

ВОЗРАСТНОЙ АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ

Андрогенный дефицит – это синдром андрогенодефицита, недостаточности тестостерона (мужского полового гормона) в организме мужчины. В подростковом возрасте проявляется задержкой полового созревания и отсутствием вторичных половых признаков: оволосения и телосложения по мужскому типу, роста и развития половых органов. В зрелом возрасте вызывает снижение полового влечения, эрекции, уменьшение роста волос в андрогенозависимых зонах (на лице, в подмышечной области, на лобке), увеличение молочных желез. Приводит к расстройству сексуальной жизни, бесплодию, личностным психологическим травмам.

Возрастной андрогенный дефицит обусловлен недостаточным количеством андрогенов в организме мужчины. Это состояние является естественным возрастным изменением, и первые его симптомы начинают проявляться после 50-ти лет, ранний андрогенный дефицит и симптомы преждевременного старения проявляются в 40-45 лет. Андрогенная недостаточность возникает из-за уменьшения продукции тестостерона, что сказывается на всех органах и системах.

- Гипофиз и гипоталамус вырабатывают гормоны, благодаря которым тестостерон продуцируется в яичках клетками Лейдинга. Оба этих процесса являются взаимозависимыми и регулируются в зависимости от необходимости и от процентной концентрации каждого гормона. Весь тестостерон находится в крови в активных и неактивных фракциях; за основные действия тестостерона отвечает гормон, находящийся в активных фракциях.



- Ежегодно у пациентов 30–40 лет снижение тестостерона составляет около 0,7–1,0% от общего тестостерона и 1,2–1,4% от его свободной его фракции. В литературе данный синдром получил множество названий: «андропауза», «мужской климакс», мужская менопауза. В настоящее время вышеперечисленные термины признаны неточными и практически не используются. В прямом смысле климакса (пер. с греч. — ступень, лестница) у мужчин с возрастом не наблюдается. Однако происходит постепенное угасание половых и гормональных функций, хотя полного их выключения не наблюдается до глубокой старости.

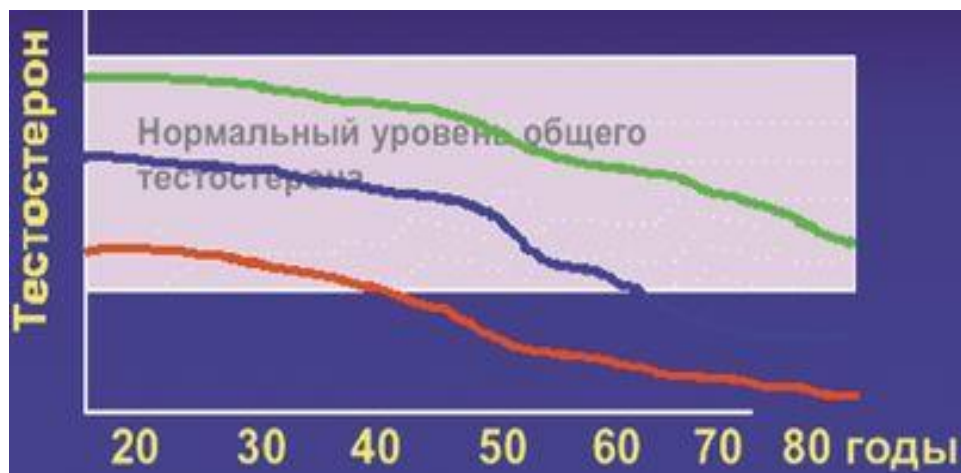


В СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ТЕРМИНЫ:

- возрастной андрогенный дефицит (ВАД) — в отечественной литературе;
- Late On-set Hypogonadism (ЛОН) — поздно начавший гипогонадизм;
- Partial Androgen Deficit at Aging Men (PADAM) — частичный андрогенный дефицит у стареющих мужчин;
- Testosterone Deficit Syndrome (TDS) — термин рекомендован Европейской ассоциацией по изучению здоровья пожилых мужчин (AMS).



СРОКИ НАСТУПЛЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВАД. Сроки наступления клинически значимого ВАД индивидуальны и зависят от уровня тестостерона на пике его секреции в 20–30 лет: чем выше его содержание, тем позже наступит его снижение, выходящее за нормативные показатели (рис. 1).



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- ВАД представляет собой клинический и биохимический синдром, связанный со старением. Характеризуется типичными симптомами хронической недостаточности системного действия тестостерона и проявляется нарушением функции различных органов и систем, а также снижает качество жизни (Nieschlag E., Swerdloff R. et al., 2005)



Система организма	Клинические проявления
ЦНС	Быстрая утомляемость, лабильность настроения, депрессии, нарушения когнитивной функции, сна, творчества
Сердечно-сосудистая система	Сердцебиения, кардиалгии, гипертония, ИБС, дислипидемия
Вегетативная нервная система	«Горячие» приливы, гипергидроз
Кожа	Уменьшение вторичного оволосения, выпадение волос. Кожа – сухая, бледная, дряблая
Мочеполовая система	Дизурия, снижение либидо, ускорение эякуляции, эректильная дисфункция, уменьшение объема и напора эякулята
Опорно-двигательный аппарат	Уменьшение силы мышц, общей выносливости, боли в костях, остеопороз
Эндокринная система	Ожирение, гинекомастия

ЖАЖ ДИАГНОСТИКАСЫ

□ *ЖАЖ диагностикалау кезеңдері:*

- 1 кезең — клиникалық қарап тексеру және сауалнамаға жауап алу;
- 2 кезең — жалпы тестостерон деңгейін анықтау (лютейнді ЛГ, ФСГ және фолликулаынталандырушы гормонды тексеру, ол гипогонадизм түрін анықтау мақсатта);
- 3 кезең — ҚПБҚ глобулин санын анықтау;
- Барлық ер адамдарға, әсіресе ЖАЖ күмандағанда сүйек тінін денситометрия әдсімен тексерген жөн.



АНАМНЕЗ ЖАЖҒА ТӘН:

- Аталған клиникалық шағымдар бірнеше жылдар бойы мазаласа;
- Размытое ағымда басталса;

Физикалық қарап тексеруде:

- Тері атониясы, сонын ішінде ұма айналасында;
- Майлы қабаттың қалыңдауы, әсіресе дененің жоғарғы бөлігінде;
- Тері тургоры төмендегенде;
- Бұлшықеттің босаңсуы;
- Сүт бездерінің ұлғаюы, яғни гинекомастия ;
- Жұмытқаның босаңсуы;
- Дененің, аяқ қолдардың түктерінің азаюы немесе тықырлануы.



- ***ЖАЖ жоғары күманданған пациенттер санаты гормональды скрининг өту қажет:***
- Эректильді дисфункциясы бар ер адамдар;
- Либидосы төмен ер адамдар;
- Себесізден физикалық белсенділігі төмендеген ер адамдар;
- Глюкокортикоидтарды ұзақ уақыт бойы қабылдаған ер адамдар;
- Созылмалы жүйелі аурулары бар ер адамдар (қант диабеті, ЖИА);
- Жақында туындаған гинекомастимиясы бар ер адамдар;
- Алкогольды және есірткіні қолданатын ер адамдар;
- Семіздік(бел айналымы 94 см көп болса);
- Метоболикалық синдромы бар ер адамдар;
- Дененің жоғары индекс салмағы (ИСД 23 көп болса);
- Дислипидемиясы бар ер адамдар;
- Депрессиясы бар ер адамдар;
- Қаназдығы бар ер адамдар;



ЗЕРТХАНАЛЫҚ ТЕКСЕРУ

▣ Жалпы қабылданған,

ЖАЖ растау үшін зерттейміз жалпы тестостерон деңгейін және ҚПБҚ. Қан алынуы тиіс таңертең 7.00-де және 11.00 арасында

Егер жалпы тестостерон деңгейі 12 нмоль/л (3,46 нг/мл) жоғары болса, андрогенді тапшылықтың клиникалық көрінісі болса, еркін тестостерон деңгейін формула бойынша есептеу керек.

Егер жалпы тестостерон деңгейі 12 нмоль/л (200 пмоль/л) төмен болса, міндетті түрде ТТГ, пролактинді анықтау қажет, бауыр мен бүйрек қызметін бағалау керек.

Инструменталды тексеру әдісі:

Рентгенограммада сүйек тіндеріде айқын остеопороз анықталады.



ЖАЖ ГОРМОНАЛЬДЫ ЕМДЕУ:

- **Емнің негізгі мақсаты** жастық гипогонадизмде қан сарысуындағы андроген деңгейін қалпына келтіру.

Емдеудің екі жолы бар:

-Гормонды препараттармен орынбасушы терапия;

-Хорионды гонадотропинмен ынталандырушы терапия;



ГОРМОНАЛЬДЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ТҮРІ:

ОРЫНБАСУШЫ ТЕРАПИЯ

ЫНТАЛАНДЫРУШЫ ТЕРАПИЯ

Қолданылуы

Андрогенді жетіспеушіліктің кез келген формасында қолданса болады (біріншілік немесе екіншілік гипогонадизмде)

Гипогонадизмнің екіншілік түрінде ғана қолданады, тек жұмыртқаның қызметі сақталса ғана.

Жыныстық гормондардың синтезіне әсері

Андрогенді экзогенді енгізгенде ағзаның өзінің жыныс гормондарының жасалып шығуы төмендейді.

Андрогендердің синтезі ынталанады

Сперматогенезге әсері

Ем кезінде сперматогенездің азаюы болуы мүмкін, бірақ калпына келеді

Сперматогенез азаймайды

Тестикулдың мөлшеріне әсері

Инъекционды түрдегі препаратпен терапия жүргізгенде жұмыртқаларының кішіреюі, калпына келетін.

Тестикулдың мөлшеріне әсер етпейді, яғни кішіремейді.

Препараттар

- Андриол
- Сустанол-250
- Небидо
- Андрогель

- Прегнил
- Хорионды гонадотропин
- Овитрель



ЛЕЧЕНИЕ ВАД

- Основным методом коррекции андрогенного дефицита является заместительная терапия с использованием различных препаратов тестостерона. Иногда прибегают к стимуляции выработки собственного тестостерона с помощью хорионического гонадотропина.
- Заместительная терапия проводится только после исключения онкологических заболеваний предстательной железы. Поэтому важно проходить раннюю лабораторную диагностику по достижению 40-45 лет. Так как недостаток тестостерона повышает вероятность возникновения карциномы предстательной железы, а начатая заместительная терапия лишь ухудшает состояние пациента, хотя при нормальном уровне тестостерона в сыворотке крови вероятность развития карциномы предстательной железы в несколько раз ниже. Чтобы исключить онкозаболевания предстательной железы в лаборатории определяют уровень простатоспецифического антигена, и при необходимости проводят более детальное обследование на наличие раковых клеток.
- Заместительные препараты необходимо принимать пожизненно, так как яичники уже не вырабатывают тестостерон, пациентам необходимо периодически проводить контроль состояния предстательной железы и определять уровень простатоспецифического антигена.



В настоящее время имеется широкий выбор препаратов для восполнения андрогенного дефицита. У мужчин с сохраненной секреторной способностью клеток Лейдига можно использовать как терапию экзогенными препаратами, так и стимулирующую терапию гонадотропином хорионическим.

Заместительная терапия	Стимулирующая терапия
<p data-bbox="324 748 865 825">Лечение первичного и вторичного гипогонадизма</p> <ul data-bbox="220 833 707 995" style="list-style-type: none"><li data-bbox="220 833 382 868">• Небидо®<li data-bbox="220 876 409 911">• Андрогель<li data-bbox="220 919 707 953">• Сустанон-250 (Омнадрен 250)<li data-bbox="220 962 428 995">• Андриол ТК	<p data-bbox="1097 748 1678 782">Лечение вторичного гипогонадизма</p> <ul data-bbox="1012 791 1499 825" style="list-style-type: none"><li data-bbox="1012 791 1499 825">• Гонадотропин хорионический

У мужчин с повышением уровня ЛГ, являющегося маркером поражения клеток Лейдига, необходимо проведение постоянной терапии андрогенами, причем дозу препарата следует подбирать именно под контролем ЛГ, который при правильно подобранной дозе должен находиться в пределах нормальных показателей.



- В настоящее время существует достаточно широкий спектр препаратов тестостерона для проведения андрогенотерапии, включающий в себя пероральные формы, масляные растворы для внутримышечных инъекций, а также трансдермальные гели и пластыри. Поскольку все препараты тестостерона обладают своими преимуществами и недостатками, при выборе метода гормональной терапии необходимо руководствоваться принципами эффективности, безопасности и удобства применения. Как правило, при начале терапии андрогенами при ВАД, препаратами выбора являются неинвазивные формы — трансдермальные гели «Андрогель».
- Тестостерон в виде геля всасывается с поверхности кожи и поступает в кровоток, при этом постоянная концентрация в плазме наблюдается в течение 24 часов. Единственный его недостаток заключается в наличии возможности контакта геля с кожей партнерши.
- При выраженном андрогенном дефиците, сопровождаемом повышением уровня ЛГ, лучше использовать препараты тестостерона длительного действия.



- Ранее в нашей стране были зарегистрировано 2 андрогенных препарата с относительно длительным действием — **Сустанон-250** и **Омнадрен 250**, инъекции которых необходимо делать 2–3 раза в месяц. Эти препараты являются смесью четырех эфиров тестостерона —
 - тестостерона капроната (его действие может продолжаться до 3–4 недель),
 - пропионата (начинает действовать быстро, однако к концу первого дня действие его практически прекращается) и
 - изокапроната,
 - Фенилпропионата. Тестостерона фенилпропионат и изокапронат начинают действовать примерно через сутки, действие продолжается до двух недель.



- В 2005 г. для больных с андрогенной недостаточностью стал доступен новый препарат тестостерона с по-настоящему длительным действием — тестостерона **ундеканоат (Небидо®)** в виде масляного раствора, который во всем мире признан препаратом выбора для проведения длительной заместительной гормональной терапии гипогонадизма любого генеза и, в том числе, ВАД. Небидо® не только длительно поддерживает тестостерон сыворотки крови на физиологическом уровне, что позволяет надежно и эффективно ликвидировать и предотвращать симптомы недостаточности тестостерона, но и значительно лучше переносится пациентами, по сравнению с указанными ранее известными внутримышечными препаратами, поскольку после инъекции Небидо® уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без резких повышений и снижений. Пациентам требуется всего 4–5 инъекций в год.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНДРОГЕНОТЕРАПИИ

- Терапия андрогенами при ВАД является заместительной терапией, т. е. происходит нормализация содержания тестостерона, поэтому при правильно подобранной дозе, т. е. при дозе, при которой уровень тестостерона находится в нормальных физиологических пределах и никаких побочных эффектов от проводимой терапии быть не может.
- При превышении дозы возможно развитие побочных эффектов, связанных с передозировкой андрогенов:
 - полицитемия;
 - резкое усиление полового влечения;
 - приапизм;
 - задержка жидкости, отеки;
 - акне, себорея, облысение.





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

