

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВІКОВОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ У ЧОЛОВІКІВ

*В.В. Сікора, канд. мед. наук;*

*Ю.М. Шевцова, студентка,*

*Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми*

*Віковим андрогенним дефіцитом називається комплекс патологічних змін ряду важливих функцій організму, обумовлених віковим гормональним дисбалансом. Ця проблема є дуже важливою не лише через свою поширеність, а й тому, що тестостерон відіграє суттєву роль у порушенні метаболізму в цілому. Лікування тестостеронового дефіциту є простим, надійним та ефективним.*

*Ключові слова: тестостерон, гормональний дисбаланс, андрогенна блокада.*

### ВСТУП

Традиційно вважається, що чоловіки є сильною статтю. Однак факти доводять протилежне: у сучасному світі чоловіки значно поступаються жінкам тривалістю життя (в Україні різниця між тривалістю життя чоловіків і жінок драматична і становить у середньому 12 років!). Серед чоловіків значно вища поширеність онкологічних і серцево-судинних захворювань. Рівень споживання алкоголю і паління в нашій країні значно вищий, ніж на Заході, що призводить до розвитку ранньої еректильної дисфункції і негативно впливає на якість життя як пари в цілому, так і жінки [1,2].

Таким чином, факти демонструють деяку слабкість чоловіків. Чи можна якось вплинути на це? Чи можна змінити якість життя чоловіка і збільшити його тривалість? За останні 10 років відбулася справжня «тестостеронова революція», бо наявність вікового андрогенного дефіциту є науково доведеним фактом. Більше того, сьогодні ми знаємо, що вміст тестостерону визначає функціонування практично всіх органів чоловічого організму. Андрогени є свого роду протекторами щодо розвитку цілого ряду вік-асоційованих захворювань. Тривалість життя у чоловіків з низьким рівнем тестостерону нижча порівняно з чоловіками з нормальним рівнем цього гормону. Ще у 1983 році Дильман В. М. писав, що «однією із обов'язкових умов профілактики раку є підтримка гормонально-метаболічних показників на тому рівні, якого досягає організм у 20-25 років ...». Сьогодні мрії вчених минулого століття здійсненні, оскільки у нас є для цього ефективні та безпечні препарати [2, 6].

Незважаючи на те, що соматичні захворювання призводять до андрогенного дефіциту, що погіршує їх перебіг, визначення тестостерону не стало рутинною практикою. Ліквідація андрогенного дефіциту підвищує ефективність лікування еректильної дисфункції інгібіторами фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5), порушень сечовипускання альфа-адреноблокаторами, цукрового діабету цукрознижувальними препаратами, сприяє зниженню ваги - основного компонента метаболічного синдрому.

Вікове зниження секреції тестостерону у чоловіків починається з 30 років, причому швидкість зниження вільного тестостерону перевищує швидкість зниження загального тестостерону (за рахунок посилення з віком синтезу глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС)). Щорічно у пацієнтів 30-40 років зниження тестостерону становить близько 0,7-1,0% від загального тестостерону і 1,2-1,4% - від його вільної фракції. У літературі цей синдром отримав безліч назв: «андропауза», «чоловічий клімакс», «чоловіча менопауза». На цей час вищеперелічені терміни

визнані неточними і практично не використовуються. У прямому сенсі клімакс (пер. з грец. - сходи) у чоловіків з віком не спостерігається. Проте відбувається поступове згасання статевих і гормональних функцій, хоча повного їх виключення не відбувається аж до глибокої старості.

У сучасній літературі використовуються такі терміни:

- віковий андрогенний дефіцит (ВАД) - у вітчизняній літературі;
- Late On-set Hypogonadism (LOH) - гіпогонадизм, що пізно розпочався;

ВАД являє собою клінічний і біохімічний синдром, пов'язаний зі старінням. Характеризується типовими симптомами хронічної недостатності системної дії тестостерону і проявляється порушенням функції різних органів і систем, а також знижує якість життя [1, 4, 7].

Терміни настання клінічно значущого ВАД індивідуальні і залежать від рівня тестостерону на піку його секреції у 20-30 років: чим вище його показник, тим пізніше його рівень опуститься нижче норми (рис.1) [7].

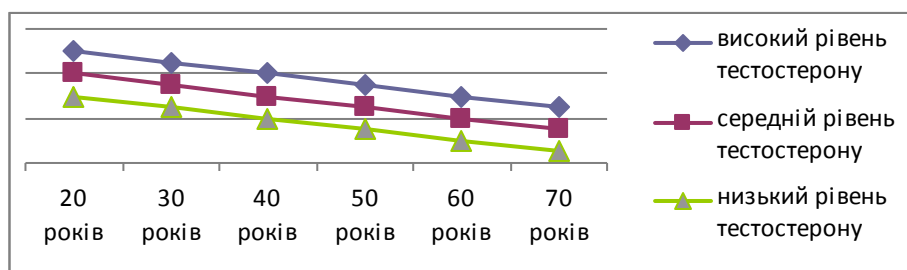


Рисунок 1

Будь-яке хронічне соматичне захворювання негативно впливає на секрецію тестостерону, призводячи до прискорення настання андрогенного дефіциту, у зв'язку з чим поширеність ВАД дуже висока. За нашими даними, поширеність тестостеронового дефіциту при цукровому діабеті 2-го типу становить 68%, а при ІХС - 60%.

Рівень ГЗСС, навпаки, підвищується при старінні, тому вміст вільної фракції тестостерону додатково знижується. У чоловіків без соматичних захворювань поширеність ВАД збільшується з віком і становить у середньому 30% у популяції чоловіків старше 50 років.

Метою нашої роботи є аналіз сучасної літератури з даної проблеми.

### Клінічна картина ВАД

Система організму	Клінічні прояви
ЦНС	Швидка втомлюваність, мінливість настрою, депресія, порушення когнітивної функції, сну
Серцево-судинна система	Кардіалгії, гіпертонія, ІХС, дисліпідемія
ВНС	«Гарячі припливи», гіпергідроз
Шкіра	Зменшення вторинного оволосіння, випадання волосся, шкіра - суха, бліда, дрябла
Опорно-рухова система	Зменшення сили м'язів, загальної витривалості, біль у кістках, остеопороз
Сечостатева система	Дизурія, зниження лібідо, прискорення еякуляції, ерективна дисфункція, зменшення об'єму еякуляту
Ендокринна система	Ожиріння, гінекомастія

Діагностика ВАД складається з таких етапів:

1-й етап - клінічний огляд та збирання скарг;

2-й етап – визначення рівня загального тестостерону (визначення лютеїнізуючого та фолікулостимулювального гормонів (ЛГ і ФСГ) потрібно лише для уточнення виду гіпогонадізму);

3-й етап – визначення рівня ГЗСС (тільки у чоловіків з клінікою ВАД і нормальним рівнем загального тестостерону).

4-й етап – при виявленні низького рівня тестостерону доцільно підтвердити лабораторні вимірювання і виключити інші причини зниження секреції тестостерону (тиреотропний гормон (ТТГ), пролактин, наявність тяжких соматичних захворювань) [3, 5].

Категорії пацієнтів, що мають підвищений ризик ВАД, у яких проведення гормонального скринінгу абсолютно необхідно:

- чоловіки з еректильною дисфункцією;
- чоловіки зі зниженням лібідо;
- чоловіки з нез'ясованим зниженням фізичної активності;
- чоловіки, які тривалий час отримують глюкокортикоїди;
- чоловіки, які мають хронічні системні захворювання (цукровий діабет, ІХС);
- чоловіки, у яких нещодавно виникла гінекомастія;
- чоловіки, які зловживають алкоголем і наркотиками;
- чоловіки з ожирінням (окружність талії більше 94 см);
- чоловіки з метаболічним синдромом [1, 4].

Загальноприйнято, що для підтвердження ВАД необхідно досліджувати рівень загального тестостерону та ГЗСС. Забір крові повинен проводитися вранці між 7.00 і 11.00 год. Якщо рівень загального тестостерону вище 12 нмоль/л (3,46 нг/мл) за наявності клінічної картини андрогенного дефіциту, то необхідно підрахувати рівень вільного тестостерону за формулою. Якщо рівень загального тестостерону нижче 12 нмоль/л (200 пмоль/л), необхідно визначити рівень ТТГ, пролактину, провести оцінку функції печінки і нирок, стану вуглеводного та ліпідного обмінів для виключення індукованого гіпогонадізму іншими захворюваннями. ВАД повинен бути діагнозом виключення [3, 5].

Як було встановлено у ряді досліджень, одним із визначальних чинників розвитку ожиріння, інсулінорезистентності та МС у чоловіків є дефіцит статевих гормонів і, зокрема, тестостерону. Так, Simon D. et al. в TELECOM-Study при обстеженні 1292 чоловіків виявили чіткий негативний взаємозв'язок між рівнем тестостерону і рівнем інсуліну. Chen RY et al. показали, що рівень загального тестостерону у чоловіків з МС значно нижчий, ніж у здорових. При цьому виявлена зворотна кореляція між концентрацією тестостерону і окружністю талії, а також рівнем холестерину ліпопротеїдів низької густини. Таким чином, низький рівень тестостерону у чоловіків слід розглядати як один з компонентів МС поряд з інсулінорезистентністю, гіперінсулінемією, ожирінням, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, порушенням толерантності до глюкози і порушеннями в системі згортання крові [8].

Лікування ВАД є основним завданням покращення статевого життя чоловіків. Замісна терапія андрогенами має вже 60-річну історію, завдяки Thomas H. B., Hill R. T., які в 1940 році вперше успішно застосували Тестостерону пропіонат для лікування андрогенної недостатності у чоловіків. Довгий час показаннями для його застосування залишалися класичні форми гіпогонадізму. Останнім часом свідчення значно розширилися, і все більшу популярність і поширеність терапія андрогенами набуває в лікуванні ВАД.

Терапія ВАД спрямована на усунення андрогенного дефіциту. Обмеженням в широкому застосуванні препаратів тестостерону передміхурова залоза. Довгий час вважалося, що андрогени є стимуляторами онкогенезу в передміхуровій залозі. Проте дослідження

останніх років спростовують цю думку, яка ґрунтується на одиничних спостереженнях підвищення рівня кислотої фосфатази у хворих з раком передміхурової залози на фоні застосування препаратів тестостерону. Сьогодні доведено, що не тільки андрогенотерапія, але й, більше того, гіпогонадізм розглядається як фактор, що асоційований з більш тяжким і агресивним перебігом раку передміхурової залози. Дослідження останніх років, проведені в Європі та США, показали, що частота розвитку раку простати на тлі андрогенотерапії не перевищує частоту виявлення раку простати в популяції чоловіків, які не отримують терапію препаратами тестостерону, а низький рівень тестостерону асоційований з більш тяжкими формами раку передміхурової залози.

На цей час є широкий вибір препаратів для заповнення андрогенного дефіциту. У чоловіків зі збереженою секреторною здатністю клітин Лейдига можна використовувати як терапію екзогенними препаратами, так і стимулювальну терапію хоріонічним гонадотропіном.

Стимулювальна терапія повинна бути методом вибору у пацієнтів, які планують мати дітей, оскільки екзогенні препарати, особливо ін'єкційні форми, негативно діють на сперматогенез.

У чоловіків з підвищенням рівня ЛГ, що є маркером ураження клітин Лейдига, необхідне проведення постійної терапії андрогенами, причому дозу препарату потрібно підбирати саме під контролем ЛГ, який при правильно підібраній дозі повинен знаходитися в межах нормальних показників [6].

Терапія андрогенами при ВАД є замісною, тобто відбувається нормалізація вмісту тестостерону, тому при правильно підібраній дозі ніяких побічних ефектів від проведеної терапії бути не може. При перевищенні дози можливий розвиток побічних ефектів:

- поліцитемія;
- різке посилення статевого потягу;
- пріапізм;
- затримка рідини, набряки;
- акне, себорея, облісіння.

Андрогенні препарати добре поєднуються з цукрознижувальними засобами, у тому числі інсулінотерапією і метформіном, а також з гіпотензивною і гіполіпідемічною терапією, що дозволяє широко використовувати їх у комплексній терапії МС у чоловіків із ВАД [6].

## ВИСНОВОК

Вікове зниження рівня тестостерону призводить до розвитку комплексних змін в організмі чоловіків, які підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, ожиріння тощо. Ці дані свідчать про необхідність ранньої діагностики андрогендефіцитних станів з подальшою їх корекцією. Сучасне лікування дозволить попередити чи покращити перебіг і прогноз захворювань, які впливають на тривалість і якість життя чоловіків. Це є основною метою нашого подальшого дослідження.

## SUMMARY

### THE MODERN APPROACH TO THE PROBLEM OF AGE-ANDROGEN DEFICIENCY IN MEN

*Sikora V.V., Shevtsova Yu.M.*

*Medical Institute of Sumy State University, Sumy*

*The age-old androgenic deficit is a complex of pathological changes of many function in our organism, conditioned an age-old hormonal disbalance. This problem is very important not only*

*from the prevalence but also that testosterone plays a significant role in metabolism as a whole .  
The treatment of the testosterone deficiency is simple, reliable and effective.*

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Гопниченко И. И. Андрологические проблемы пожилого возраста / И. И. Гопниченко, Л. П. Ишемицкая // Здоровье мужчины. – 2005. - № 2. – С.26.
2. Дедов И. И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И. И. Дедов, С. Ю. Калинин. - М.: Практическая медицина, 2006. – 239 с.
3. Заседа Ю. И. Тестостерон и предстательная железа: современный взгляд на проблему/ Ю. И. Заседа // Мужское здоровье. – 2008. - №1. – С. 22-23.
4. Зилов А .В., Шейлор И. М., Гусова А. А. Возрастной гипогонадизм. Особенности диагностики, клиники и лечения / А. В. Зилов, И. М. Шейлор, А. А. Гусова // Фарматека. - 2007. - № 11. - С. 38-43.
5. Калинин С.Ю. Проблема андрогенного дефицита у мужчин / С.Ю. Калинин // Лечащий врач. - 2009. - №1. – С. 25-28.
6. Камалов А. А. Клинические аспекты применения современных препаратов тестостерона у мужчин / А. А. Камалов, Е. А. Ефремов, С. Д. Дорофеев, Д. А. Клишкин // Медицинские новости. – 2010. – № 8. – С. 33-38.
7. Старкова Н.Т. Основы клинической андрологии / Н. Т. Старкова.– М.:Медицина,1973. – С. 573 – 579.
8. Тишова Ю. А. Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин / Ю. А. Тишова, С.Ю. Калинин // Ожирение и метаболизм. – 2010. - №2. – С.31-32.

*Надійшла до редакції 2 грудня 2010 р.*