В высокоразвитых странах мира средняя продолжительность жизни населения за последние 170 лет ежегодно увеличивалась примерно на 3 месяца, и полагают к 2050 году составит 96, 4 г.*

* По данным The Population Division Department of Economic and Social Affairs United Nations Secretariat The Ageing of the World's Population

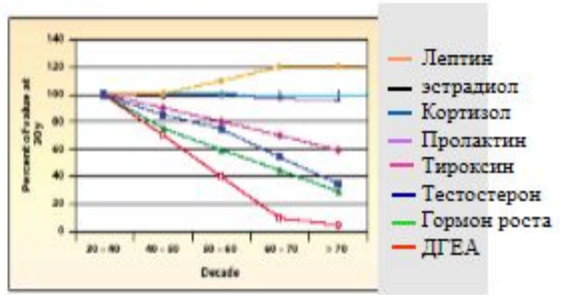
1

НАСЕЛЕНИЕ НЕ ПРОСТО СТАРЕЕТ, ОНО СТАНОВИТСЯ БОЛЕЕ КОМОРБИДНЫМ.

ВСЕМИРНОЕ ОДРЯХЛЕНИЕ

2

Изменение уровня гормонов с возрастом



3

- Эндокринная система: коммуникация и координация
- Гормоны: белковые и стероидные, главные и второстепенные.
- Главные: гормоны щитовидной железы, кортизол, адреналин, инсулин.
- Второстепенные: половые гормоны, СТГ
- NB! Организм всегда будет жертвовать второстепенным в пользу главных; инактивируются сначала второстепенные, главные живут дольше.

4

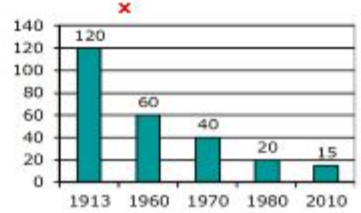
Смена поколений

Дедушка Сын Внук

5 00:05

Количество сперматозоидов в популяции здоровых(?) мужчин прогрессивно снижается!

120 Млн → 60 Млн → 20 Млн → 15 Млн



6

Оксидативный (окислительный) стресс

7

Натали Дроэн. 92 года. родилась в 1924 году в эмиграции. По паспорту она француженка, но своей Родиной считает Киев.

8

Возраст: итоги жизни мужчины к 65 годам

60%

10%

30%

9

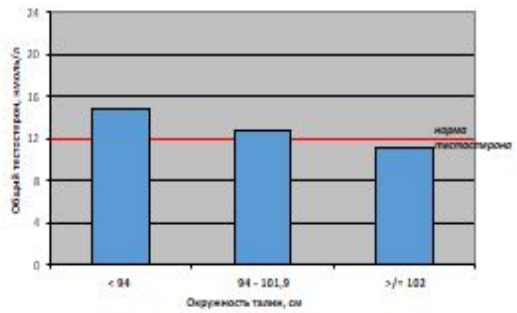
00:07

МАНГИАН («дикие люди»), группа филиппинских горных народов. Традиционные занятия— собирательство (корнеплоды, дикое саго и др.), охота с применением лука и стрел, ловушек, земледелие (сладкий картофель, корнеплоды, рис). Традиционное жилище — навес, шалаш. Сохраняются семейно-родственные группы. Сохраняются культы духов природы, семейные и аграрные обряды, богатый фольклор. Характерно наличие длинных волос как у мужчин, так и у женщин, которые подвязывают лентами

Если Вы не умеете снимать стресс, не надевайте его!

10

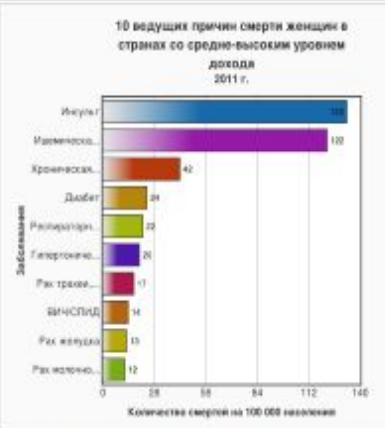
Окружность талии и уровень тестостерона (n=1548)



Svartberg J et al Europ J Epidemiol - The Tromso Study - 19: 657-663 (2004)

11

10 ведущих причин смерти женщин в странах со средне-высоким уровнем дохода 2011 г.



ВОЗ,Здоровье женщин, Информационный бюллетень N°334, Сентябрь 2013 г.

12

Комментарии д.м.н. кардиолога, автора методики Квартет Здоровья Л Ворслова:

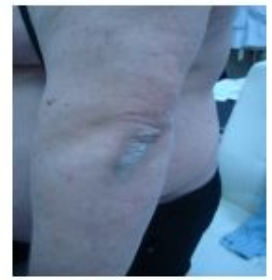
Стандартная «липидограмма»или «липидный спектр» оценивает содержание общего холестерина, ЛНП (в т.ч. подфракции), ЛВП и Триглицериды (ТГ). Ключевым значением в отношении метаболического синдрома, оценке выраженности инсулинорезистентности, прогноза сердечно-сосудистых событий, эффективности нашей терапии являются ТОЛЬКО уровни ЛВП и ТГ!
Почему... Именно эти показатели отражают активность противоположно направленных процессов: липолиза и липогенеза. Следует отметить, что эти процессы одинаково важны для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма. Липогенез позволяет накопить необходимое количество жиров в виде триглицеридов для использования их в дальнейшем в качестве субстрата для выработки энергии, построения клеточных мембран, синтеза цитокинов и т.д. Липолиз – наоборот: механизм расщепления триглицеридов для использования в этих целях.
Итак, уровень ТГ отражает активность липогенеза, уровень ЛВП – активность липолиза. ЛНП и их подфракции – «рабочие лошадки», «тачки», которые «развозят» жиры «на всякий случай» повсюду, чтобы, не дай бог, не случилось где-то дефицита энергии или строительного материала для клеточных мембран, стероидных гормонов, витамина Д. Если мы видим повышенные уровни ТГ (определены как ≥ 1.7 ммоль/л), то говорим об активации липогенеза. Если видим снижение ЛВП (≤ 1.3 ммоль/л), говорим о снижении липолиза. И то, и другое, и их сочетание – есть признак инсулинорезистентности. Оценивать уровни общего холестерина и/или ЛНП нецелесообразно, как и рассчитывать индекс атерогенности (устаревшее значение, не несущее никакой прогностической ценности в свете современных представлений, атавизм, заблуждение).

13

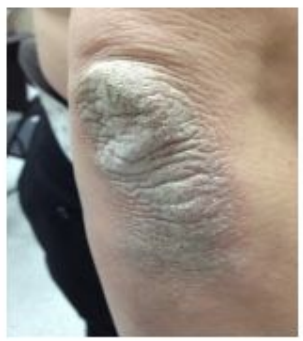
Гиперинсулинемия.

14

Гиперинсулинемия (пациент с ожирением, впервые выявленным сахарным диабетом, андрогенным дефицитом, множественными папилломатозом)

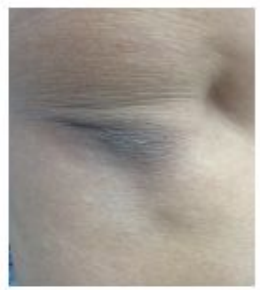


15

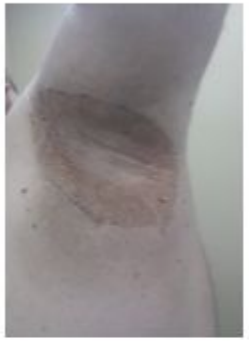


16

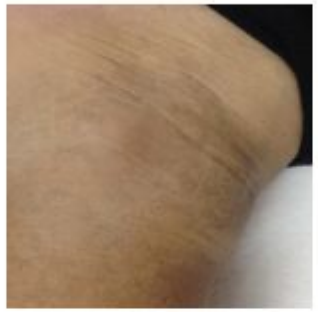
17



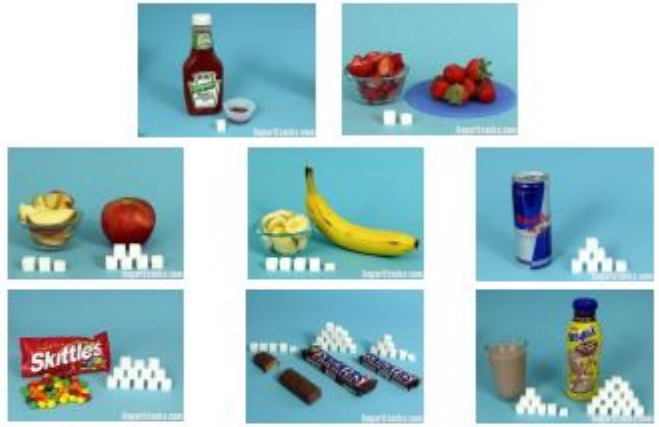
18



19



20



21

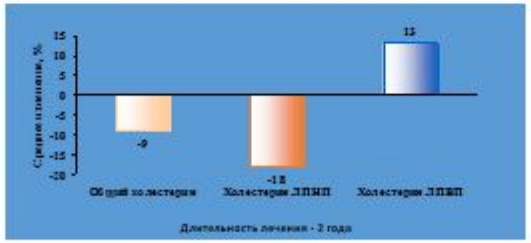
Риск венозной тромбоэмболии при различных способах введения ЗГТ и различных гестагенных компонентах

Лечение	Наблюдавшийся риск* (95% доверительный интервал)
Отсутствие ЗГТ	1,0
Монотерапия эстрадиолом перорально	4,0 (1,6-10,1)
Эстрадиол трансдермально	0,8 (0,4-1,8)
Эстрадиол + прогестерон	0,9 (0,4-2,2)
Эстрадиол + дидрогестерон	**0,9 (0,4-2,2)**
Эстрадиол + производные нортестостерона	**4,0 (1,7-9,4)**

*скорректировано по ожирению, исходной тромбоэмболии и варикозной болезни в анамнезе

22

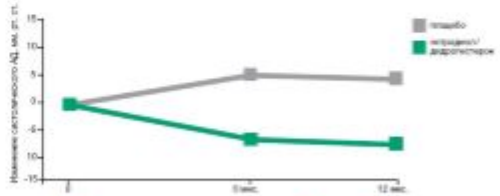
Фемостон - влияние на липиды крови



Van der Mooren et al Eur J Ob Gyn & Repr Biol, 1993; 52:117–123

23

Динамика уровня АД на фоне комбинации 17 β–эстрадиол/дидрогестерон (под контролем суточного мониторирования)

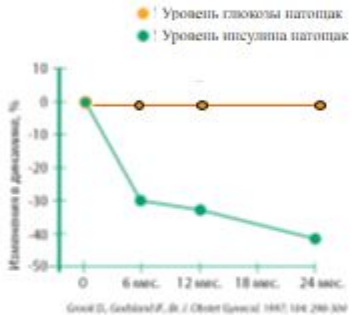


Снижение систолического АД на 5 мм рт ст. на фоне терапии

Van Interum FJ, van Baal WM, van der Mooren, 1995

24

Уменьшение инсулинорезистентности через 6 мес. терапии препаратом Фемостон®



Gerard D, Guibilaud P., Br. J. Obstet Gynecol. 1997; 104: 290-304

25

Фемостон® - возможность индивидуального подбора режима терапии для раннего и длительного назначения МГТ

26

Заявление исполнительного комитета Международного общества по менопаузе

- «... нет никаких новых причин для произвольного прекращения лечения женщин , которые начали заместительную гормональную терапию в период менопаузального перехода с хорошим клиническим эффектом.»

Naftolin F, Schneider HP, Sturdee DW, et al.
Executive Committee of the International Menopause Society.
Guidelints for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond.
Climacteric 2004

27

Терапия

Рациональное питание

Эндокринолог:
- Метформин 1000 мг/сут
- Вит Д 2000МЕ/сут

Гинеколог:
- Фемостон 1/5 конти
- Вагинорм - С

Неролог:
- Фенарин 50 мг/сут

+

Кардиолог:
- Физиотенз 0,2 мг/сут
- Омакор 2 капс/сут

Пациентка К., 52 года

28

Через 4 месяца лечения

Объективно:
- Окружность талии -14см
- Вес -11 кг
- HbA1c 7,2%

Пациентка К., 52 года

29

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ СТАРЕНИЯ

- **Дефицит половых гормонов у обоих полов**
- **Дефицит витамина (гормона) D**
- **Дислипидемия**
- **Окислительный стресс**

Половые гормоны

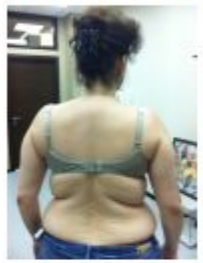
Препараты витамина D3

Омега 3 ПНЖК

Альфа-липоевая кислота

30

Квартет здоровья - Квинтет:
Фемостон 2/10 + Андрогены, Омакор, Эспа-липон, Витамин Д, Глюкофаж




31

Альфа липоевая (тиоктовая) кислота. Схемы терапии.

Тиоктацид представляет собой субстрат, из которого в митохондриях может образовываться довольно большое количество АТФ, удовлетворяющее потребности клеток.
Активный компонент Тиоктацида - тиоктовая кислота, являясь эндогенным антиоксидантом, близка к витаминам группы В (по биохимическому механизму воздействия) и необходима в организме для:
Защиты клеток от токсического действия возникающих в результате процессов обмена веществ свободных радикалов;
Улучшения трофики нейронов;
Обезвреживания экзогенных токсичных соединений, что способствует снижению выраженности симптомов полиневропатии;
Повышения утилизации глюкозы. Таким образом, Тиоктацид оказывает гиполипидемическое, гепатопротекторное, гипогликемическое и гипохолестеринемическое действие/

Начальная терапия

Тиоктацид 600 мг в/в - в течение 10 дней
Вводить внутривенно (на 250 мл физ. раствора) очень медленно, более 50 мг препарата за 60 секунд.

Поддерживающая терапия

Тиоктацид 6В по 600 мг один раз в день, утром натощак.

32

- **Активация 5-а-редуктаз – компенсаторная реакция поддержать свой метаболизм на фоне возрастного снижения количества субстрата (Т).**

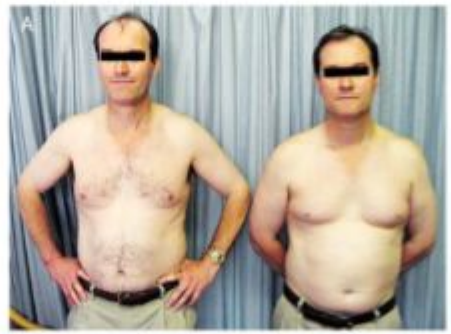
Эксперимент с фибробластами показал, что любое отклонение уровня тестостерона от физиологической нормы как в сторону уменьшения (характерная для возрастного андрогенного дефицита), так и в сторону увеличения (мужчины с сильной половой конституцией, злоупотребление андрогенными препаратами) приводит к увеличению продукции 5-альфа-дигидротестостерона ($p<0,05$. Это свидетельствует о повышении активности 5-альфа-редуктазы.

Увеличение активности 5-альфа-редуктазы при снижении содержания тестостерона, по-видимому, объясняется компенсаторной реакцией, направленной на недопущение сопутствующего тестостерону снижения 5-альфа-дигидротестостерона. При увеличении содержания тестостерона повышение активности 5-альфа-редуктазы тоже, вероятно, является компенсаторным, поскольку основной путь уменьшения уровня тестостерона - повышение интенсивности его метаболизма.

Возрастной андрогенный дефицит и способы его коррекции. В.П. Александров[1], А.В. Пичерский[2], В.Ф. Семиглазов[3], М.И. Кералия[3], А.В. Уланова[4], И.В. Кикалишвили[4], П.Н. Зеленин[4], Т.Н. Назаров[2] [1]Медицинская академия последипломного образования, [2]НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, [3]ГВВГМУ, [4]Военно-медицинская академия Санкт-Петербург

33

34



IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

35

CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATIONS BID
Improvement in scalp hair growth in androgen-deficient women treated with testosterone: a questionnaire study. // British Journal of Dermatology R.L. Glaser, C. Dimitrakakis* and A.G. Messenger 2011

- **Improvement In Scalp Hair Growth In Androgen-Deficient Women Treated With Testosterone: A Questionnaire Study**
- **Results:** 76 of 285 patients (26.7%) reported hair thinning prior to treatment. 47 of these patients (63%) reported hair re-growth on testosterone therapy (responders). Non-responders (i.e. no reported hair re-growth on therapy) had significantly higher BMIs than responders ($P=0.05$). Baseline serum testosterone levels were significantly lower in women reporting hair loss prior to therapy than those who did not ($P=0.0003$). There was no significant difference in serum testosterone levels, measured four weeks after testosterone implantation, between responders and non-responders. No patient in this cohort reported scalp hair loss on testosterone therapy. 262 women (92%) reported some increase in facial hair growth.
- **Conclusions:** Subcutaneous testosterone therapy was found to have a beneficial effect on scalp hair growth in female patients treated for symptoms of androgen deficiency. We propose this is due to an anabolic of testosterone on hair growth. The fact that no subject complained of hair loss as a result of treatment casts doubt on the presumed role of testosterone in driving female scalp hair loss. These results need to be confirmed by formal measurements of hair growth.

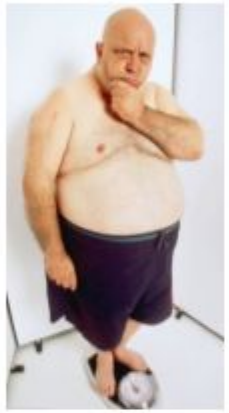
Улучшение роста волос на голове у андроген-дефицитных женщин при лечении тестостероном

Среди 285 пациенток с дефицитом тестостерона 76 отмечали истончение волос на голове. На фоне терапии тестостероном 47 из них (63%) отметили улучшение в состоянии волос. Среди пациенток не ответивших положительно на терапию тестостероном преобладали женщины с повышенным индексом массы тела.
В то же время, 92% женщин отметили некоторое увеличение роста волос на лице.

36

- Ожирение и резистентность к инсулину повышают активность 5 альфа-редуктазы, обеспечивающей конверсию тестостерона в дигидротестостерон в волосяных фолликулах.

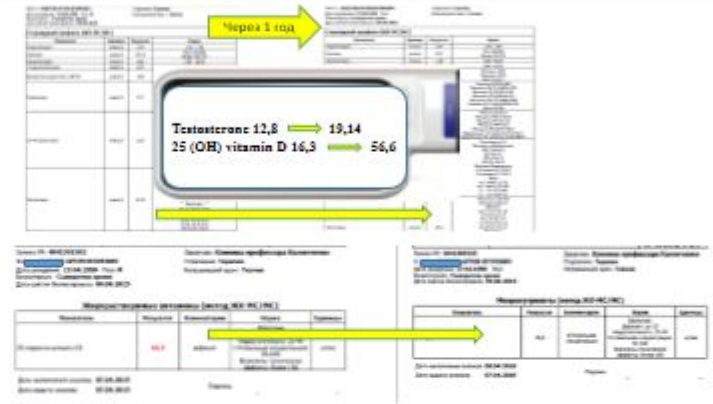
[Tomlinson JW, Finney J, Hughes BA, Hughes SV, Stewart PM. Reduced glucocorticoid production rate, decreased 5-reductase activity, and adipose tissue insulin sensitization after weight loss. Diabetes 2008;57:1536–43]



37

В большинстве исследований подтверждается наличие корреляций между андрогенетической алопецией у мужчин и женщин и синдромом инсулинорезистентности

38



39

ПРИВОДИТ ЛИ ИЗБЫТОК ТЕСТОСТЕРОНА К АЛОПЕЦИИ?

Да, тестостерон останавливает рост волос ин витро, при очень высокой концентрации, в 3-4 раза превышающей оптимальный физиологический уровень

Arai A, von Hintzenstern J, Kissweather P, Schell H, Hornstein OP. In vitro effects of testosterone, dihydrotestosterone and estradiol on cell growth of human hair bulb papilla cells and hair root sheath fibroblasts. Acta Derm Venereol. 1990;70(4):338-41. Department of Dermatology, University of Erlangen-Nuremberg, Federal Republic of Germany.

40

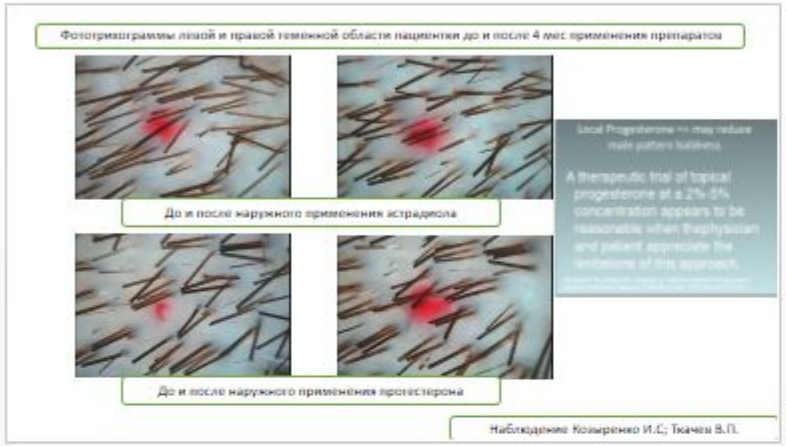
ДЕФИЦИТ ЭСТРОГЕНОВ	ДЕФИЦИТ МЕЛАТОНИНА	ИЗБЫТОК ПРОЛАКТИНА
ДЕФИЦИТ ГОРМОНА РОСТА	ДЕФИЦИТ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	ДЕФИЦИТ НУТРИЕНТОВ, ОСОБЕННО ВИТАМИНА Д, ОМЕГА-3, ЖЕЛЕЗА, МЕДИ, ЦИНКА, ЙОДА, ВИТАМИНА Е, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В

МОГУТ БЫТЬ ФАКТОРАМИ ПОТЕРИ ВОЛОС

41

Дефицит гормона роста приводит к замедлению роста волос, их ломкости и выпадению.
При синдроме Ларона (карликовость в результате нечувствительности к ИФР-1) отмечаются редкие, тонкие, ломкие волосы, особенно в лобной зоне. Волосы легко и безболезненно извлекаются

42



43

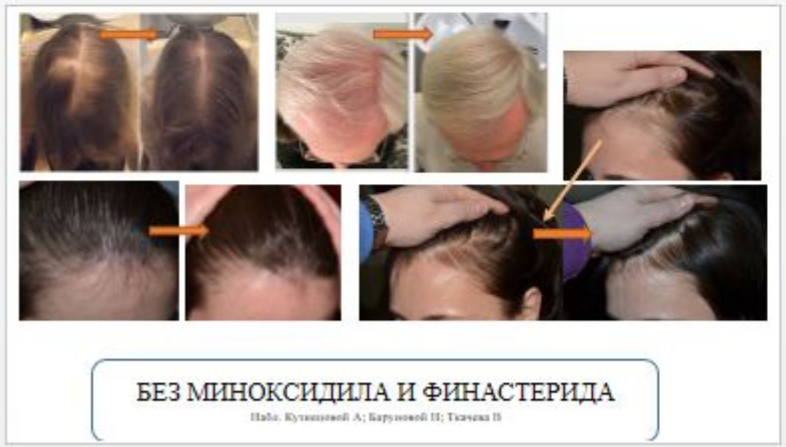
Лечение трихологических пациентов
с высоким уровнем тревоги и депрессии включает:

- Общепринятую наружную терапию
- Консультацию и рекомендации психиатра (психотерапевта)
- Оценку и коррекцию гормонального фона. Для оценки стероидного профиля предпочтительным является метод ЖХ-МС.
- Особое внимание стоит уделить коррекции уровня тестостерона, витамина Д, в части случаев- ДГЭА, кортизола, гормона роста. По показаниям – эстроген-гестагенная заместительная терапия
- Коррекция функции щитовидной железы, уровня пролактина
- Не забывать о роли мелатонина в регуляции роста волос, коррекция по показаниям
- Препараты с полиненасыщенными жирными кислотами, антиоксиданты
- Устранение инсулинорезистентности
- Устранение дефицита нутриентов, прежде всего, омега-3, железа, магния, йода, витамина Е, цинка, фолиевой кислоты и витаминов В группы.

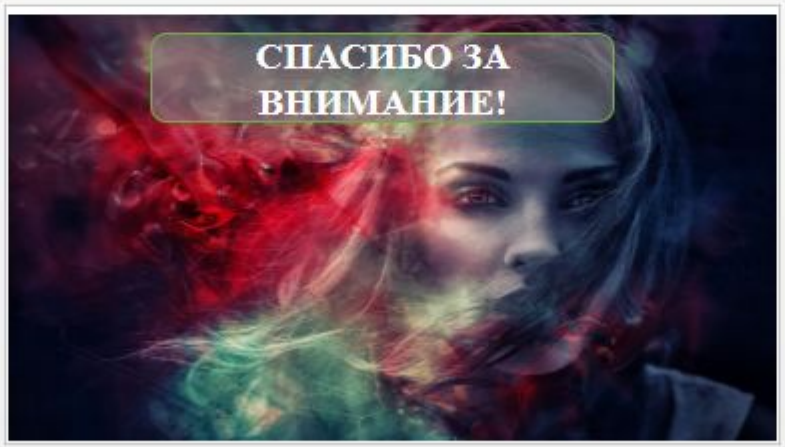
44

Сатура Роста (SATURA ROSTA) увеличивает средний размер волосяных луковиц

45



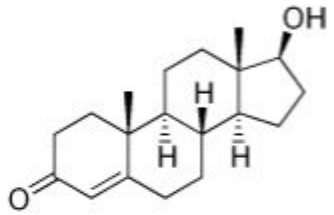
46



47

Тестостерон

- Стероидный половой гормон, андроген



1

Место синтеза тестостерона

- У мужчин: яички (клетки Лейдига)
- У женщин: яичники (клетки теки)
- У обоих полов: надпочечники

2

Гипогонадизм у мужчин

Клинический синдром, обусловленный дефицитом андрогенов, что может негативно влиять на работу различных органов, а также – на качество жизни

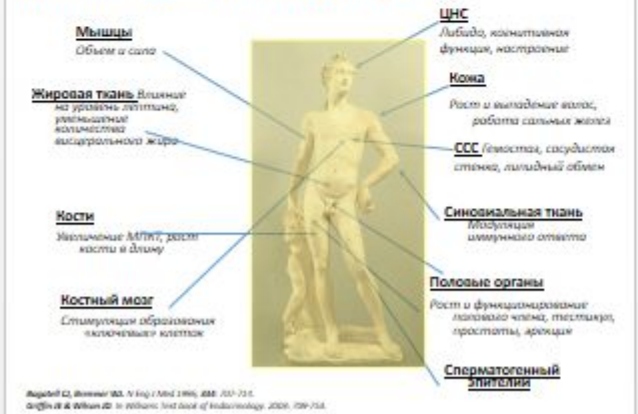
Гипогонадизм=дефицит тестостерона=андрогенный дефицит

Норма уровня общего тестостерона:
12,1 - 35 (?) нмоль/л

Nieschlag E, Behre HM (eds). Andrology: male reproductive health and dysfunction. 3rd edn. Heidelberg: Springer, 2010

3

Органы-мишени тестостерона



4

Клинические признаки гипогонадизма

5

6

Часто ли встречается дефицит тестостерона?

У каждого третьего россиянина, независимо от возраста и профиля патологии при скрининговом обследовании можно выявить клинико-лабораторные признаки андрогенного дефицита. Наибольший удельный вес больных с андрогенным дефицитом выявляется на приемах у урологов и эндокринологов; 30-40% мужчин, обращающимся к терапевтам и кардиологам, и около 20% пациентов врачей-неврологов.

Исследование распространенности андрогенного дефицита у мужчин в амбулаторной практике российских урологов и врачей смежных специальностей. И.А. Тюзиков, 2013.

7

Жалобы

- ***Расстройства сексуальной функции:***
  - снижение либидо
  - эректильная дисфункция
  - расстройства оргазма
  - расстройства эякуляции
  - снижение фертильности эякулята
- ***Вегетососудистые расстройства:***
  - внезапная гиперемия лица, шеи, верхней части туловища
  - чувство жара ("приливы")
  - колебания уровня артериального давления
  - кардиалгии
  - головокружение
  - чувство нехватки воздуха
- ***Психоэмоциональные расстройства:***
  - повышенная раздражительность
  - быстрая утомляемость
  - ослабление памяти и внимания
  - бессонница
  - депрессивные состояния
  - снижение общего самочувствия и работоспособности
- ***Соматические расстройства:***
  - уменьшение количества мышечной массы и силы
  - увеличение количества жировой ткани
  - снижение плотности костной ткани
  - гинекомастия
  - появление или нарастание выраженности висцерального ожирения
  - уменьшение количества волос на лице и теле
  - истончение и атрофия кожи

Анкета AMS!

8

Диагностика: Опросник AMS (aging male symptoms)

Оценка по шкале AMS:

<26 - Нет клинической симптоматики андрогенодефицита

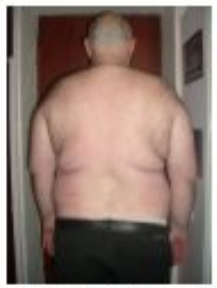
27-36 Слабый а/д

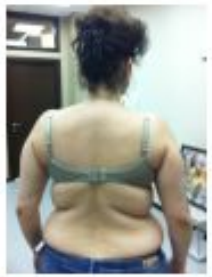
37-49 Средний а/д

> 50 Тяжелый а/д

9

«Ламбрекены»





Гипотония мышц спины на фоне дефицита андрогенов приводит к образованию своеобразных «валиков» – ЛАМБРЕКЕНОВ - независимо от пола, возраста и выраженности ожирения

Калиниченко С.Ю. и соавт. (2012)

Отвисание трицепса у женщин

Отвисание кожи над локтем или надколенником у женщин

10

Грамотная лабораторная диагностика – залог успешного лечения

Необходимый минимум обследования мужчины при подозрении на дефицит тестостерона:

Общий тестостерон, ЛГ, СССГ (ГСПГ), пролактин, ТТГ, витамин D

Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, Morgentaler A. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Aging Male. 2015 Feb 6:1-11.

11

Врожденный односторонний анорхизм (монорхизм) = гипогонадизм?

- Жалобы, клиника и тактика лечения определяются функцией имеющегося яичка
- В большинстве случаев монорхизм не требует лечения

12

Клинические признаки гипогонадизма

13

ОЖИРЕНИЕ (КОД МКБ Е.66)
КРИТЕРИИ IDF: ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ!!!

МУЖЧИНЫ: ОЖИРЕНИЕ = ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ ≥ 94 СМ!!!

ЖЕНЩИНЫ: ОЖИРЕНИЕ = ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ ≥ 80 СМ!!!

Alberti KG et al. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006 May;23(5):469-80.

14

Если тестостерон относительно или абсолютно снижен у всех мужчин с ожирением (метаболическим синдромом) – может ли терапия тестостероном быть ключом к решению проблемы ОЖИРЕНИЯ и МС?

MOSCOW STUDY (184 пациента)

Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования

15

Testosterone and Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis Study

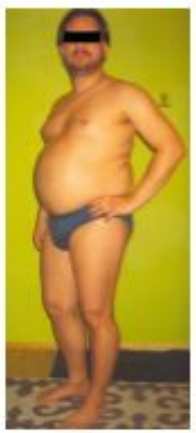
Giovanni Corona, MD,[1] Matteo Monami, MD,[2] Giulia Rastrelli, MD,[1] Antonio Aversa, MD,[3] Yuliya Tishova, MD,[4] Farid Saad, MD,[5] Andrea Lenzi, MD,[3] Gianni Forti, MD,[1] Edoardo Mannucci, MD,[2] and Mario Maggi, MD[1]

Results. Men patients showed significantly lower T plasma levels, as compared with healthy individuals. Similar results were obtained when Meta subjects with and without erectile dysfunction were analyzed separately or when NCEP-ATPIII Meta criteria were compared with other definitions. Meta-regression analysis demonstrated that type 2 diabetes (T2DM) increased the Meta-associated T fall. In a multiple regression model, after adjusting for age and BMI, both T2DM and Meta independently predicted low testosterone (sd), $r = -0.712$, $P < 0.0001$ and -0.271, $P < 0.05$, respectively). Analysis of longitudinal studies demonstrated that baseline testosterone was significantly lower among patients with incident Meta in comparison with controls (2.17 [−2.41;−1.94] nmol/L, $P < 0.0001$). Combining the results of RCTs, TRT was associated with a significant reduction of fasting plasma glucose, homeostasis model assessment index, triglycerides, and waist circumference. In addition, an increase of high-density lipoprotein cholesterol was also observed.

Conclusions. The meta-analysis of the available cross-sectional data suggests that Meta can be considered an independent association of male hypogonadism. Although only few RCTs have been reported, TRT seems to improve metabolic control, as well as central obesity.

16

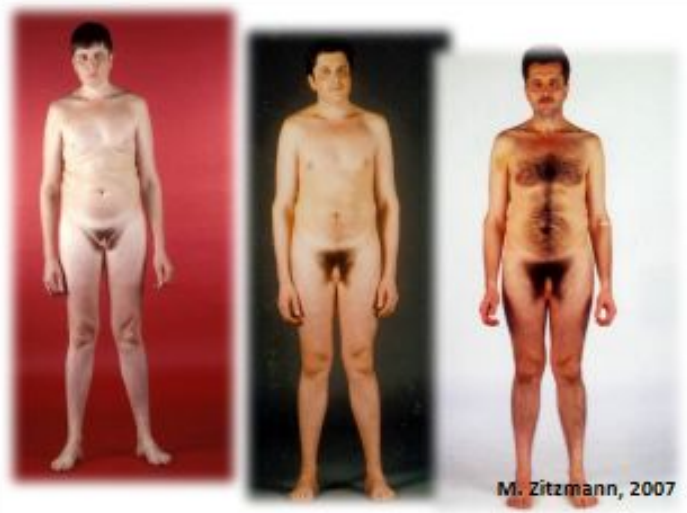
37 лет, 10 месяцев терапии



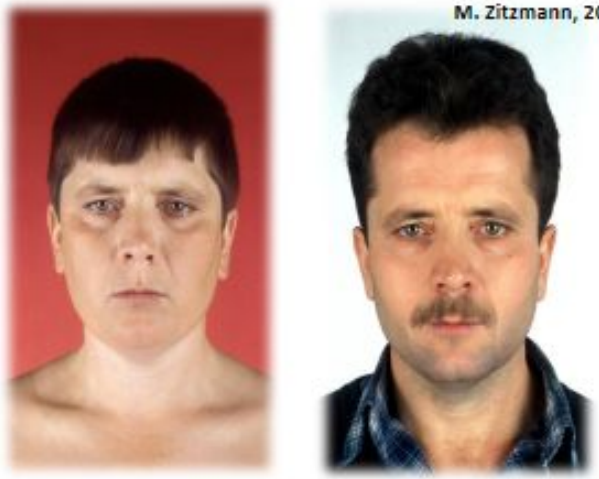
До

После

17



18



19

Восполнение дефицита тестостерона у мужчин

- Стимулирующая терапия (препараты хорионического гонадотропина)
- Хорагон (прегнил, ХГЧ) 1500 МЕ в/м х 2 р. в нед, 2 мес, далее 1 раз в нед.или Хорагон 1500 Ед в.м 1 раз в 7 дней, до нормализ мыш. массы.
- Заместительная терапия (препараты тестостерона)
- **Например:**
- **Омнадрен 250 по 1 амп 1 раз в 10 дней в/м+**
- **Хорагон 1500 Ед 1 раз в 7 дней в.м**

20

- Андрогенный дефицит стрессорного хзарактера:
- Хорагон 1500 ед, 2 р. в нед, до достиж целевых показателей.
- Контроль уровня общ Т на след день после инъекции хорагона.
- Или Хорагон, Прегнил 5000 Ед. 1 раз в 5 дней, 5 месяцев.



Шеринг-Плау, США

Германия

Россия

21

Противопоказания к терапии тестостероном у мужчин

Prostate cancer	**Имеющийся или подозреваемый РПЖ**
PSA > 4 ng/mL	ПСА> 4 нг/мл
Male breast cancer	Рак грудной железы у мужчин
Severe sleep apnoea	Тяжелое апноэ во сне
Male infertility	Мужское бесплодие
Haematocrit > 50%	**Гематокрит>50%**
Severe lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyp	Тяжелые СНМП на фоне ДГПЖ

EAU(2013)

Prostate cancer	**Имеющийся или подозреваемый РПЖ**
Male breast cancer	Рак грудной железы у мужчин
Severe sleep apnoea	Тяжелое апноэ во сне
Male infertility-active desire to have children	Мужское бесплодие
Haematocrit > (>) 54%	**Гематокрит>54%**
Severe lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia	Тяжелые СНМП на фоне ДГПЖ
Severe chronic cardiac failure/New York Heart Association Class III	**Тяжелая хроническая сердечная недостаточность**

EAU(2015)

22

Андриол (капсулы)

- Необходимость принимать от 2 до 6 таблеток 1-3 раза в день
- Сложно поддержать постоянную концентрацию
- Зависимость от приема пищи (после еды!)
- Цена (1200 руб)

Мы не назначаем Андриол мужчинам!!!

23

В/м инъекционные препараты: Сустанон, Омнадрен

- Комбинация эфиров тестостерона с разными с $T_{1/2}$
- Быстрый и продолжительный эффект
- Высокая эффективность
- Обычная схема применения – по 1 мл (1 ампула) в/м 1 раз в 1-3 недели
- Низкая стоимость: Омнадрен 5 амп в упаковке -450 руб

24

Небидо®
В/м тестостестерона ундеканоат

- Ампула масл р-р 4 мл
- Вводить медленно, глубоко в/м
- Должен применяться медицинским персоналом (!)
- Вторая инъекция делается через 6 недель, затем – каждые 10-14 недель (???)
- Удобно (!)

Nebido EU SPC 2002/H12 and Monograph November 2005.

25

АндроГель®

- Дозировка - 50 mg в 1 пакетике
- Форма выпуска – пакетики (саше), 30 в упаковке
  - Прозрачный или слабо опалесцирующий гель без запаха
  - Один пакетик 5г содержит 50 мг тестостерона (1% гель)
  - Балластные вещества
    - Карбомер 980
    - Изопропил миристат
    - Этанол 96%
    - Гидроксид натрия
    - Очищенная вода

AndroGel SmPC 2006/11/01.

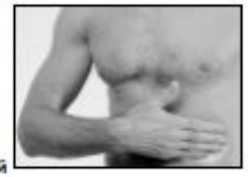
26

Применение геля тестостерона

- **Однократно, лучше в утренние часы**
- **Наносится на чистую, сухую, неповрежденную кожу**

ВАЖНО: вопрос всасывания - состояние кожи

- **Наносится на кожу плеча или передней брюшной стенки**



27

Этого нет в инструкции ☺

- Андрогель показан **ВСЕМ** пациентам, у которых диагностирован гипогонадизм (дефицит тестостерона), за исключением случаев, когда пара планирует беременность (?)
- Андрогель может применяться в комплексной терапии вместе с другими препаратами тестостерона (тонус кожи) и гонадотропинами
- ✦Можно наносить в подмышечные впадины (снижается вероятность контактной передачи и улучшается всасываемость)
- ✦Применение у женщин (!!!)

28

Тестостерон и женщины

29

30

Другие жалобы, связанные с менопаузой, в том числе, артралгия и боли в мышцах, депрессия, нарушения сна и вагинальная атрофия, могут уменьшиться на фоне МГТ. Назначение индивидуально подобранной **МГТ (включая препараты андрогенов, если это необходимо)** может улучшить как сексуальность, так и общее качество жизни.

31

Простой урогинекологический тест на андрогенный дефицит у женщин, свидетельствующий о снижении качества и количества мышц таза

ЗИЯНИЕ ПОЛОВОЙ ЩЕЛИ

У здоровой женщины половая щель сомкнута

32

КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ ФПК МР РУДН

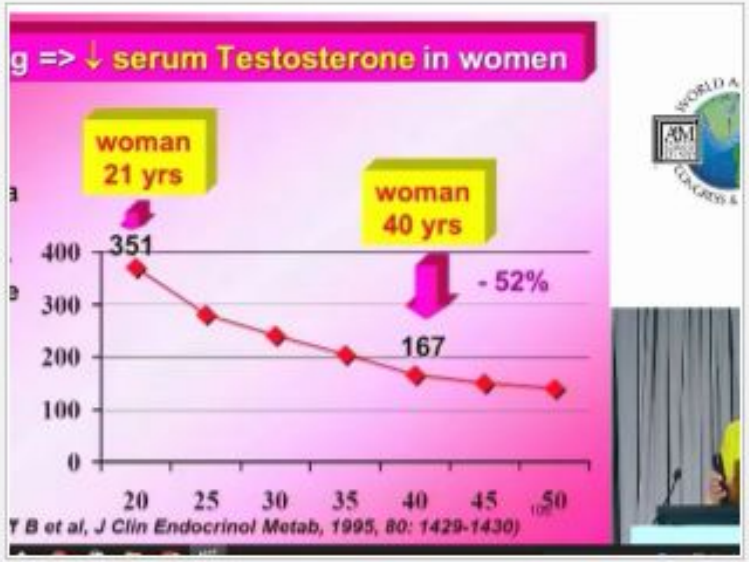
Рекомендации кафедры эндокринологии ФПК МР РУДН по диагностике дефицита андрогенов у женщин

- Группа риска: естественная и индуцированная менопауза (хирургическая, фармакологическая), гипогонадизм любой этиологии, прием КОК, глюкокортикоидов.

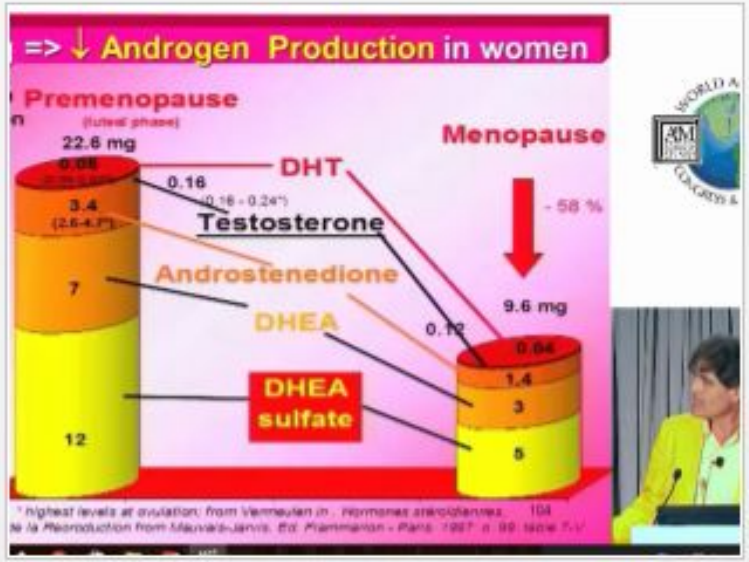
Клинические признаки:

- снижение либидо
- длительная беспричинная усталость, быстрая утомляемость,
- депрессия, раздражительность, эмоциональная лабильность, снижение мышечной массы и силы
- «ламбрекены»,
- абдоминальное ожирение,
- ночные мочеиспускания.

33



34



35

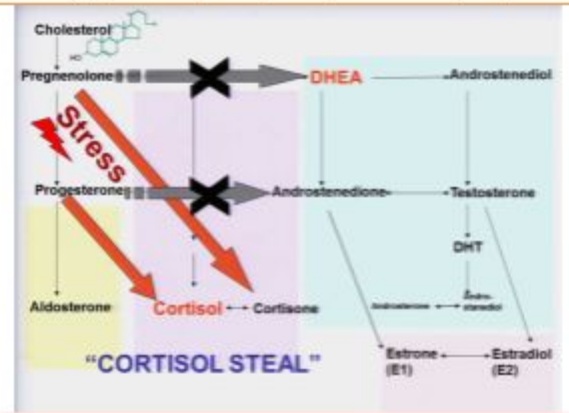
Чем лечить?

36

- Андриол 1 капс 40 мг в сутки в непрерывном режиме
- Андрогель 1/5 пакетика 5 г – 1 г 1% р-ра
- Омнадрен* 0,3 мл в/м 1 раз в 4-5 нед под контролем общего тестостерона через 4 нед после инъекции
- Как долго назначать? Предельная длительность пока не установлена

* Омнадрен – единственный инъекционный сертифицированный в РФ препарат тестостерона для женщин

"Обкрадывание" прогестерона и прегненолона при стрессе



1

АДРЕНАЛЬНОЕ ИСТОЩЕНИЕ
(adrenal fatigue syndrom)

Также известно как:
– Субклиническое истощение надпочечников
– Неврастения, вегетативно-сосудистая дистония
- Субклиническая гипоадрения
– Неаддисонова гипоадрения
– Функциональная гипоадрения

2

Адреналовая слабость была впервые описана Emile Sargent в 1898 во Франции как результат тяжелого гриппа
Заболевания, которые сопровождаются снижением функции надпочечников

- •Синдром хронической усталости
- •Большинство аутоиммунных заболеваний
- •Пациенты перенесшие злокачественные новообразования
- •Бронхиальная астма
- •Грипп
- •Бронхиты, пневмонии
- •Заболевания в лечении которых используют кортикостероиды
- •Сердечная недостаточность
- •Алкоголизм и наркомании
- Гипогликемии (метаболический синдром)
- •Аллергии
- •Токсические воздействия на организм
- •Гипотиреоз
- •Депрессии
- •ИМ
- •Анорексии
- Чем больше степень адреналовой недостаточности тем меньше шансов у пациента выжить в случае угрожающих для жизни ситуаций

3

Кортизол и борьба со стрессом

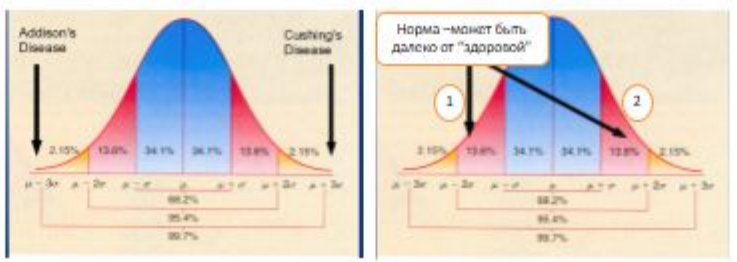
Т.к. диагноз adrenal fatigue syndrom в классической медицине отсутствует, медики:
– его не ищут;
– не диагностируется должным образом, даже когда присутствуют все важные признаки и симптомы данной патологии;
–даже когда его распознают, то редко лечат правильно;
– лабораторные тесты неверно интерпретируются.

4

Кортизол и борьба со стрессом

ВАРИАЦИИ «НОРМЫ» У ЛЮДЕЙ

Является "красное" поле между средней нормой и болезнями – нормальным показателем?



5

Частые предшествующие факторы

- После продолжительного периода стресса или одного, но очень тяжелого стрессового фактора
- Сверхурочная работа с небольшим количеством отдыха в течение продолжительного периода времени
- После продолжительных или тяжелых респираторных инфекций
- «Нервный срыв»
- Злоупотребление спиртным (запои) или лекарственными препаратами
- Активное участие в состязательных видах спорта, тяжелые тренировки

6

КЛЮЧЕВЫЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ АДРЕНАЛЬНОГО ИСТОЩЕНИЯ

Аллергия, астма, одышка
Депрессия, плаксивость
Синие круги под глазами
Головокружение
Выпадение волос, сухая кожа
Выраженная слабость после физической нагрузки
Частое мочеиспускание
Боль в суставах и мышцах, спине
Низкое АД и уровень сахара
Легкая диарея чередуется с запорами
Тупая боль в эпигастрии
Склонность к анорексии
Медленное восстановление после травм и заболеваний
Слабость в течении дня, даже после сна, энергия к вечеру
Стремление к соленой пище

– аутоиммунные болезни (ревматоидный артрит, синдром хронической усталости, фибромиалгия)
– Диабет (ПСД, тип 2)
Невосприимчивый к лечению гипотиреоз
Пониженное половое влечение
Дисбаланс половых стероидных гормонов
– усилены ПМС, симптомы перименопаузы и менопаузы
Андропауза

Дефицит кортизола: "Жизнь в страданиях"

Слабость (усугубляется вечером и перед сном) •Беспокойство, раздражительность, рассеянность, головокружения •Анорексия, диарея, боли в животе •Гипогликемия •Пропуск приема пищи ухудшает самочувствие •Жажда соли, специй, сахара •Тахикардия, сердцебиения •Трудно проснуться в утренние часы и разбитость в первой половине дня, но самочувствие существенно улучшается после 18.00 •Наибольшая работоспособность вечернее время •Наиболее глубокий сон между 7 и 9 утра •Для того, чтобы выспаться необходимо более 9 часов •Апатия, низкая мотивация •Желание лечь после воздействия стрессовой ситуации • Ортостатическая гипотензия	•Бледность, зябкость, холодные конечные покровы •Коллапс после получения плохих новостей •Медленное выздоровление после заболеваний, травм, стрессовых ситуаций •Необходимо больше усилий для решения обычных жизненных ситуаций •Отечность лодыжек, особенно в вечернее время •Снижение полового влечения •Мышечная слабость • Раздражительность •Запоры или диарея после стресс а •Зябкость •Выпадение волос на передней поверхности голени •Плохая переносимость продуктов, богатых калием (бобы, телятина, папаи, бананов, сушеных фруктов), особенно в утренние часы. Часто говорят, что не любят эти продукты

8

В какие периоды суток человек с адреналовым истощением чувствует себя лучше или хуже?

- Чувство усталости утром (человек не может полностью проснуться приблизительно до 10:00)
- Обычно чувствует себя гораздо лучше и полностью просыпается к обеду
- Упадок сил после обеда (14:00–16:00)
- После 18:00 наступает период наилучшего самочувствия, но
- Усталость к 21:00–22:00
- Приблизительно к 23:00 вновь появляются силы, и их хватает до 01:00–02:00
- Обычно делает работу лучше всего поздно ночью или даже рано утром

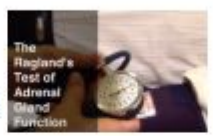
9

Пищевые пристрастия при адреналовом истощении

- Сильная тяга к соли или соленым продуктам
- Для усвоения углеводов требуется белок и жиры, поэтому пациенты испытывают влечение к жирным продуктам, также предпочтение отдается мясу, сыру.
- Часто используют кофе и тоники с кофеином, чтобы взбодриться
- Непереносимость богатых калием продуктов питания, особенно с утра (бананы, инжир, курага)

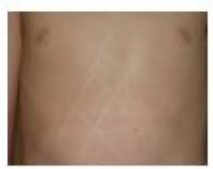
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ, УКАЗЫВАЮЩИЕ НА АДРЕНАЛОВОЕ ИСТОЩЕНИЕ

Ragland's тест: https://www.youtube.com/watch?v=d6LP-yR0NuA
Попросите пациента лечь и в течение нескольких минут полежать спокойно.



- Измерьте артериальное давление, запишите полученные цифры. Попросите пациента встать и незамедлительно, вновь измерьте артериальное давление
- В положении пациента стоя систолическое давление крови в норме должно повыситься на 10–20 мм. рт. ст.
- Если давление пациента в положении стоя падает, это указывает на гипоадрению. Чем сильнее падение, тем более выражено адреналовое истощение.

Белый дермографизм



- Линию условно рисуют на животе с помощью тупого инструмента, она остается в течение нескольких минут. В норме она покраснела бы и исчезла в течении 2 минут. Тест положителен только у 25% пациентов.

11

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ, УКАЗЫВАЮЩИЕ НА АДРЕНАЛОВОЕ ИСТОЩЕНИЕ

Анализ зрачкового рефлекса

- В затемненной комнате, подождать около минуты, чтобы глаза пациента «привыкли» к темноте
- Проинструктировать пациента, чтобы он смотрел в одну точку, не мигая
- Посветить ручкой-фонариком в зрачок с расстояния в 20–30 см, под углом в 45 градусов
- Наблюдать реакцию зрачка в течение 20 секунд или около того
- В норме, когда свет попадает в глаз, зрачок сокращается. При адреналовом истощении зрачок не в состоянии удерживать данное сокращение – он начинает расширяться, не смотря на свет, который попадает в глаз. Так происходит из-за того, что сокращение контролируется симпатическим отделом нервной системы и в значительной степени чувствительно к слабости надпочечников.

12

РЕАКЦИЯ ЗРАЧКА

Результат	Интерпретация
Зрачок остается сжатым в течение 20 секунд	Хорошее состояние надпочечников
Зрачок сужен, но начинает пульсировать через 10 секунд	Среднее состояние надпочечников
Зрачок пульсирует и постепенно расширяется	Слабое адреналовое истощение
Зрачок пульсирует и быстро расширяется	Адреналовое истощение
Зрачок сразу же становится шире или вообще не сужается	Явное адреналовое истощение

13

ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

- Кровь

Гемоглобин, биохимические анализы, глюкоза (натощак), инсулин (натощак).
Кортизол 08:00, ДГЭА-сульфат, ТТГ, Т4 свободный, Т3 свободный, АТ к ТПО, тестостерон, ГСПГ, эстрадиол, прогестерон.

- Слюна

– Кортизол (08:00, 12:00, 16:00, 20:00)
– ДГЭА-сульфат
– Соотношение ДГЭА-сульфат/кортизол

14

АНАЛИЗ КОРТИЗОЛА СЛЮНЫ: ОШИБОЧНО ВЫСОКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Пациенты могут находиться в состоянии адреналового истощения но иметь нормальное содержание кортизола, если во время забора образцов, они:

– подвержены стрессу;
– возбуждены или встревожены
– имели физическую нагрузку в предыдущие 90 минут
– получили телесное повреждение в течение короткого времени перед сдачей анализа
– имеют аллергическую реакцию
– употребляли кофеин в течение 6 часов перед сдачей анализа
– принимают кортикостероиды или инсулин

15

ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ

Вещество	Глюко-кортико-идный эффект	Минерало-кортикоид-ный эффект	Показания: дефицит кортизола с основными проблемами	Пример-ыдства
Гидрокортизон (таблетки)	1	0,5	Низкая энергичность, плохое настроение, низкая устойчивость к стрессу, низкое давление крови, большинство кортизол-дефицитных состояний	Биоидентичный гормон, полностью адаптирован под организм человека. Лучше всех остальных повышает энергичность и улучшает настроение
Преднизолон	3–4	0,5	Острые или хронические воспалительные или инфекционные заболевания: грипп, ревматоидный артрит, аллергия и т. д.	Более эффективен против воспаления
Метилпреднизолон	10	0,5	Задержка жидкости, гипертензия, ожирение и т. д.	Более эффективен против воспаления

16

Наблюдать 6–8 месяцев: если нет признаков и симптомов болезни, результаты лабораторных анализов оптимальны, нет жалоб, балл опросного бланка меньше 40, необходимо начать понижение дозы до полной отмены лекарства.

17

Базовые добавки к лечению:

- B-complex (co-factors in hormone production)
  – B5 – pantothenic acid (1000-1500 mg)
  – B6 – pyridoxine (50-100 mg) (ideally P-5-P)
  – Biotin (1000 mcg)
  – Folate (400-800 mcg)—ideally MTHF (метилтетрагидрофолат)
- Vitamin C (1-2 grams) and antioxidant blend
- Magnesium (400-600 mg) (Not oxide form)
- Omega-3 fatty acids
- Zinc

Eisenstein AB. Am J Clin Nutr. 1957 Jul-Aug;5(4):369-76.

18

Как оптимизировать активность кортизола и лечение		
	Что делать	**Чего избегать**
Свет	• Повысить влияние солнечного света или яркого искусственного света, особенно по утрам[1]	• Избегать недостаточно освещённых мест
Диета	• Как питаться: • Есть часто понемногу[2] • Следовать диете эпохи «Палеолита»: фрукты, овощи, рыба, яйца, мясо, дичь	• Избегать алкоголя, уксуса, кофеинсодержащих напитков[4] • Избегать сахара, сладостей, прохладительных напитков, печенья, хлеба, макаронных изделий и злаков[5] • Избегать волокон зерновых (цельнозерновой хлеб, хлопьевидные отруби) • Избегать молочных продуктов
Стресс		• Избегать избыточного хронического стресса, включая интенсивные физические нагрузки, особенно вечером или ночью[6].

Примечания:

[1] Повышенное влияние солнечного света, особенно по утрам, и максимальная темнота ночью, во время сна с маской на глазах к примеру, способствуют оптимизации содержания кортизола в течение дня и в ночное время суток.

[2] При каждом приёме пищи содержание кортизола в крови временно возрастает в 3 раза.

[3] Для продукции кортизола необходимы пищевые насыщенные жиры, так как холестерин насыщенных жиров играет принципиально важную роль в синтезе кортизола.

[4]Напитки, содержащие кофеин (кофе, чай, кола) и алкоголь нельзя употреблять перед сном, так как кофеин может повышать кортизол и существенно понижать в ночное время суток секрецию мелатонина, гормона, обеспечивающего подавление любой продукции кортизола в ночное время суток.

[5] Пищевой крахмал и особенно сахар и сладости повышают содержание сахара в крови, что в свою очередь понижает продукцию кортизола.

[6]Избыточный продолжительный стресс истощает надпочечные железы, которые в конечном итоге становятся неспособными продуцировать адекватные количества кортизола (синдром эмоционального выгорания). Стресс по утрам или в ночное время суток — сильный стимулятор секреции кортизола, он истощает выработку кортизола надпочечниками, приводя к пониженному его содержанию на следующее утро, когда сывороточное содержание данного гормона должно быть высоким.

ПРОТОКОЛ ДЛЯ АДРЕНАЛОВОГО ИСТОЩЕНИЯ

- Наблюдать 6–8 месяцев: если нет признаков и симптомов болезни, результаты лабораторных анализов оптимальны, нет жалоб, балл опросного бланка меньше 40, необходимо начать понижение дозы до полной отмены лекарства.