисунок.
Диагностические
шаги при снижении
уровня тестостерона
в сыворотке
крови [43]



Примечания: ¹ – для подтверждения исследование следует повторить в надежной лаборатории с метрологическим обеспечением измерений; ² – возможно снижение концентрации общего тестостерона на фоне нормальных значений содержания «биодоступной» фракции тестостерона или свободного тестостерона; ³ – начальная оценка также предполагает исследование концентрации пролактина, тиреотропного гормона, свободного тироксина (свободный Т4) и ферритина.

Сокращения: ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

и снижения уровня тестостерона не вполне понятны. Предполагается, что снижение андрогенов у мужчин ассоциируется с повышением жесткости артериальной стенки. В исследовании [20], включавшем 1093 мужчин (средний возраст $52,1 \pm 13,0$ лет) с ЭД без АГ в анамнезе, установлена взаимосвязь между повышением пульсового давления и содержанием свободного тестостерона в крови. Кроме того, показано, что у пациентов с АГ дефицит андрогенов ассоциируется с повышенной жесткостью и артериальной стенки, и аорты в сравнении со здоровыми лицами, сопоставимыми по возрасту [22].

По данным Bai K. и соавт. [11] у мужчин с окружностью талии более 102 см ЭД встречается в 79% случаев, тогда как при окружности талии менее 102 см – не чаще 62% ($p < 0,001$). Это подтверждают Chen R. и соавт. [17], выявившие обратную корреляцию между концентрацией тестостерона, окружностью талии и уровнем ХС ЛПНП. Помимо этого в единичных исследованиях показано снижение секреции тестостерона у пациентов с гиперинсулинемией, часто встречающейся при ожирении [2]. В ряде эпидемиологических исследований отмечено существование взаимосвязи между дефицитом андрогенов у мужчин с СД 2-го типа и метаболическим синдромом. Даже после поправки на возраст у пациентов с СД 2-го типа выявлены более низкие уровни тестостерона в сравнении с контрольной группой здоровых лиц [21]. Роль тестостерона в развитии метаболического синдрома продемонстрирована в ряде исследований [40]. Установлено, что низкий уровень тестостерона является предиктором последующего развития СД 2-го типа и метаболического синдрома [34]. В Массачусетском исследовании по изучению вопросов старения мужчин [32] анализ уровня тестостерона и риска развития СД 2-го типа у мужчин с 10-летним интервалом показал, что низкие уровни тестостерона и ГСПС, являются предикторами развития инсулинорезистентности и, следовательно, СД 2-го типа. Риск развития СД 2-го типа составлял 1,58 при снижении уровня свободного тестостерона на 1 стандартное отклонение (4 нг/дл) и 1,89 – при снижении ГСПС на 1 стандартное отклонение (16 нмоль/л). Кроме того, заместительная терапия препаратами тестостерона у пациентов СД 2-го типа улучшала гликемический контроль [15] и приводила к уменьшению пот-

ребности в инсулине у инсулинорезистентных пациентов [31]. Влияние тестостерона на инсулинорезистентность является дозозависимым [452]. Следует подчеркнуть, что низкий уровень тестостерона оказывает существенное воздействие на биологические свойства адипоцитов и ожирение при метаболическом синдроме, включая инсулинорезистентность, дислипидемию и АГ.

Гиперпролактинемия

К причинам гиперпролактинемии у мужчин относят такие факторы: прием лекарственных средств (антагонистов дофамина, нейролептиков, метоклопрамида и др.), аденома гипофиза, гипотиреоз, стресс, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, травма грудной клетки и опоясывающий лишай (*Herpes zoster*) [9]. Гиперпролактинемия угнетает функцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, и концентрация тестостерона в сыворотке снижается до уровня, характерного для гипогонадизма.

Гемохроматоз

Перегрузка железом, независимо от причины может приводить к развитию гипогонадизма. Наследственный гемохроматоз является аутосомно-рецессивным заболеванием, характеризующимся повышенным всасыванием железа. При этом перегрузка железом описана как при первичном, так и вторичном гипогонадизме [36]. Показано, что удаление избытка железа из организма, включая медикаментозное, приводит к реверсированию гипогонадизма [33].

Лекарственные средства

Длительный прием препаратов, в частности опиоидов или кортикостероидов, может приводить к вторичному гипогонадизму [19, 39]. Причем, симптомы гипогонадизма преходящие и разрешаются после прекращения приема лекарственных средств. Прием анаболических стероидов может привести к вторичному гипогонадизму и атрофии тестикул, сохраняющихся в течение года после прекращения приема препаратов. При подозрении на прием анаболических стероидов возможно их определение в моче.



Басов Яків Олександрович. Визитку у Гурзуфі. 1981. Папір, акварель

Избыток эстрогенов

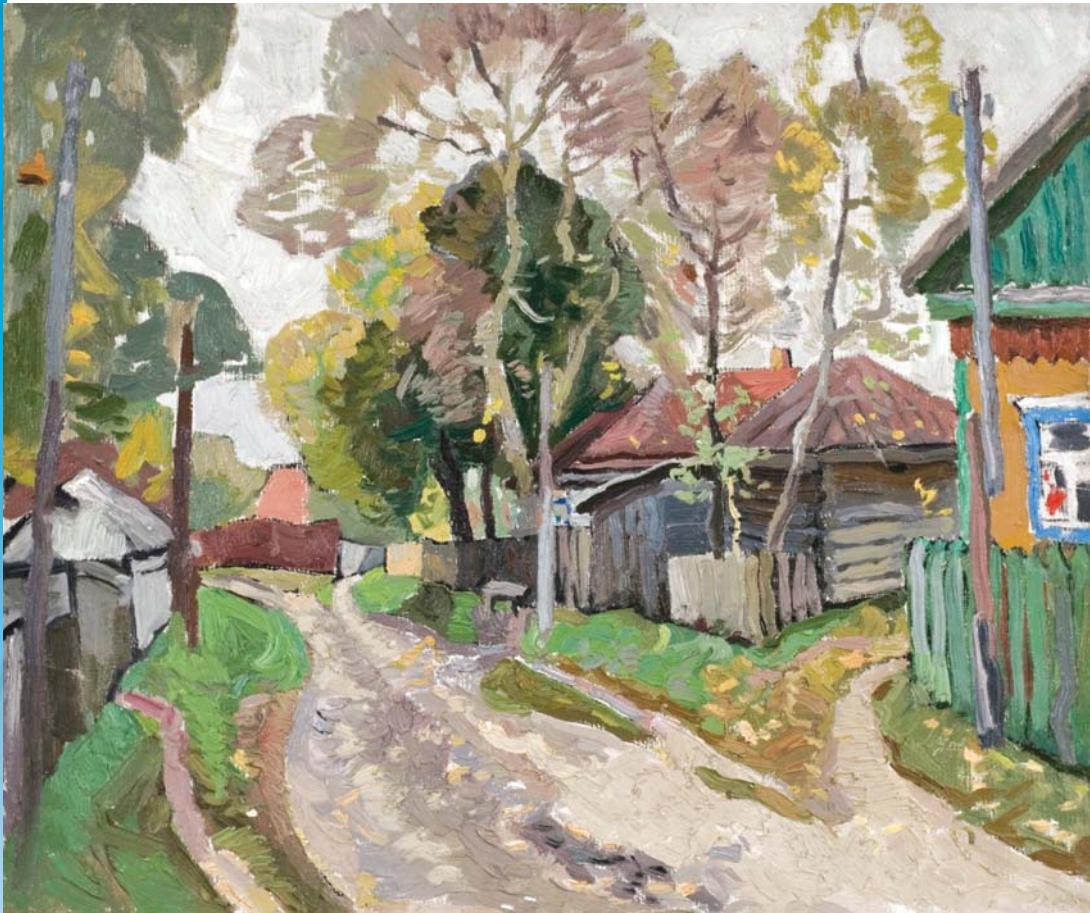
Избыток эстрогенов может быть экзогенным (вследствие применения эстрогенсодержащих контрацептивов и кремов) или эндогенным (при опухоли яичек [58], реже – кортикоэстероме [59]).

Нервная анорексия

Нервная анорексия существенно реже встречается у мужчин, чем у женщин [48, 6]. В то же время ее следует исключить у пациентов с чрезмерными физическими нагрузками и низким индексом массы тела. При этом следует подчеркнуть, что длительное недоедание (кахексия), независимо от этиологического фактора, может привести к вторичному гипогонадизму.

Хронические заболевания

Хронические заболевания, в частности цирроз печени, почечная недостаточность



Басов Яків Олександрович. Рання весна. 1984. Папір, акварель

и ревматоидный артрит, как правило, приводят к развитию гипогонадизма, патогенез которого ассоциируется с дисфункцией на разных уровнях гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы [31, 54]. Патогенетические механизмы таких нарушения являются многоуровневыми и включают метаболические нарушения, развивающихся при этих состояниях (в частности, уремия при почечной недостаточности, повышение циркулирующих эстрогенов при циррозе печени и др.), рецидивирующее течение, а также воздействие инфекционного компонента (например, на фоне терапии кортикостероидами).

Тяжелый хронический первичный гипотиреоз

Тяжелый хронический первичный гипотиреоз, проявляющийся значительным повышением содержания тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови, может привести к гипопитуитаризму. При этом функциональная способность гипофиза, как правило, восстанавливается при достижении эутиреоидного состояния [37].

Злоупотребление алкоголем

Отмечено неблагоприятное воздействие алкоголя на всех уровнях гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, сопровождающееся уменьшением содержания тестостерона и снижением сперматогенеза [23].

Апноэ сна

Отмечено, что нарушения цикличности сна, независимо от причины, сопровождаются снижением уровня тестостерона. Коррекция нарушений сна сопровождается нормализацией содержания тестостерона в крови [28, 49].

Неспецифический характер симптомов андрогенной недостаточности усложняют выделение групп пациентов, нуждающихся в измерении уровня тестостерона в крови. Кроме того, клиницистам при проведении тестирования следует учитывать наличие клинических состояний, ассоциирующихся с низким уровнем тестостерона. Важно отметить, что при обследовании пациента с таким набором жалоб необходимо провести клинический анализ крови,

включая расширенный анализ биохимических показателей и уровень содержания ТТГ. Последующие диагностические шаги определяются с учетом анамнеза заболевания и данных физикального обследования. Наиболее частыми причинами неспецифических симптомов являются масса тела пациента и указания в анамнезе на ограничение физической активности. В этой ситуации приоритетным направлением являются рекомендации по коррекции образа жизни. В случае если очевидное объяснение для неспецифических жалоб найти не удастся, оправданным является определение уровня тестостерона в крови. Пациентам, госпитализированным с впервые возникшим заболеванием или декомпенсацией хронического заболевания, а также лицам с выраженным ожирением и жалобами на усталость не рекомендуется проводить андрогенный скрининг. Определение содержания тестостерона в крови проводят только после выздоровления или компенсации состояния, а у пациентов с тяжелым ожирением и жалобами на общую слабость следует исключить апноэ сна. После проведения терапевтических вмешательств, в связи с основным заболеванием, проводится мониторинг симптомов пациентов и повторное определение уровня тестостерона в сыворотке крови.

Таким образом, возрастным проблемам мужчин уделяется недостаточно внимания, поскольку неспецифические симптомы андрогенного дефицита чаще связывают с проявлением основного заболевания или начавшегося старения. Это обусловлено снижением содержания тестостерона у мужчин при различных патологических состояниях в клинике внутренних болезней, включая острые и хронические заболевания, опухоли, травмы, медикаментозную терапию, злоупотребление алкоголем, апноэ сна и др. Знание патогенетических механизмов, неспецифический характер симптомов андрогенной недостаточности и алгоритм клинико-лабораторной диагностики позволит повысить качество обследования пациентов. В то же время необходимы дальнейшие исследования в данной области, которые позволят разработать единые стандарты обследования и медикаментозной терапии этих пациентов с целью улучшения качества жизни больных, проведения лечения и профилактики развивающихся характерных для данного возраста заболеваний.

К вопросу о дефиците андрогенов в терапевтической практике



Литература

- Верткин А.Л. Приобретенный возрастной дефицит андрогенов / А.Л. Верткин, С.Ю. Калинин // Медицинская газета. – 2006. – № 17. – С. 8–9.
- Калинченко С.Ю. Ожирение и нарушения репродуктивной функции у мужчин / Ожирение // под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – Москва, 2004. – с. 185–216.
- Князькова И.И. Дефицит андрогенов и сердечно-сосудистый риск // Здоров'я України. – 2012. – № 6. – С. 48–49.
- Корнеев И.А. Достоверность методов оценки уровня тестостерона и резистентность андрогеновых рецепторов при диагностике возрастного дефицита андрогенов у мужчин // Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 2, С. 6–9.
- Лесовой В.Н., Книгавако А.В., Аркатов А.В., Панасовский Н.Л. (2009) Использование препарата Трибестан в коррекции андрогенного дефицита // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2009. – № 5. – С. 41.
- Нейроэндокринология. (Серия «Эндокринология по Вильямсу»). Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен. М.: ООО «Рид Элсивер», 2010.
- Ниткин Д.М. Возрастной гипогонадизм у мужчин // Медицинские новости. – Минск: УП ЮПОКОМ, 2008, № 8. – С. 19–22.
- Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Андрогенозаместительная терапия и состояние предстательной железы // Фарматека. – 2006. – № 15 (130).
- Шлишкова В.Н. Ожирение и гиперпролактинемия // Consilium-medicum. – 2010. – № 12.
- Amin S., Zhang Y., Felson DT et al. Estradiol, testosterone, and the risk for hip fractures in elderly men from the Framingham Study // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119(5). – P. 426–433.
- Bal K., Oder M., Sahin A.S., et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction. Urology 2007; 69: 356–360.
- Barrett-Connor E., Khaw K.T. Endogenous sex hormones and cardiovascular disease in men. A prospective population-based study // Circulation. – 1988. – Vol. 78. – P. 539–545.
- Barud W., Palusinski R., Beltkowski J., Wojcicka G. Inverse relationship between total testosterone and anti-oxidized low density lipoprotein antibody levels in ageing males // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 164. – P. 282–288.
- Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J., et al., Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. 2536–2559.
- Boyanov M.A., Boneva Z., Christov V.G. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency // Aging Male. – 2003. – Vol. 6(1). – P. 1–7.
- Bremner W.J. Testosterone deficiency and replacement in older men // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363 (2). – P. 189–91.
- Chen R.Y., Wittert G.A., and Andrews G.R. Relative androgen deficiency in relation to obesity and metabolic status in older men // Diabetes Obes Metab. – 2006. – Vol. 8(4) – P. 429–435.
- Chin K.Y., Soelaiman I.N., Naina Mohamed I. et al. Testosterone is associated with age-related changes in bone health status, muscle strength and body composition in men // Aging Male. – 2012. – Vol. 15(4). – P. 240–5.
- Colameco S., Coren J.S., Ciervo C.A. Continuous opioid treatment for chronic noncancer pain: a time for moderation in prescribing // Postgrad Med. – 2009. – Vol. 121. – P. 61–66.
- Corona G., Mannucci E., Lotti F. et al. Pulse pressure, an index of arterial stiffness, is associated with androgen deficiency and impaired penile blood flow in men with ED // J. Sex. Med. – 2009. – Vol. 6(1). – P. 285–93.
- Ding E.L., Song Y., Malik V.S., Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // J. Am. Medical Association. – 2006. – Vol. 295. – P. 1288–1299.
- Dockery F., Rajkumar C., Agarwal S., et al. Androgen deprivation in males is associated with decreased central arterial compliance and reduced central systolic blood pressure // J. Hum. Hypertens. – 2000. – № 14 (6). – P. 395–397.
- Emanuele M.A., Emanuele N.V. Alcohol's effects on male reproduction // Alcohol Health Res World. – 1998. – Vol. 22. – P. 195–201.
- English K.M., Jones R.D., Jones T.H. et al. Testosterone acts as a coronary vasodilator by a calcium antagonistic action // J. Endocrinol. Invest. – 2002. – Vol. 25. – P. 455–458.
- English K.M., Steeds R.P., Jones T.H. et al. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1906–11.
- Fogari R., Preti P., et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2002. – № 58 (3). – P. 177–180.
- Fogari R., Zoppi A., et al. Sexual activity and plasma testosterone levels in hypertensive males // Am. J. Hypertens. – 2002. – № 15 (3). – P. 217–221.
- Grunstein R.R., Handelsman D.J., Lawrence S.J. et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1989. – Vol. 68. – P. 352–358.
- Haffner S.M., Mykkanen L., Valdez R.A., Katz M.S. Relationship of sex hormones to lipids and lipoproteins in nondiabetic men // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol. 77. – P. 1610–1615.
- Hak A.E., Wittman J.C., de Jong F.H. et al. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 3632–3639.
- Handelsman D.J., Strasser S., McDonald J.A. et al. Hypothalamic-pituitary-testicular function in end-stage nonalcoholic liver disease before and after liver transplantation // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1995. – Vol. 43. – P. 331–337.
- 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(6). – P. 899–906.
- Kaufman J.M., Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications // Endocr. Rev. – 2005. – Vol. 26. – P. 833–76.
- Kelly T.M., Edwards C.Q., Meikle A.W., Kushner J.P. Hypogonadism in hemochromatosis: reversal with iron depletion // Ann. Intern. Med. – 1984; 101: 629–632.
- Laaksonen D.E., Niskanen L., Punnonen K., et al. Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin Predict the Metabolic Syndrome and Diabetes in Middle-Aged Men // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27(5). – P. 1036–1041.
- Malkin C.J., Pugh P.J., Morris P.D. et al. Low serum testosterone and increased mortality in men with coronary heart disease // Heart. – 2010. – Vol. 96. – № 22. – P. 1821–1825.
- McDermott J.H., Walsh C.H. Hypogonadism in hereditary hemochromatosis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005; 90: 2451–2455.
- Meikle A.W. The interrelationships between thyroid dysfunction and hypogonadism in men and boys // Thyroid. – 2004. – Vol. 14 (suppl 1). – P. S17–S25.
- Mitchell L.F. Evidence for an association between dehydroepiandrosterone sulfate and nonfatal, premature myocardial infarction in males // L.F. Mitchell, D.L. Sprecher, I.B. Borecki et al. // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 89–93.
- Morrison D., Capewell S., Reynolds S.P. et al. Testosterone levels during systemic and inhaled corticosteroid therapy // Respir Med. – 1994. – Vol. 88. – P. 659–663.
- Muller M., Grobbee D.E., den Tonkelaar I., Lamberts S.W.J., van der Schouw Y.T. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men // J. Clin. Endocrinology & Metabolism. – 2005. – Vol. 90(5). – P. 2618–2623.
- Muller M., van den Beld A.W., Bots M.L. et al. Endogenous Sex Hormones and Progression of Carotid Atherosclerosis in Elderly Men // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2074–2079.
- Naharci M.I., Pinar M., Bolu E., Olgun A. Effect of testosterone on insulin sensitivity in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism // Endocrine Practice. – 2007. – Vol. 13(6). – P. 629–635.
- Pantalone K.M. Male hypogonadism: More than just a low testosterone // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 79. – P. 717–725.
- Phillips G.B., Jing T.Y., Resnick L.M., et al. Sex hormones and hemostatic risk factors for coronary heart disease in men with hypertension // J. Hypertens. – 1993. – № 11 (7). – P. 699–702.
- Phillips G.B., Jing T., Heymsfield S.B. Relationships in men of sex hormones, insulin, adiposity, and risk factors for myocardial infarction // Metabolism. – 2003. – Vol. 52. – P. 784–90.
- Pugh P.J., Morris P.D., Hall J. et al. High prevalence of low testosterone levels in men with coronary heart disease and an association with hypertension and obesity – The South Yorkshire study // Endocrine Abs. – 2003. – Vol. 5. – P. 225–33.
- Rosner W., Vesper H., Endocrine Society, American Association for Clinical Chemistry, American Association of Clinical Endocrinologists, et al. Toward excellence in testosterone testing: a consensus statement // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. 4542–4548.
- Russ M.J., Ackerman S.H., Barakat R., Levy B. Hypogonadotropic hypogonadism and delayed puberty in a man with anorexia nervosa // Psychosomatics. – 1986; 27:737–739.
- Santamaria J.D., Prior J.C., Fleetham J.A. Reversible reproductive dysfunction in men with obstructive sleep apnoea // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1988. – Vol. 28. – P. 461–470.
- Seidman S.N., Araujo A.B., Rouse S.P. et al. Testosterone level, androgen receptor polymorphism, and depressive symptoms in middle-aged men // Biol. Psychiatry. – 2001. – Vol. 50, № 5. – P. 371–376.
- Sieminska L.L., Wojciechowska K.C., Swietochowska E.E. et al. Serum free testosterone in men with coronary artery atherosclerosis // Med. Sci. Monit. – 2003. – 9(5). – P. 162–6.
- Stellator R.: Testosterone, SHBG, and the development of type 2 diabetes in middle aged men: prospective result from the Massachusetts Male Aging Study. Diabetes Care, April, 2000.
- Svartberg J., von Muhlen D., et al. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – № 150 (1). – P. 65–71.
- Tengstrand B., Carlstrom K., Hafstrom I. Gonadal hormones in men with rheumatoid arthritis-from onset through 2 years // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36. – P. 887–892.
- Terrence H.D., Ashish D., Finnegan T.P. et al. Estimation of lean body weight in older women with hip fracture // J. nutrition, health & aging. – 2012. – Vol. 16(2). – P. 188–192.
- Weidemann W., Hanke H. Cardiovascular Effects Of Androgens // Cardiovasc. Drug Rev. – 2002. – Vol. 20. – P. 175–198.
- Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M., et al., EMAS Group. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 123–135.
- Young S., Gooneratne S., Strauss F.H. et al. Feminizing Sertoli cell tumors in boys with Peutz-Jeghers syndrome // Am. J. Surg. Pathol. – 1995. – Vol. 19. – P. 50–58.
- Zayed A., Stock J.L., Liepman M.K., Wollin M., Longcope C. Feminization as a result of both peripheral conversion of androgens and direct estrogen production from an adrenocortical carcinoma // J. Endocrinol. Invest. – 1994. – Vol. 17. – P. 275–278.