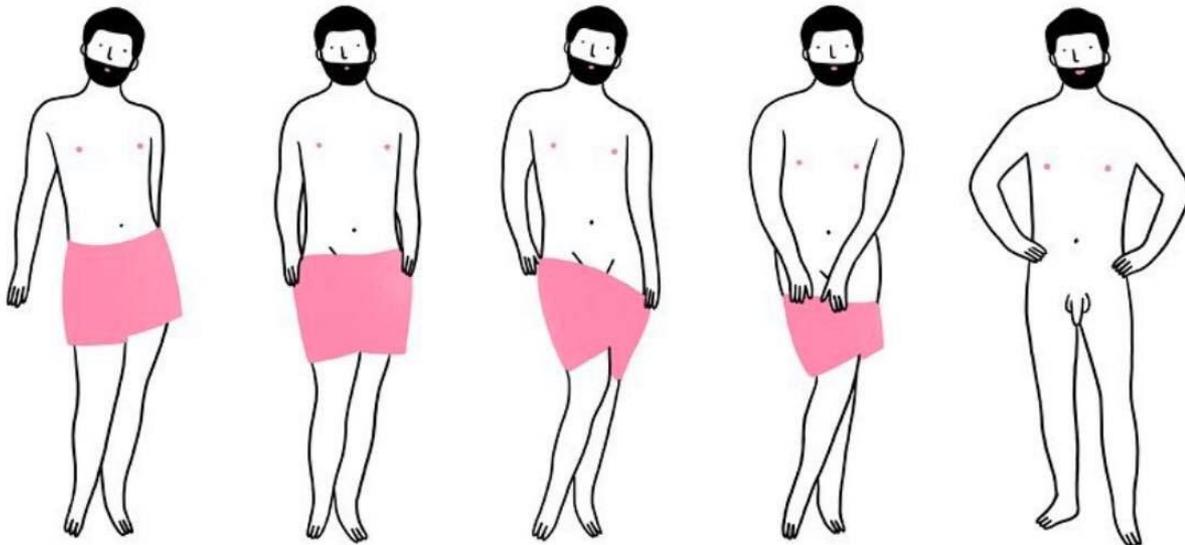


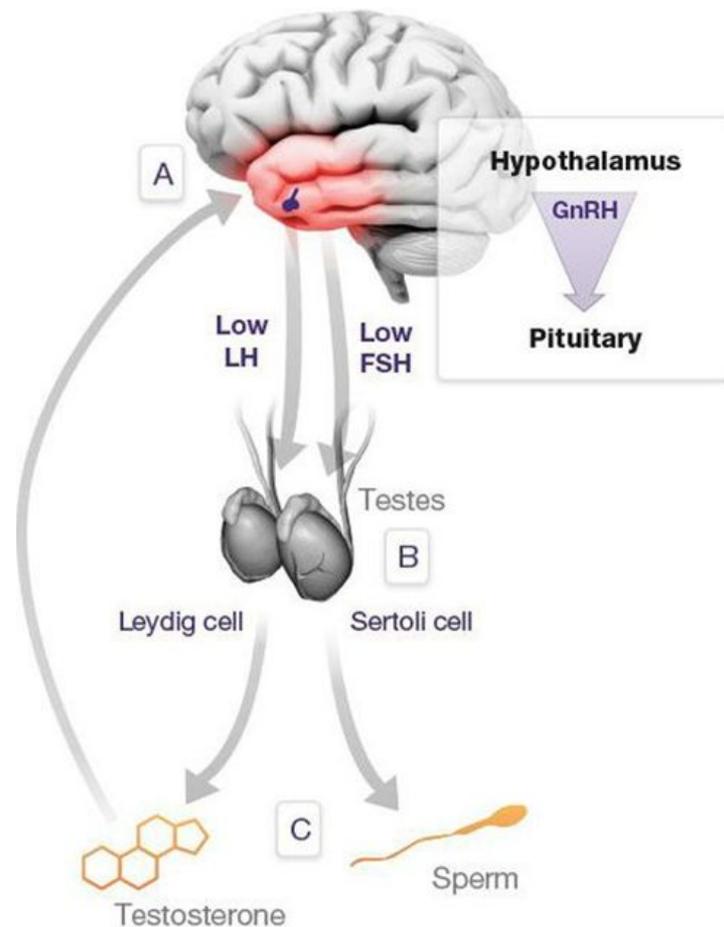
Андрогенный дефицит Современный взгляд на проблему возрастного андрогенного дефицита у мужчин.

Ганболд Амина МЛ-403



Андрогенный дефицит у мужчин (мужской гипогонадизм)

- это клинический и биохимический синдром, характеризующийся снижением уровня мужских половых гормонов (прежде всего тестостерона), возникающий на фоне функциональной недостаточности яичек



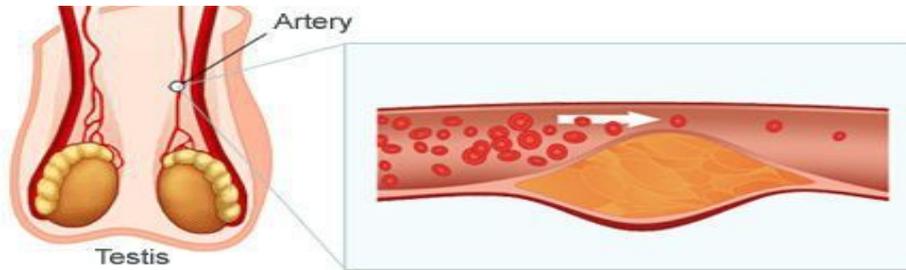
- Последние научные исследования убедительно доказали огромную роль дефицита основного мужского полового гормона — тестостерона — в формировании и развитии большинства урологических заболеваний у мужчин, в том числе рака предстательной железы и почек.

- Существует устойчивое мнение, что проблемы, связанные с низким тестостероном, бывают только у пожилых мужчин. На самом деле это далеко не так. Современные данные показывают, что развитие андрогенного дефицита может наступить в любом возрасте.



Причины андрогенного дефицита

- **I. Тестикулярные причины (связанные с нарушением работы яичек). Их принято разделять на приобретённые и врождённые.**



- **Приобретённые причины АД:**
- **возрастное атеросклеротическое поражение сосудов тестикул;**
- **Атеросклероз сосудов тестикул**

- последствия воспалительных заболеваний (после половых инфекций, туберкулёза, саркоидоза, эпидемического паротита, то есть ушной свинки);
- вредные привычки (злоупотребление алкоголем, никотином, наркотическими веществами);
- кардиологические заболевания (сердечная недостаточность, артериальная гипертензия), как следствие — нарушение тестикулярного кровотока;
- перегревание яичек (постоянное посещение бань, саун, непривычные климатические условия);
- состояние после лечения онкологических заболеваний — химиотерапии, лучевой терапии;
- опухоли и травмы яичек.

Причины андрогенного дефицита

Врождённые причины

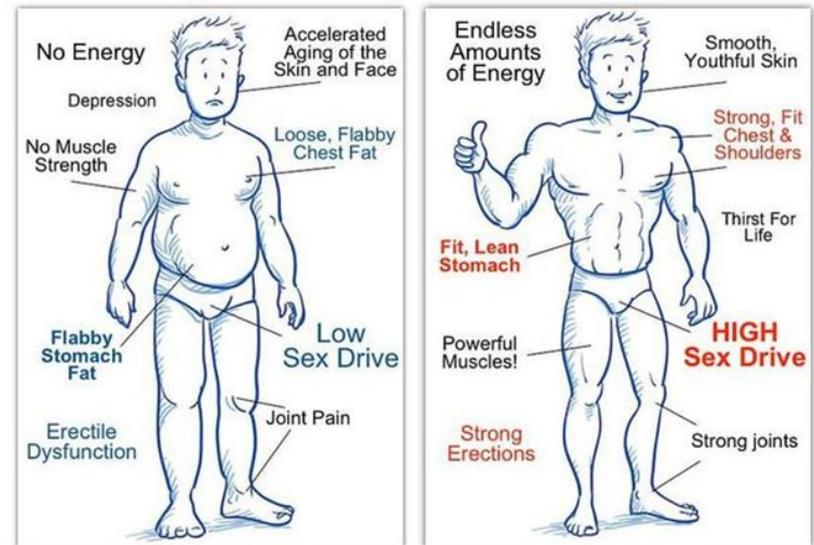
- гипогонадизм (недоразвитие яичек);
- крипторхизм (неопущение яичек из брюшной полости в мошонку);
- синдром Кальмана (наследственное нарушение — недоразвитие яичек в сочетании с нарушением обоняния и снижением уровня предшественников тестостерона);
- синдром Прадера — Вилли;
- синдром Клайнфельтера (наличие дополнительной женской половой X-хромосомы);
- синдром Паскуалини (синдром «фертильных евнухов»);
- гипофизарные причины — опухоли гипофиза и гипоталамуса, гиперэстрагения (повышение уровня женских половых гормонов), применение анаболических стероидов (например, в культуризме).

Другие причины АД:

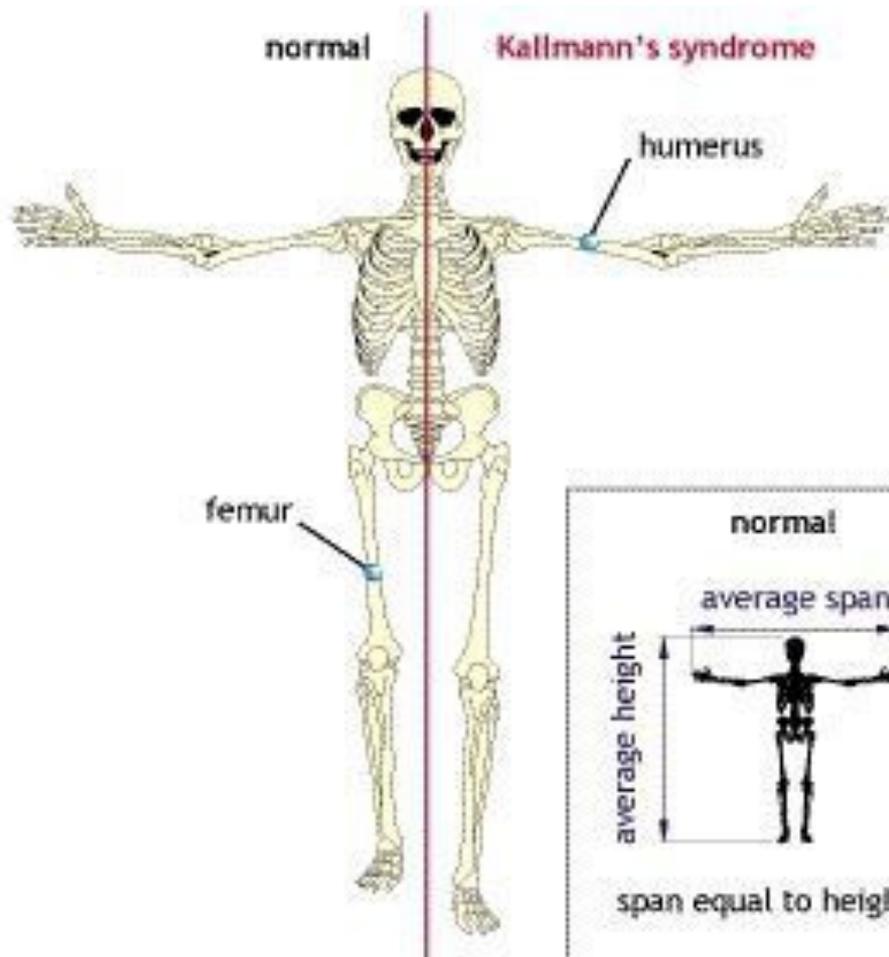
- резкое снижение иммунитета на фоне аутоиммунных заболеваний, в том числе на фоне ВИЧ и СПИДа;
- ожирение;
- хронические обструктивные болезни лёгких;
- сахарный диабет;[4]
- высокий уровень холестерина;
- заболевания щитовидной железы;
- сильный стресс и постоянное переутомление, различные перенесённые операции;
- витаминная недостаточность (прежде всего, витамина D);[2]
- гемохроматоз (повышенное содержание железа в крови);
- хронический простатит и везикулит.[3]

Симптомы андрогенного дефицита

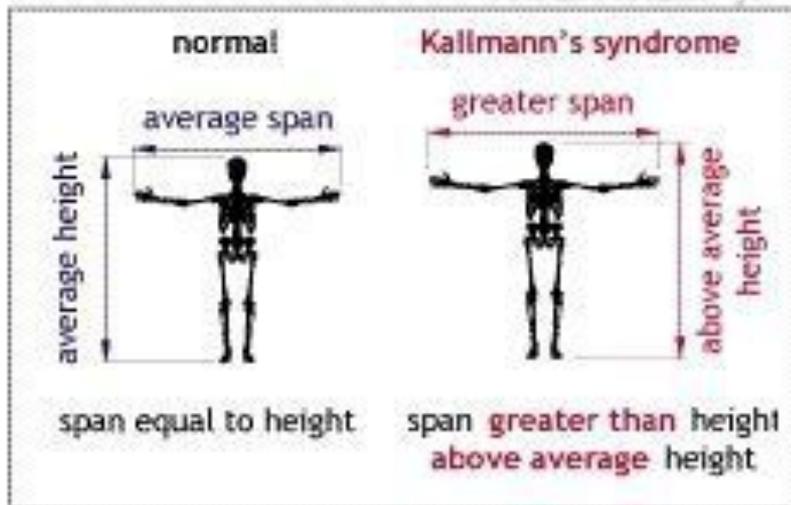
- снижение либидо (полового влечения);
- ухудшение эрекции;
- снижение объёма эякулята (количества спермы, выделяемой после оргазма);
- выпадение волос;
- истончение и дряблость кожи;
- снижение массы тела;
- увеличение грудных желёз;
- снижение массы костной системы, возникновение остеопороза — хрупкости костей;
- постоянная усталость, снижение общей энергии;
- потеря мышечной массы;
- резкое увеличение жировых отложений;
- немотивированные перепады настроения (депрессия, нарушение внимания, памяти, раздражительность, нарушение сна).



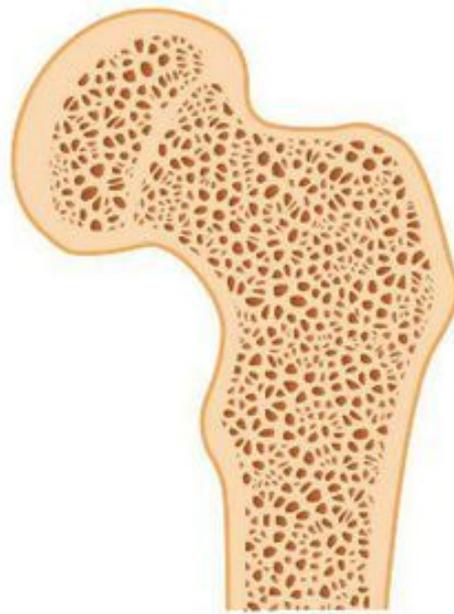
- Если андрогенная недостаточность возникла до начала полового созревания, то тело приобретает характерную высокорослость с евнухоидными пропорциями.



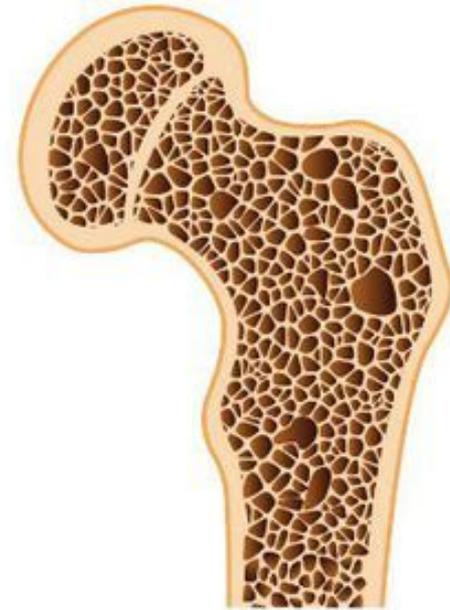
При этом размах рук превышает длину тела, а ноги оказываются длиннее туловища. В результате, такие пациенты сидя выглядят низкорослыми («сидячая карликовость»), а стоя — очень высокими («стоячий гигантизм»).



- Длительная андрогенная недостаточность приводит к хрупкости костей (остеопорозу), что может сопровождаться патологическими переломами позвонков и бедренных костей, болями в спине



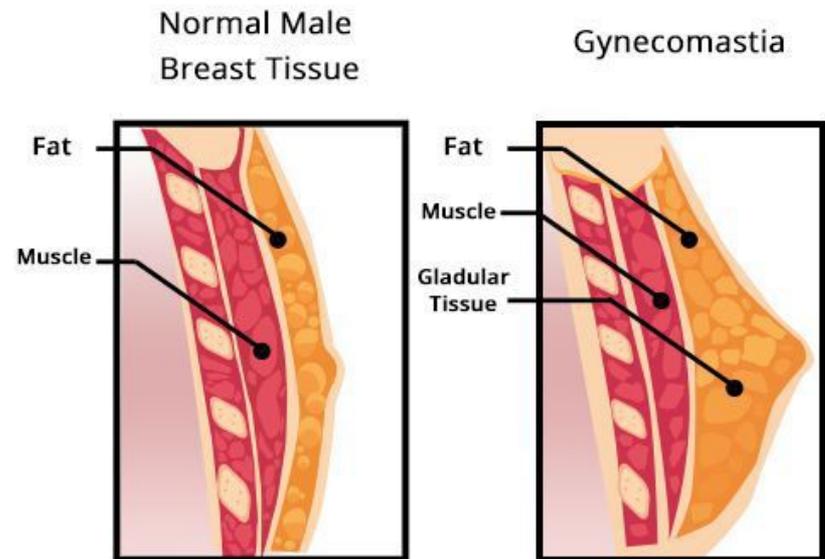
Healthy bone



Osteoporosis

Также важный признак — снижение или полное отсутствие способности различать запахи (вероятность синдрома Кальмана). Такие больные не способны ощущать, например, запах ванилина, лаванды и другие ароматы, но сохраняют способность различать вещества, раздражающие тройничный нерв (нашатырный спирт).

Снижение уровня тестостерона может вызвать увеличение грудных желёз у мужчин. В большинстве случаев, гинекомастия бывает двухсторонней, очень редко — односторонней. При выраженном, особенно одностороннем увеличении, пациента направляют на маммографию для исключения рака грудных желёз.

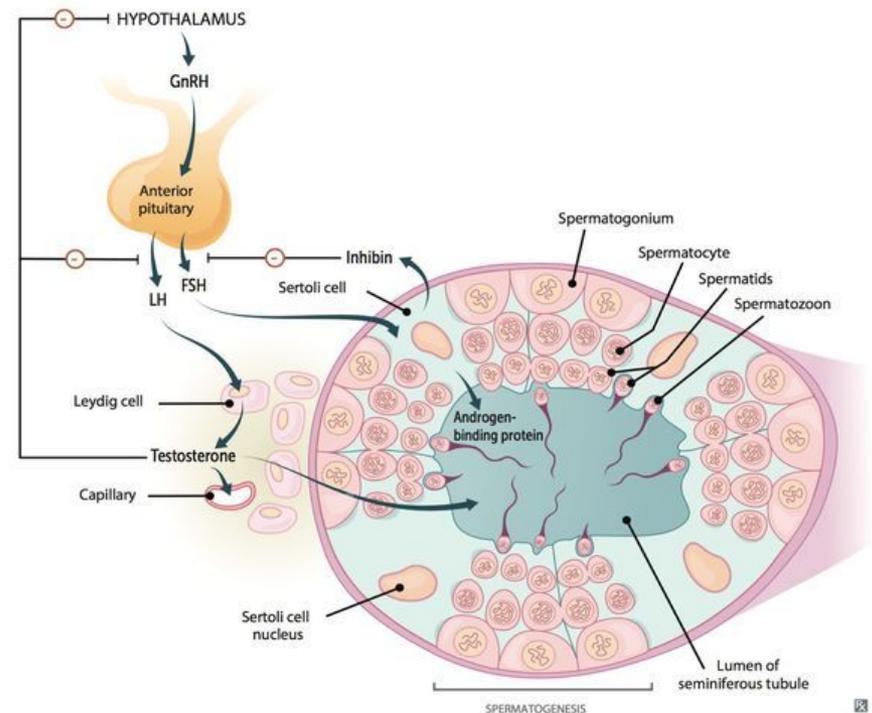


Патогенез андрогенного дефицита

Патогенез андрогенного дефицита многообразен и зависит от конкретных причин. Рассмотрим основные моменты патогенеза андрогенной

недостаточности.

- Возрастной андрогенный дефицит
- Патогенетические звенья возрастного андрогенного дефицита у мужчин запускаются, прежде всего, атеросклеротическими факторами, которые постепенно облитерируют (заращивают) заинтересованные сосуды. Это приводит к снижению кровотока в мужских гонадах, соответственно — к уменьшению синтеза тестостерона клетками Лейдига.
- По мере прогрессирования процесса увеличивается чувствительность заднего отдела головного мозга — гипоталамуса — к тестостерону.
- Параллельно, происходит увеличение концентрации в крови гонадотропинов, что ещё более усугубляет ситуацию.



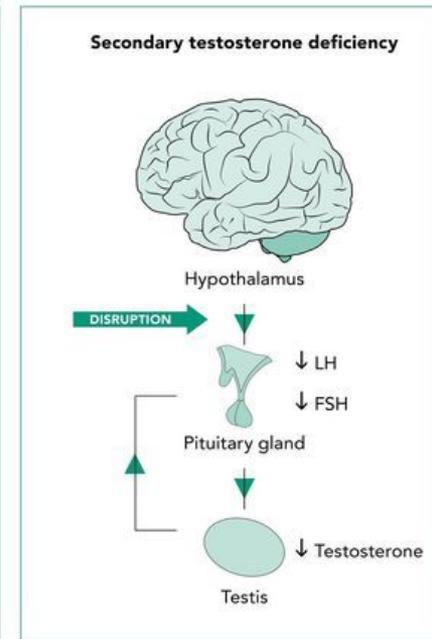
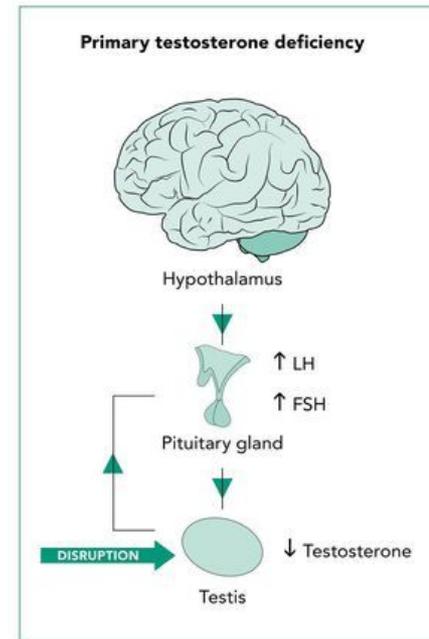
Стрессовые факторы

- **В стрессовых ситуациях в организме происходит перенапряжение симпатoadренальной системы, в коре надпочечников вырабатывается большое количество различных гормонов и биологически активных веществ:**
- мужские и женские половые гормоны (тестостерон и эстрогены);
- минералкортикоиды (альдостерон);
- катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин);
- глюкокортикоиды (кортикостерон и кортизол).
- Кортизол синтезируется при стрессовых ситуациях, которые сочетаются с неудовлетворительным питанием и сопутствующими физическими перегрузками, пытается поддержать уровень глюкозы в крови.

В случае затяжного хронического стресса образуется повышение его физиологической концентрации, что негативно отражается на основном мужском гормоне — тестостероне — и резко уменьшает его концентрацию в крови.

Классификация и стадии развития андрогенного дефицита

- По уровню основного мужского гормона тестостерона:
- абсолютная андрогенная недостаточность — снижение общего тестостерона ниже 12 нмоль/л;
- относительная андрогенная недостаточность — постепенное снижение уровня основного мужского гормона в динамике (по годам), не выходящее за нижние нормальные значения. Термин также применим, если нарушено соотношение тестостерона и ГСПГ.



По характеру поражения:
первичный;
вторичный.

С учётом времени выявления по отношению к половому созреванию:

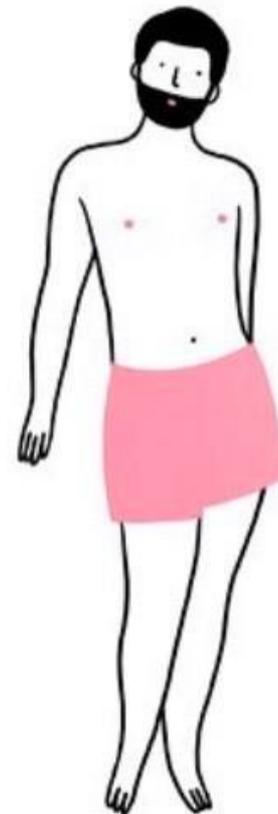
- препубертатный (до и в течение полового созревания);
- постпубертатный (после завершения полового созревания).

В зависимости от причины:

врождённый;
приобретённый;
идиопатический (вне зависимости от других поражений).

По преимуществу клинических проявлений:

с преобладанием сердечно-сосудистой симптоматики;
с психоневрологической симптоматикой;
с эндокринными нарушениями;
с нарушениями мочеполовой сферы.



Осложнения андрогенного дефицита

При отсутствии полноценной терапии больного с андрогенным дефицитом симптоматика усугубляется, и те симптомы, которые проявлялись в лёгкой степени, становятся прямыми осложнениями нарастающего андрогенного дефицита.

К осложнениям андрогенного дефицита относятся:

- снижение половой активности;
- эректильная дисфункция (вплоть до импотенции);
- снижение работоспособности, плохая устойчивость к стрессам;
- утрата вторичных мужских половых признаков и появление женских (гинекомастия);
- остеопороз (ломкость костей);
- алопеция (выпадение волос);
- гиперэстрогения (увеличение женских половых гормонов в организме);
- сексуальные перверсии (отклонения);[8][9][10][11]
- когнитивные нарушения (снижение интеллекта, нарушение памяти, неспособность сконцентрироваться);
- психические нарушения (раздражительность, депрессии, суицидальные настроения);
- заболевания сердечно-сосудистой системы;[7]
- преждевременное старение;
- сокращение срока жизни.[6]

Диагностика андрогенного дефицита

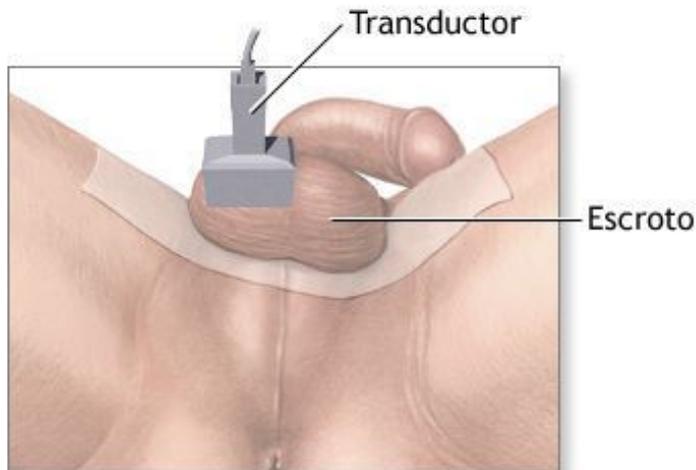
- Анамнез заболевания
- Обращается внимание на снижение общего тонуса организма, плохой рост бороды и усов, отсутствие спонтанных утренних и ночных эрекций, ослабление сексуального влечения и эротических фантазий.
- Выясняется, какими заболеваниями болел пациент на протяжении жизни, были ли травмы, повреждения яичек, имелись ли подобные проблемы у родителей и близких родственников.
- Нужно знать, какие лекарственные препараты принимал и принимает сейчас пациент, подвергался ли он внезапным термическим и химическим воздействиям.
- Также следует учитывать интенсивность физических нагрузок и вредные привычки (курение, пристрастие к алкоголю).

Физикальное обследование

- При осмотре пациента необходимо обращать внимание на клинические проявления андрогенного дефицита (выпадение волос, снижение массы тела, увеличение грудных желёз и т. д.).
- Яички в норме имеют плотную консистенцию. В отсутствии стимулирующего действия ЛГ и ФСГ они становятся мягкими. Объём яичек определяют пальпаторно и сравнивают с шариками определённых размеров (орхидометр Прадера).
- У здоровых мужчин объём каждого яичка составляет в среднем 18 мл и колеблется от 12 до 30 мл. Уменьшение объёма яичек может говорить о наличии андрогенного дефицита.
- Половой член при гипогонадизме, возникающем до начала полового созревания, остаётся очень маленьким (инфальтильным). Если же гипогонадизм с андрогенным дефицитом возник после полового созревания (пубертата), то размеры полового члена уже не меняются. У мужчин европейской расы длина полового члена в состоянии эрекции колеблется от 11 до 15 см.
- Предстательная железа при ректальном исследовании (через задний проход) имеет гладкую поверхность и форму каштана. При дефиците андрогенов объём железы остаётся малым и с возрастом не увеличивается. Тестообразная мягкая консистенция указывает на простатит, общее увеличение — на доброкачественную гиперплазию, бугристая поверхность и твёрдая консистенция — на рак.

Вспомогательные методы диагностики

- **Ультразвуковое исследование мошонки (УЗИ)** позволяет получить изображение содержимого мошонки, не оказывая вредного воздействия на яички.
- **УЗИ мошонки**
- **Нормальные яички и их придатки на эхограмме** выглядят гомогенными (однородными) структурами.
- С помощью ультразвука можно достоверно установить объём яичек, что очень важно. По формуле объёма эллипсоида получают точные результаты, имеющие большое значение для контроля лечения (например, при лечении гипогонадизма гонадотропинами).
- **Доплеровская эхография** позволяет оценить кровоток в яичке и семенном канатике.



- **Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы** применяется в дифференциальной диагностике андрологических заболеваний. ТРУЗИ применяется в диагностике простатита, гиперплазии простаты и рака. С помощью трансректального исследования можно обнаружить кисты, фиброз, камни внутри железы и другие образования.
- **Термография** позволяет выявить повышенную температуру на стороне повреждённого яичка, перегревание его в результате венозного застоя и на фоне варикоцеле (варикоза яичковой вены). Термографию производят с помощью термочувствительной плёнки или портативным датчиком с термоизмерителем непрерывно на протяжении 24 часов.
- **Измерение минеральной плотности костей** (денситометрия) позволяет с помощью ультразвука или рентгена выявлять даже

Лабораторная диагностика

- Тестостерон — основной мужской гормон. В норме его содержание в крови составляет 12-40 нмоль/л. Концентрация тестостерона в сыворотке крови на 20–40% выше в утренние часы, чем в вечерние. Поэтому следует проводить как минимум две пробы на уровень тестостерона. Кратковременные и интенсивные физические нагрузки сопровождаются повышением тестостерона в крови, тогда как длительная тяжёлая работа или изнуряющие тренировки снижают уровень гормона. Тестостерон можно определить и в слюне. Норма — 200-500 пмоль/л. Концентрация гормона в слюне коррелирует с уровнем свободного тестостерона в сыворотке. Особенно это удобно для контроля заместительной терапии тестостероном самим пациентом.
- ГСПГ (глобулин, связывающий половые гормоны) — белок, с которым связывается тестостерон. На долю свободной фракции тестостерона приходится всего 2%. Поэтому очень важно знать уровень ГСПГ. В норме он равен от 17 до 68 нмоль/л. После чего по специальной формуле рассчитывается уровень свободного и биологически доступного тестостерона.
- Витамин D — группа биологически активных веществ, скорее провитамины (в том числе холекальциферол и эргокальциферол). В последнее время доказано его большое значение в синтезе тестостерона. Пограничный уровень 25-гидрокси-холекальциферола в крови составляет 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л).
- Ингибин В — отражает секрецию клеток Сертоли, вырабатывается ими же, участвует в регуляции гипофизарного ФСГ. В норме равен 147-365 пг/мл.
- ЛГ (лютеинизирующий гормон) — продукт секреции передней доли гипофиза, стимулирует клетки Лейдига, вырабатывающие тестостерон. В норме равен 1–10 мМЕ/мл.

Лабораторная диагностика

- ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) — важнейший показатель мужской плодовитости. Его основная функция — сперматогенез, выработка спермы, способной к оплодотворению. Деятельность мужских половых органов невозможна без этого гормона. Норма — 3,5-12,5 мМе.
- Пролактин — в основном, женский половой гормон. Берётся при условии неясных случаев эректильной дисфункции, увеличении грудных желёз, подозрении на аденому гипофиза. Он влияет на уровень эрекции, продолжительность полового акта, принимает участие в синтезе спермы. Норма — 53-360 мЕд/л.
- Эстрадиол — женский гормон, образующийся путём трансформации тестостерона и андростендиона, вырабатывается в мужском организме в значительно меньшем количестве, чем в женском, однако имеет свои важные функции. Он также участвует в синтезе спермы, половом акте, отвечает за влечение к противоположному полу. Норма — 10-50 пг/л.
- ХГ — хорионический гонадотропин, отвечает за половое развитие мужчин, стимулирует работу яичек, отвечает за уровень тестостерона и зрелых сперматозоидов. Норма — 0-5 мЕд/м.
- ТТГ, Т3, Т4 — показатели работы щитовидной железы (тиреотропный гормон и другие), находятся в тесной связи с тестостероном и другими гормонами.
- Глюкоза в крови, уровень инсулина, гликозированный гемоглобин, С-пептид, лептин — показатели углеводного обмена, усвояемости глюкозы и промежуточных продуктов.
- Липидный спектр крови — соотношение липопротеидов высокой, средней и низкой плотности, определяет уровень атеросклероза, важен при старении и ожирении.[5]

Лечение андрогенного дефицита

Основная цель лечения — улучшение самочувствия пациента и его сексуального здоровья путём восстановления уровня тестостерона в крови до нормальных значений.

- Выбор метода терапии определяется формой заболевания, факторами риска и планами пациента по рождению ребёнка.

Следует иметь в виду временное снижения уровня тестостерона на фоне острых или хронических заболеваний, которые должны быть исключены при тщательном обследовании и повторном измерении уровня андрогенов.

Терапия складывается из назначения:

- препаратов тестостерона;
- заместительной витаминной терапии (особое место занимает витамин D);
- препаратов ХГЧ — хорионического гонадотропина человека.

Тестостеронотерапия

Показания для назначения препаратов тестостерона:

- мужчины с признаками андрогенного дефицита;
- дисгенезия (врождённые хромосомные аномалии) тестикул на фоне доказанного снижения уровня тестостерона;
- гипопитуитаризм (гипофизарная недостаточность) на фоне нарушение функции передней доли гипофиза.

Противопоказания к назначению заместительной терапии тестостероном:

- рак предстательной железы;
- рак грудной железы;
- выраженные нарушения спермограммы (снижение общего количества сперматозоидов, их подвижности, уменьшение концентрации нормальных форм спермиев);
- выраженная гемоконцентрация (при гематокрите свыше 50%);
- выраженная обструкция нижних мочевых путей при гиперплазии предстательной железы последних стадий;
- уровень ПСА (простатспецифического антигена) более 4 нг/мл;
- синдром сонного апноэ (нарушения дыхания).

Принципы терапии

Выбор препарата тестостерона должен быть осознанным решением пациента. Лечащий врач должен показать больному преимущества и недостатки различных форм заместительной терапии и остановиться на оптимальном варианте.

Тестостероны короткого действия могут быть эффективнее пролонгированных форм на начальном этапе заместительной терапии.

Для возмещения андрогенного дефицита существуют различные формы препаратов тестостерона:

- **таблетированные формы ("Галотестин", "Андриол", "Провирон", "Метандрен");**
- **инъекционные препараты ("Небидо", "Сустанон 250", "Омнадрен 250", "Деластерил", "Тестостерона пропионат");**
- **накожные (трансдермальные) гели, мази и пластыри ("Андрогель", "Тестодерм", "Андромен", "Андрактим");**
- **подкожные импланты тестостерона**

Прогноз. Профилактика

- При вовремя начатом лечении прогноз благоприятный (за исключением наследственных форм андрогенной недостаточности и критических стадий возрастного андрогенного дефицита).

К методам профилактики андрогенного дефицита относятся:

- физическая и сексуальная активность;
- полноценное питание с необходимым витаминным балансом;
- постоянное пребывание на свежем воздухе, регулярный приём солнечных ванн, контроль уровня витамина D;
- контроль массы тела, уровня сахара и холестерина в крови;
- своевременное лечение хронических заболеваний;
- контроль уровня тестостерона в крови — 1 раз в год;
- регулярное ежегодное посещение врача-андролога, уролога.

Спасибо за внимание

