



¹ ФГБУ
«Поликлиника № 3»
УД Президента РФ,
г. Москва

² ФГБУ
«Центральная
клиническая
больница
с поликлиникой»
УД Президента РФ,
г. Москва

Мужской гипогонадизм в практике эндокринолога

К. м. н. О.В. КОНДРАШКИНА¹, к. м. н. Е.А. ЕРМАЧЕК¹,
к. м. н. И.И. ЗАХАРЬЯН²

В статье представлены данные, полученные при обследовании 148 мужчин с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. В исследовании было показано, что развитие ожирения и сахарного диабета может сопровождаться гипогонадизмом. Распространенность гипогонадизма составила 59%, из них у 38% пациентов компенсация углеводного обмена и коррекция ожирения привели к устранению гипогонадизма. Всего 36% мужчин являлись кандидатами на проведение андрогенной терапии.

Введение

Проблема нарушения механизмов регуляции энергетического баланса является предметом многочисленных научных и экспериментальных исследований [1]. Эти нарушения у лиц с метаболическим синдромом (МС) приводят к увеличению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза, а риска развития сахарного диабета (СД) – в 5–9 раз [2]. При этом в последнее время все большее внимание уделяется роли гипогонадизма в развитии этих патологических механизмов [3]. К настоящему времени накоплены данные о сочетании и связи дефицита тестостерона с развитием висцерального ожирения [4], инсулинорезистентности, СД [5] и МС [6]. Однако степень выраженности

и распространенность гипогонадизма у мужчин с нарушением углеводного и жирового обмена в рамках обычной клинической практики в Российской Федерации изучены мало, что и явилось основанием для проведения данного исследования.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели было проведено одномоментное поперечное исследование для оценки распространенности и степени выраженности гипогонадизма у мужчин с нарушением углеводного и жирового обмена с дальнейшим проспективным исследованием когорты мужчин, получающих комбинированную терапию ожирения и нарушений углеводного обмена.

В исследование было включено 148 мужчин (возраст 40–80 лет) с нарушением углеводного и жирового обмена, наблюдавшихся в поликлинике. Критериев исключения предусмотрено не было. При проведении исследования оценивался анамнез и основные антропометрические параметры (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), бедер (ОБ), их соотношение), проводилось сексологическое анкетирование при помощи опросника Международный индекс эректильной функции – 5 (МИЭФ-5). Скрининг нарушений углеводного обмена осуществлялся путем проведения перорального глюкозотолерантного теста. Результаты теста оценивались в соответствии с международными рекомендациями. Показатели биохимического анализа крови (холестерин (норма 3,3–5,2 ммоль/л), триглицериды (ТГ, норма 0,1–2,2 ммоль/л), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП, норма 1,1–3,0 ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП, норма 1,15–2,6 ммоль/л)) определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Automatic Analyzer 912 (“Boehringer Mannheim Hitachi”, Япония) с использованием стан-



дартных наборов (“Roche”, Германия).

Уровни общего простатспецифического антигена (оПСА, норма 0–4,0 нг/мл) определялись с помощью автоматической системы Architect (“Abbott”, США) методом хемилюминесценции.

Показатели клинического анализа крови (гемоглобин, гематокрит) определялись с помощью гематологического анализатора Beckman coulter (“HMX”, Германия).

Уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ, норма 2,5–11,0 ЕД/л) и тестостерона (норма 12,0–33,3 нмоль/л) определялись с помощью автоматического анализатора Vitros Eci (“Johnson and Johnson”, Великобритания) методом усиленной хемилюминесценции, а уровень секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ, норма 12,9–61,7 пмоль/л) – с помощью автоматического хемилюминесцентного анализатора Autodelfia (“Wallac”, Финляндия). Уровень свободного тестостерона определялся расчетным методом с использованием номограммы по Vermeullen.

Для оценки инсулинорезистентности проводилось определение иммунореактивного инсулина (ИРИ, норма 2,3–26,4 мкЕд/мл) с помощью автоматического хемилюминесцентного анализатора Autodelfia (“Wallac”, Финляндия). Кровь для исследования забиралась в пробирки типа «вакутейнер» в утреннее время натощак из локтевой вены.

Терапия нарушений жирового и углеводного обмена проводилась в соответствии со «Стандартами оказания медицинской помощи амбулаторным пациентам Минздравсоцразвития РФ». Терапия гипогонадизма проводилась с использованием пролонгированного препарата тестостерона Небидо (“BayerHealthCare Pharmaceuticals”, Германия) в дозе 4,0 мл внутримышечно 1 раз в 12 недель.

Статистическая обработка полученных данных была проведена при помощи прикладных программ Statistica 6,0 с использованием непараметрических методов. Статистически значимыми счита-

ли различия при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медиан, интерквартильных отрезков, а также процентилей.

Результаты и обсуждение

Распространенность гипогонадизма у мужчин с СД зависела от возраста пациентов и достигала 75% в старших возрастных группах (рис. 1).

Если у мужчин выявлялось ожирение, степень выраженности гипогонадизма увеличивалась (рис. 2), при этом уровень тестостерона снижался по мере увеличения ОТ (рис. 3).

Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция между уровнями свободного тестостерона и ИРИ (рис. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии развития СД и ожирения на андрогенный статус мужчины, а дефицит тестостерона, в свою очередь, способствует развитию инсулинорезистентности, снижая чувствительность к эндогенному инсулину. Полученные результаты полностью согласуются с данными других исследователей. Так, по данным отечественных авторов, сахарный диабет и ожирение могут приводить к увеличению распространенности гипогонадизма у мужчин более чем в 2,5 раза по сравнению со здоровыми пациентами, и степень выраженности гипогонадизма будет зависеть от характера течения основного заболевания [7].

В связи с вышеуказанным, было исследовано влияние компенсации углеводного обмена и коррекции ожирения на параметры андрогенно-метаболического статуса у мужчин.

После проведенной терапии анализ полученных данных выявил статистически достоверное улучшение метаболических, клинических показателей и показателей половой функции. Так, масса тела, ИМТ, соотношение ОТ/ОБ у пациентов до начала терапии были достоверно выше, чем на фоне терапии. Уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП и ТГ также достоверно снизились на фоне

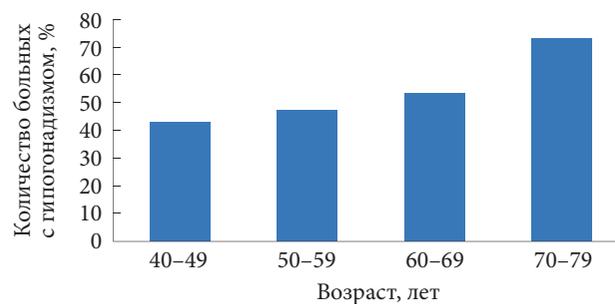


Рис. 1. Распространенность гипогонадизма у мужчин с СД 2 типа

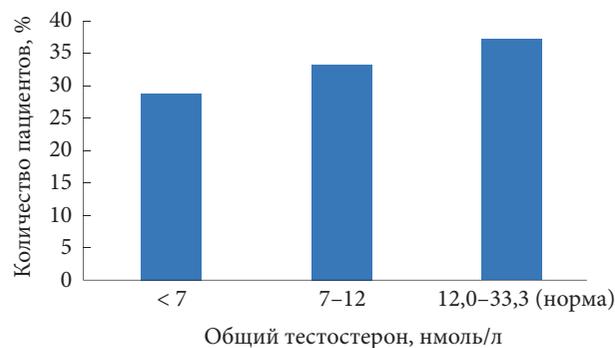


Рис. 2. Выраженность гипогонадизма у мужчин с ожирением



Рис. 3. Зависимость между окружностью талии и уровнем тестостерона

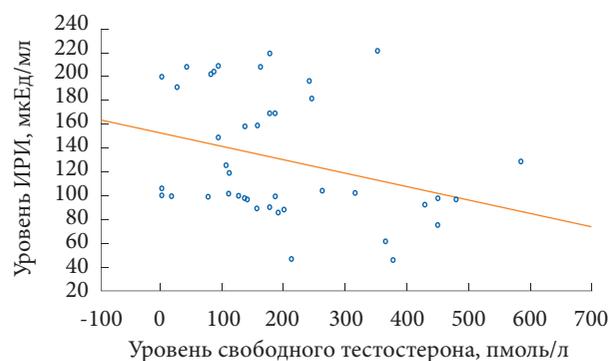


Рис. 4. Корреляция между уровнями свободного тестостерона и иммунореактивного инсулина (ИРИ)



Таблица 1. Клинические и метаболические показатели у пациентов на фоне терапии основного заболевания

Показатель	До терапии	На фоне терапии	p (критерий Вилкоксона)
ИМТ, кг/м ²	32 [30,5; 37,1]	31,1 [29,6; 36,3]	< 0,001
ОТ/ОБ	0,99 [0,92; 1,0]	0,98 [0,90; 1,0]	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	6,1 [5,8; 7,0]	5,7 [5,1; 6,1]	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л	2,3 [1,3; 3,4]	2,3 [1,0; 3,4]	0,33
ЛПНП, ммоль/л	2,5 [1,9; 3,6]	2,4 [1,8; 3,3]	< 0,001
ТГ, ммоль/л	2,3 [1,3; 2,8]	2,0 [1,2; 2,7]	< 0,001
Балл ЭД по МИЭФ-5	15 [13; 18]	17 [15; 20]	< 0,001
Св. тестостерон, пмоль/л	150 [90; 210]	167,5 [90; 245]	< 0,01
СССГ, пмоль/л	31,7 [22,4; 52,8]	30,6 [23,6; 55,1]	0,12
ЛГ, ЕД/л	3,4 [3,3; 4,7]	3,5 [3,4; 4,7]	< 0,01

Таблица 2. Результаты динамического обследования пациентов на фоне терапии препаратом Небидо

Показатель	До терапии	На фоне терапии	p
ИМТ, кг/м ²	34 [32,8; 37,0]	32,4 [28,2; 35,4]	< 0,001
Св. тестостерон, пмоль/л	160 [95; 220]	450 [280; 520]	< 0,001
оПСА, нг/мл	0,5 [0,1; 0,9]	0,8 [0,5; 1,3]	< 0,001
Гемоглобин, г/л	142 [136; 158]	149 [143; 168]	< 0,001
Распространенность ЭД, %	100	24	< 0,01

проведенной терапии. При этом не было выявлено достоверных различий между уровнями холестерина ЛПВП до лечения и на фоне лечения.

Средний балл эректильной функции по МИЭФ-5 у пациентов до лечения был достоверно ниже, чем на фоне лечения. На фоне терапии уровни ЛГ и свободного тестостерона достоверно возросли, а в изменении уровней СССГ достоверных различий выявлено не было.

Изменения клинических и метаболических показателей до лечения и на фоне лечения представлены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о разнонаправленном положительном влиянии терапии основного заболевания при гипогонадизме. Однако в ряде случаев только компенсацией углеводного

обмена и ожирения гипогонадизм устранить не удастся, что обусловлено поздними осложнениями СД и пожилым возрастом мужчин. Такие пациенты являются кандидатами на проведение андрогенной терапии. Всего в нашем исследовании гипогонадизм был выявлен в 59% случаев (87 из 148 мужчин), компенсация углеводного обмена и коррекция ожирения привели к устранению гипогонадизма у 38% (33 пациента из 87) из них.

Таким образом, 36% (54 человека из 148) всех мужчин, включенных в исследование, имели показания для проведения андрогенной терапии, несмотря на терапию основного заболевания. 29 пациентам был назначен препарат Небидо в качестве постоянной терапии, срок наблюдения за пациентами

составил 1 год. Результаты обследования мужчин в динамике представлены в таблице 2.

На фоне андрогенной терапии произошло полное устранение гипогонадизма, что сопровождалось дальнейшим снижением массы тела и улучшением эректильной функции, вплоть до устранения эректильной дисфункции (ЭД) у 76% мужчин. Проводимая терапия сопровождалась повышением уровней гемоглобина и оПСА, однако увеличение данных показателей являлось клинически незначимым и не требовало отмены терапии. В целом препарат отличался хорошей переносимостью и удобством для пациента, что позволяет рекомендовать его для применения в поликлинической практике.

Выводы

1. Нарушения углеводного и жирового обмена приводят к развитию гипогонадизма, распространенность которого при сахарном диабете достигает 75% и который, в свою очередь, усугубляет метаболические нарушения, что требует лечения как основного заболевания, так и гипогонадизма.
2. Проводимая терапия нарушениями углеводного и жирового обмена позволяет устранить гипогонадизм почти у 40% пациентов, что также приводит к нормализации их половой функции.
3. Поскольку установлено негативное влияние гипогонадизма на развитие метаболических нарушений, пациенты с сохраняющимися признаками гипогонадизма на фоне лечения основного заболевания являются кандидатами на проведение андрогенной терапии, что обуславливает необходимость привлечения андролога к ведению таких пациентов в амбулаторной поликлинической практике.
4. Используемый в исследовании препарат пролонгированного тестостерона Небидо показал высокую эффективность и безопасность в лечении мужского гипогонадизма и может быть рекомендован к применению в поликлинической практике. 🌐