

СОДЕРЖАНИЕ

Greeting of Bruno Lunenfeld	4
Приветствие Бруно Люненфельда	5
The International Society for the Study of the Aging Male	6
Международное общество по изучению вопросов старения и здоровья мужчин	7
Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in men — a suggested update	9
<i>Bruno Lunenfeld, George Mskhalaya, Svetlana Kalinchenko, Yulia Tishova</i>	
Рекомендации по диагностике, лечению и мониторингованию возрастного гипогонадизма у мужчин — предлагаемое обновление	17
<i>Бруно Люненфельд, Георгий Мсхалая, Светлана Калинченко, Юлия Тишова</i>	
SECTION 1: LECTURES AND MASTER-CLASSES/ЛЕКЦИИ И МАСТЕР-КЛАССЫ	23
Новые возможности антивозрастной медицины: активатор теломеразы	27
<i>С.Ю. Калинченко, Л.О. Ворслов</i>	
Preventive strategies to increase health expectancy	27
<i>Bruno Lunenfeld</i>	
Превентивные стратегии повышения продолжительности здоровья	28
<i>Бруно Люненфельд</i>	
A Life-time's Testosterone Treatment	28
<i>Malcolm Carruthers</i>	
Лечение тестостероном длиною в мою жизнь	29
<i>Малкольм Каррузерс</i>	
Современные теории старения и возможности управления старением в XXI веке	31
<i>С.Ю. Калинченко</i>	
Clinical consequences of women aging — preventive strategies with an emphasis on hormone replacement therapy	31
<i>Bruno Lunenfeld</i>	
Клинические последствия женского старения — превентивные стратегии с акцентом на гормонально заместительную терапию	32
<i>Бруно Люненфельд</i>	
Влияние заместительной-гормональной терапии на сексуальную функцию у женщин с естественной и хирургической менопаузой	32
<i>Я.З. Зайдиева</i>	
Искусство выбора заместительной гормональной терапии	33
<i>С.С. Апетов</i>	
Старение мозга. Профилактика стрессов: экология мозга — что это?	33
<i>А.Б. Данилов</i>	
Гипогонадизм как причина ишемии мочевого пузыря. Экспериментальные данные	34
<i>В.И. Кирпатовский, Е.А. Греков</i>	
Заместительно-гормональная терапия как профилактика артериальной гипертензии и болезни Альцгеймера	34
<i>Л.О. Ворслов</i>	

Мужское бесплодие — вопросы и ответы	35
<i>И.А. Тюзиков, Е.А. Греков</i>	
Testosterone treatment is good for the prostate	35
<i>M.R. Feneley, M.E. Carruthers</i>	
Тестостерон-терапия полезна для простаты	36
<i>М.Р. Финли, М.Е. Каррузерс</i>	
Сердечно-сосудистые заболевания: профилактика и лечение. Великие открытия в медицине. Есть ли место новому подвигу. Сколько лет должен жить человек	36
<i>Л.О. Ворслов</i>	
Effects of five-years treatment with testosterone undecanoate on anthropometric, hormonal parameters and urinary function in hypogonadal men with metabolic syndrome	37
<i>Antonio Aversa, Davide Francomano, Andrea Lenzi</i>	
Влияние терапии ундеканатом тестостерона в течение пятилетнего периода на антропометрические и гормональные параметры, а также уринарные функции у гипогонадных мужчин с проявлениями метаболического синдрома	37
<i>Антонио Аверса, Дэвид Франкомано, Андреа Линзи</i>	
Что кроется под маской гипогонадизма?	38
<i>С.Ю. Калинин</i>	
Testosterone laboratory assays: for who, when, and how?	39
<i>Alexander Nizhnik</i>	
Определение тестостерона: кому, когда, как?	39
<i>А.Н. Нижник</i>	
Дефицит андрогенов у женщин — миф или реальность?	40
<i>С.С. Апетов</i>	
Остеопороз у мужчин и женщин. Место заместительной-гормональной терапии в профилактике остеопороза	40
<i>Е.А. Пигарова</i>	
Modern methods of diagnosis and treatment of type 2 diabetes	41
<i>TR Trinick</i>	
Современные подходы к диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа	41
<i>Т.Р. Триник</i>	
Инсулинорезистентность — глобальная проблема XXI века. Квартет (квинтет) здоровья — основа лечения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний	42
<i>Ю.А. Тишова</i>	
Ингибиторы ФДЭ-5 типа. Действие или бездействие — что опаснее?	43
<i>С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов</i>	
Заместительно-гормональная терапия как профилактика старения мочеполовой системы	43
<i>С.С. Апетов</i>	
Мужские витамины — КОМУ? КОГДА?	43
<i>Л.О. Ворслов</i>	
Мочекаменная болезнь: изменение парадигмы — от хирургии к профилактике. От правильного диагноза к ИЗЛЕЧЕНИЮ: возможно ли это?	44
<i>Д.А. Гусакова</i>	
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы — излечима или нет? От хирургии к умной терапии	44
<i>И.А. Тюзиков</i>	
Aging and Reproduction. From the discovery of gonadotropins to IVF	45
<i>Lunenfeld Bruno</i>	
Старение и репродукция. От открытия гонадотропинов к ЭКО	45
<i>Бруно Люненфельд</i>	

Тестостерон-обусловленные психологические особенности здоровых мужчин.....	46
<i>Б.М. Ворник</i>	
Long-term effects of testosterone treatment on obesity	47
<i>Michael Zitzmann</i>	
Тестостерон и ожирение. Результаты длительной терапии тестостероном.....	47
<i>Майкл Цицман</i>	
Men's Health Guidelines for Family Medicine	48
<i>David Greenberg</i>	
Мужское здоровье. Руководство для семейной медицины.....	49
<i>Дэвид Гринберг</i>	
Репродуктивный потенциал России	50
<i>В.Е. Радзинский</i>	
SECTION 2: ABSTRACTS/ТЕЗИСЫ	51
SECTION 3: ARTICLES/СТАТЬИ	89
Come back Galileo – Medicine Needs You Now.....	91
<i>Malcolm Carruthers</i>	
Вернись, Галилео, ты нужен медицине!	93
<i>Малкольм Каррузерс</i>	
Epidemiological study on side effects of testosterone treatment out of step with clinical medicine and evidence	95
<i>Malcolm Carruthers</i>	
Эпидемиологическое исследование побочных эффектов применения тестостерона противоречит данным клинической медицины и доказательствам	96
<i>Малкольм Каррузерс</i>	

Greeting of Bruno Lunenfeld

Dear Colleagues!

It is with great pleasure that we welcome you to the 7th ISSAM/ESSAM Congress on Men's Health and Aging in Moscow

Despite enormous medical progress during the past few decades, the last years of life are still accompanied by increasing ill health and disability. The ability to maintain independent living for as long as possible is a crucial factor of health and aging.

Therefore, the promotion of healthy aging and the prevention of disability in all older people must assume a central role in medical research and medical practice, as well as in the formulation of national health and social policies. Whilst gender specific aging issues of women and female health in general has been the focus of a coherent medical approach for many years, the healthcare of males in their aging years has tended to be uncoordinated. Effective programs promoting healthy aging will ensure a more efficient use of health and social services and thereby improve the quality of life in older persons, by enabling them to remain independent and productive. This Congress will raise public awareness of increased medical knowledge and also serve as a stage for basic, clinical, socio-economic and epidemiological research that needs to be intensified, and will help the multi-disciplinary and internationally coordinated research efforts.

The 7th ISSAM/ESSAM Congress on Men's Health and Aging will demonstrate that interdisciplinary collaboration is possible, and that it can unite all forces in this relatively new discipline. It truly displays our purpose to comprehensively examine the causes and consequences of male aging and its social and medical repercussions, with the goal being to improve the health status and quality of life of men.

This Congress will bring together the most recent data presented by prominent scientists on the many physical, metabolic and psychological changes experienced by men as they age. We will highlight prostate gland changes, testosterone metabolism, the metabolic syndrome, cardiovascular disease, osteoporosis, sexuality, mood and cognitive disorders and more. More importantly we will update the ISSAM recommendations on the diagnosis and management of late onset hypogonadism and hope you will be part of this important project.

The Congress is intended for a broad audience with multifaceted interests such as practitioners, experts and researchers of medical, behavioral and social sciences, as well as for providers of services and technologies for the aging population. The general practitioner will have special learning opportunities in this relatively new field.

Приветствие Бруно Люненфельда

Уважаемые коллеги!

Мы с удовольствием приветствуем вас на 7-м Конгрессе Международного общества по изучению вопросов старения и здоровья мужчин (ISSAM/ESSAM) в Москве.

Несмотря на огромный прогресс в медицине за последние несколько десятилетий, последние годы жизни по-прежнему сопровождаются увеличением заболеваний и инвалидности. Способность поддерживать независимую жизнь как можно дольше является решающим фактором здоровья и старения.

Поэтому пропаганда старения без заболеваний и профилактика инвалидности для пожилых людей должны играть центральную роль в медицинских исследованиях и медицинской практике, а также в разработке национальных систем здравоохранения и социальной политики. В то время как гендерные проблемы старения женщин и женского здоровья в целом были в центре внимания регулярных медицинских исследований в течение многих лет, здравоохранение мужчин в пожилом возрасте, как правило, являлось нескоординированным. Эффективные программы пропаганды здорового старения позволят обеспечить более эффективное использование медицинских и социальных услуг, и тем самым улучшить качество жизни у пожилых людей, позволяя им оставаться независимыми и работоспособными. Данный конгресс повысит осведомленность общественности о современных медицинских знаниях, а также послужит опорой для развития фундаментальных, клинических, социально-экономических и эпидемиологических исследований и будет способствовать

скоординированным междисциплинарным исследованиям на международном уровне.

Седьмой Конгресс Международного общества по изучению вопросов старения и здоровья мужчин (ISSAM/ESSAM) продемонстрирует возможности междисциплинарного сотрудничества в этой относительно новой дисциплине. Это в полной мере отображает нашу цель — всесторонне изучить причины и последствия мужского старения и его социальные и медицинские факторы с целью улучшения состояния здоровья и качества жизни мужчин.

Известные ученые представят на Конгрессе данные последних исследований, посвященных физическим, метаболическим и психологическим изменениям, переживаемым мужчинами во время старения. Будет уделено внимание таким вопросам, как изменения предстательной железы у мужчин, метаболизм тестостеронов, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, половая жизнь, настроение и когнитивные расстройства и многое другое. Более того, мы обновим рекомендации ISSAM по диагностике и лечению поздних проявлений гипогонадизма, и мы надеемся, что вы будете частью этого важного проекта.

Конгресс предназначен для широкой аудитории с различными интересами, для практиков, экспертов и исследователей медицинских, поведенческих и социальных наук, а также для поставщиков услуг и технологий для стареющего населения. У врачей общей практики появятся специальные возможности для обучения в этой относительно новой области.

The International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM)

In contrast to the recent and much needed attention to the social position and health status of women, health concerns for men have been relatively neglected. The gender perspective on the health of men, including ageing men, builds on experience from the women's health movement.

This suggests that many of the important causes of ill-health in older men are bound up in complex ways with genetic, social, economic, cultural, and psychological processes.

This perspective recognises that the health of men cannot be separated from the socially constructed roles that men fulfil. In turn, these roles are strongly influenced by culturally dominant views on masculinity. Building on the foundations of the Vienna International Plan of Action on Ageing (IPAA 1982) and the UN Principles for Older Persons, and recognizing the projections for population ageing prepared by the World Health Organization's Ageing and Health Programme, the International Society for the Study of the Aging Male was formed in June 1997. The objective of this Society is to promote research, study and education in all matters relating to the health of men from adulthood to senescence.

The Objectives of the Society are to encourage physicians and other health-care professionals to understand male illness in the context of the aging process as a whole, and to adopt a multi-disciplinary approach to caring for male patients. More specifically, the Society sets out to promote the concept of healthy aging and to become a global forum which mobilizes talent, energy and resources in order to address critical issues that will allow men to age in health and dignity.

ISSAM aims to promote the acquisition, systematization, critical evaluation and dissemination of relevant information, editing its journal "The aging Male (<http://informahealthcare.com/loi/tam>), organizing international, regional and national congresses/meetings, preparing teaching material, and preparing recommendations/guidelines for the diagnosis and/or management of various conditions frequently encountered in the aging male.

The Society has therefore, sought to redress this matter by taking a number of initiatives in the field:

To support improvement of «Quality of Life» «life style» and «healthcare» for men, through education, creation of awareness and dissemination of information.

To Support advancements in quality of social services, preventive measures, and universal patient access as well as in advancement of scientific and medical knowledge.

To Attempt to find ways and means to prevent or postpone disability, immobility and dependence.

To engage in and support and encourage socio-economic research to ensure human dignity and maintain social function of the elderly.

To become a global forum which mobilizes talent, energy and resources in order to address critical issues that allow men to age in health and dignity.

To Sponsor Congresses, Symposia, workshops that provide a framework for frank discussions and for systematization and critical evaluation of relevant information. This is achieved through a World Congress on the Aging Male every 2 years and from 2013 every year. Following this Congress in Moscow, the next World Congress will be on 12-14 September 2014 in Almaty, Kazakhstan.

ISSAM Membership: with representatives of 62 countries through National Societies who have fulfilled the affiliation Criteria of ISSAM (See www.issam.ch)

The Canadian Arm of ISSAM (CSSAM) was created in 1998. In 2001 an Asian Council was created during the Kuala Lumpur meeting, APSSAM (the Asian Arm of ISSAM). The central American Arm and a south American Arm (LASSAM) were formed in 2003, since then many national organizations including Italy, Japan, Poland and Russia, also became affiliated to ISSAM

Past and present activities:

ISSAM's journal, The Aging Male, was launched in 1998, with 4 issues is published annually by informa healthcare. It is indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta medica and many other indexes.

A textbook on "Male Health" has been produced by ISSAM, published by the Parthenon Publishing Company in January 2002; the second edition in 2007. A set of recommendations guidelines for the diagnosis and or management of various conditions frequently encountered in the aging male has been prepared: in 2002, 2006, 2008 and an update of a new version is available since Nov 1st 2013-<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24188520>. Comments and suggestions can be addressed "as letter to the Editor" till March 2014.

ISSAM organized the world congresses on the aging Male in collaboration with the WHO in Geneva in 1998, 2000. Berlin in 2002. This was followed in 2004 Prague in Salzburg in 2006 in Tampa USA in 2008 and in Moscow 2013.

In collaboration with its regional arms (APSSAM, LASSAM, ESSAM, CSSAM) congresses were held in Kuala Lumpur 2001, Taipei 2003 and in Chiang Mai (Thailand), Vancouver (Canada) and Cancun (Mexico) in 2005) Montreal (Canada) 2007 Osaka (Japan) 2009, Budapest (Hungaria) 2009 Busan (Korea) 2011.

We would like to invite you all to join ISSAM (www.issam.ch) and be part of the global forum which will promote health policies, help to educate the public, and implement preventive strategies to permit men to age in health and dignity.

**Bruno Lunenfeld MD, PhD,
Founder and president of ISSAM
November 2013**

Международное общество по изучению вопросов старения и здоровья мужчин

В противоположность тому большому вниманию, которое в последнее время заслуженно уделяется социальному положению и состоянию здоровья женщин, вопросы, касающиеся проблем со здоровьем у мужчин, остаются относительно в тени. Прогнозы относительно состояния здоровья мужчин, включая аспект мужского старения, строятся, в основном, на опыте, накопленном в ходе движений за улучшение женского здоровья.

Это позволяет предположить, что многие важные причины возникновения заболеваний у мужчин в пожилом возрасте сложным образом переплетаются с генетическими, социальными, экономическими, культурными и физиологическими процессами.

В рамках данного подхода учитывается тот факт, что здоровье мужчины невозможно отделить от тех социальных ролей, которые возлагает на него общество. В свою очередь, эти роли сильно зависят от культурно доминирующих в обществе взглядов на мужские черты характера и поведения. Основываясь на Венском международном плане действий в отношении старения (IPAA, 1982) и принципах ООН в отношении пожилых людей, а также с учетом прогнозов старения населения, подготовленных в рамках программы ВОЗ по вопросам старения и здоровья, в июне 1997 г. было создано Международное общество по изучению вопросов старения и здоровья мужчин. Это общество преследует следующие цели: способствовать проведению исследований, изучения, и образовательных процессов в отношении всех вопросов, относящихся к здоровью мужчин от взрослого состояния до старческого возраста.

Цели и задачи данного общества состоят в том, чтобы побудить терапевтов и других специалистов в области здравоохранения рассматривать заболевания мужчин в контексте процесса старения организма в целом, применяя мульти-дисциплинарный подход к решению проблем пациентов-мужчин. Более конкретно, данное Общество выдвигает концепцию так называемого “здорового” старения и призвано стать международным форумом, мобилизирующим талантливых специалистов, энергию и ресурсы для решения критически важных вопросов, что позволит мужчинам стареть, не теряя при этом своего здоровья и достоинства.

Целью Международного общества по изучению вопросов старения и здоровья мужчин (ISSAM) является продвижение приобретения, систематизации, критической оценки и распределения соответствующей информации; редактирование выпускаемого Обществом журнала “Вопросы старения мужчин/ The aging Male” (<http://informahealthcare.com/loi/tam>), организация международных, региональных и национальных конгрессов/встреч, подготовка образовательных материалов, рекомендаций/указаний по диагностике и/или управлению различными патологическими состояниями, которые зачастую возникают у мужчин процессе старения.

В этой связи, Общество стремится к указанным целям посредством ряда инициатив в этой области:

Оказывать поддержку в сфере улучшения «Качества жизни», «Образ жизни» и «охраны здоровья» мужчин посредством образовательных мероприятий, повышения осведомленности и распространения информации,

Оказывать поддержку достижений в сфере повышения качества социальных услуг, превентивных мер, обеспечения универсального доступа для пациентов, а также в деле распространения научных и медицинских знаний.

Предпринимать попытки определения путей и способов предотвращения или откладывания во времени наступления нетрудоспособности, иммобильности и потери самостоятельности.

Вовлекать, оказывать поддержку и поощрять социально-экономические исследования, проводимые с целью обеспечения поддержания человеческого достоинства и сохранения социальных функций пожилых людей.

Стать международным форумом, мобилизирующим талантливых специалистов, энергию и ресурсы в целях решения критически важных вопросов, позволяющих мужчинам стареть с сохранением здоровья и достоинства.

Спонсировать конгрессы, симпозиумы, семинары, которые предоставляют платформу для обсуждений, систематизации, а также критической оценки соответствующей информации. Это осуществляется посредством проведения всемирного конгресса по вопросам старения мужчин, который проводился каждые 2 года, а, начиная с 2013 года, будет проводиться ежегодно. После Москвы, следующий всемирный конгресс будет проводиться 12–14 сентября 2014 года в Алматы, Казахстане.

Членство в ISSAM: в Обществе участвуют представители 62 стран посредством национальных обществ, соответствующих критериям аффилированных членов ISSAM (См. www.issam.ch)

Канадское представительство ISSAM (CSSAM) было создано в 1998 г. В 2001 году во время встречи в Куала-Лумпуре был создан Азиатский Совет — APSSAM (азиатское представительство ISSAM). Представительство в Центральной и Южной Америке (LASSAM) было создано в 2003 году и с тех пор многочисленные международные организации, включая Италию, Японию, Польшу и Россию также стали аффилированными членами ISSAM

Прошлые и текущие мероприятия:

ISSAM с 1998 года выпускает журнал: “Вопросы старения мужчин/The Aging Male”. Ежегодно выпускаются 4 издания, публикуемые на ресурсе informahealthcare.com. На него ссылаются такие указатели, как Index Medicus, Medline, Excerpta medica и многие другие.

ISSAM подготовило учебник “ Мужское здоровье/ Male Health”, который был опубликован издательским домом Parthenon в январе 2002 года; второе издание вышло в свет в 2007 году. Набор рекомендаций/указаний по диагностике и управлению различными патологическими состояниями, зачастую возникающими у мужчин в процессе старения, был подготовлен в 2002, 2006, 2008 гг., и обновленная версия доступна с 1 ноября 2013 года <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24188520>. Замечания и предложения можно направлять под заголовком “Письмо к редактору/as letter to the Editor” до марта 2014 года.

Общество ISSAM выступило в качестве организатора всемирного конгресса по вопросам старения мужчин в сотрудничестве с ВОЗ в Женеве, в 1998 и 2000 гг, а также в Берлине в 2002 году. После этого прошли мероприятия в Праге в 2004 году, в Зальцбурге — в 2006 году, в Тампе, США, — в 2008 году, и наконец, в Москве — в 2013 году.

В сотрудничестве со своими региональными представительствами (APSSAM, LASSAM, ESSAM, CSSAM) Общество проводило конгрессы в Куала Лумпуре «в 2001 году, Тайпее — в 2003 году, в Чианг Мае (Тайланд), Ванкувере (Канада) и Канкуне (Мексика) в 2005 году, Монреале (Ка-

нада в 2007 году, Осаке (Япония) в 2009 году, Будапеште (Венгрия) «2009 году и Бусане (Корея) в 2011 году

Мы приглашаем вас присоединиться к ISSAM (www.issam.ch) и стать участником международного форума, кото-

рый будет способствовать продвижению политик в области охраны и укрепления здоровья, позволит реализовать привлекательные стратегии, чтобы дать возможность мужчинам стареть, не теряя при этом своего здоровья и достоинства.

***Бруно Люненфельд, доктор медицины,
Основатель и президент ISSAM
Ноябрь, 2013 г.***

Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in men — a suggested update

Bruno Lunenfeld¹, George Mskhalaya², Svetlana Kalinchenko³ and Yulia Tishova³

Abstract

Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism (LOH) in men were first published by ISSAM in 2002. In 2005, and, in 2008, updated recommendations were published in the International Journal of Andrology, the Journal of Andrology, the Aging Male, and European Urology. Towards discussions at the next ISSAM/ESSAM meeting in Moscow, 29 November 2013, we suggest the following update.

Keywords

Late-onset hypogonadism, men, testosterone.

History

Received 2 October 2013.

Accepted 7 October 2013.

Published online 4 November 2013

Recommendation 1: late onset hypogonadism definition

Late onset hypogonadism (LOH; also referred to as age-related testosterone deficiency syndrome [TDS]) is a clinical and biochemical syndrome in men with advancing age (who have had normal pubertal development and normal male secondary characteristics) associated with low testosterone (T), age-related comorbidities, and deterioration in general health status. Prevention of obesity, disease and frailty, and maintenance of a healthy lifestyle (adequate physical and mental activity, and healthy food intake) may delay or prevent the occurrence of LOH [1].

LOH is characterized by hypo-gonadal symptoms and either deficiency in total serum testosterone (TT) levels or low calculated free testosterone levels (below the young healthy adult male reference range). An elevated LH level with TT below 15 nmol/l would also suggest LOH. This condition may result in a significant deterioration in quality of life and may adversely affect the function of multiple organ systems.

Though the clinical significance of LOH is becoming increasingly apparent, the extent of its prevalence in the general population is underappreciated. There are a large number of men with LOH who remain undiagnosed and untreated [2].

Recommendation 2: clinical diagnosis

At present, the diagnosis of treatable LOH requires the presence of symptoms and signs suggestive of testosterone deficiency (TD) (Level 2, Grade A). Clinicians should ask spe-

cifically about issues such as low libido, impotence, fatigue, impaired concentration, depression, sexual dysfunction and diminished frequency of morning erections [3].

Screening questionnaires on male symptomatic hypogonadism, although sensitive, have low specificity. Morley et al. compared the most commonly used questionnaires in 148 men using bioavailable testosterone (BT) as the biochemical “gold standard” for the diagnosis of hypogonadism, and found the sensitivity to be 97 % for the ADAM, 83 % for the AMS and 60 % for the MMAS. Specificity was 30 % for the ADAM, 59 % for the MMAS and 39 % for the AMS [4] (now validated in many languages [5, 6]). Despite having low specificity, the AMS and other male hypogonadism questionnaires may be useful for monitoring the clinical response to testosterone replacement therapy (TRT) [7–10]. The AMS and other questionnaire may be useful to monitor results of testosterone therapy as well as to assess the presence and severity of symptoms as a prerequisite for initiating TRT [11].

Physical examination of patients with suspected LOH should include an assessment of the amount and distribution of body hair (including beard growth, and axillary and pubic hair); presence of acanthosis nigricans, associated with insulin resistance [12–15], presence and degree of breast enlargement; size and consistency of the testes; abnormalities in the scrotum; and size of the penis. The prostate should be examined; it should be noted that the prostate may be enlarged in older men, despite a low TT level [16]. Weight, height, BMI and waist circumference should also be measured, since symptoms and signs potentially indicative of TD in men include height loss, reduced muscle bulk and strength and increased body fat, in particular, abdominal fat accumulation and BMI [17].

The clinical symptoms most commonly associated with LOH are low libido [18, 19] and poor morning erections [20]. Other clinical symptoms of LOH include: erectile dysfunction, decreased vigor and muscle mass and strength, increased body fat, decreased bone mineral density and osteoporosis, decreased vitality, depressed mood and fatigue [21, 22]. None of these symptoms are specific to the testos-

Address for correspondence: George Mskhalaya, Department of Andrology, Center for Reproductive Medicine MAMA, Moscow, Russia. E-mail: mskhalaya@mail.ru.

terone (T)-deficient state. One or more of these symptoms may raise suspicion of symptomatic LOH. There is also a high prevalence of symptomatic LOH in aging, obese men with benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS) [23, 24].

One or more of these symptoms must be corroborated with a decreased serum T level in order to support a diagnosis of symptomatic LOH (Level 2, Grade A).

Various prospective studies have reported the occurrence of hypo-gonadal symptoms as side effects of androgen-deprivation therapy, including hot flashes, decreased libido and erectile dysfunction [25, 26]. Other complications of androgen-deprivation therapy include osteoporosis, with increased risk of fractures, and worsening of comorbidities such as diabetes, cardiovascular disease and metabolic syndrome, as well as physical, functional and cognitive impairment [27–30].

TD may influence not only quality of life in men, but also life span. Some observational studies including meta-analysis show that low endogenous testosterone levels are associated with increased risk of all-cause and cardiovascular disease-related mortality [31–33]. But these studies have several limitations [34, 35] and there is not enough convincing data concerning the effect of testosterone therapy on mortality.

Based on the above and below mentioned data, we recommend the screening of LOH in men with the following conditions:

- low libido;
- poor morning erections;
- erectile dysfunction;
- depressed mood and fatigue;
- cognitive impairment;
- insulin resistance, including acanthosis nigricans;
- obesity;
- metabolic syndrome;
- diabetes mellitus type 2;
- decreased muscle mass and strength;
- decreased bone mineral density and osteoporosis;
- decreased vitality;
- vitamin D deficiency;
- glucocorticoids, opioids.

Recommendation 3: laboratory diagnosis.

In patients at risk or suspected of LOH, a thorough physical and biochemical work-up is recommended (Level 2, Grade A).

Transient decreases of serum T levels, such as those due to acute illnesses [36], should be excluded by careful clinical evaluation and repeated hormone measurement. TD has a strong association with cardiovascular disease risk [37, 38] (Level 1, Grade A).

Risk factors for LOH in aging men may include chronic illnesses, including type 2 diabetes mellitus (T2DM), impaired thyroid gland function, hyperprolactinemia, chronic obstructive lung disease, rheumatoid arthritis, renal and HIV-related diseases, obesity, metabolic syndrome [39], stress and hemochromatosis. Such chronic diseases should be investigated and treated (Level 2, Grade A).

Vitamin D deficiency may also play a vital role in hypogonadism pathogenesis [40–42].

There is still a controversy in defining normal TSH levels in the elderly. Several observational studies claim TSH distribution progressively shifts toward higher concentrations with age [43–46], meanwhile there is data showing serum TSH concentrations decrease in healthy elderly subjects due to an age-related decrease in TSH secretion by the pituitary [47]. Thyroid gland function impairment should be excluded in patients with hypogonadism.

TT levels have been reported to be lower in depressed men compared with non-depressed men. TT is particularly low in men with severe, treatment-resistant depression [48]. TRT has been shown to reduce depression symptoms in hypo-gonadal men, including middle-aged men with LOH and those using antidepressants [49].

Drugs such as glucocorticoids, opioids induce TD. Glucocorticoids are the most widely used anti-inflammatory drugs in the world. However, prolonged use of glucocorticoids results in undesirable side effects, including hypogonadism [50].

Aloisi and colleagues [51] were the first to show that morphine induces a dramatic and long-lasting decrease in TT.

This finding has now been corroborated by numerous subsequent studies [52]. It has also been reported that statins may reduce TT [53].

A serum sample for TT determination should be obtained between 07.00 and 11.00 h [54] (Level 2a, Grade A).

The most widely accepted parameter to establish the presence of hypogonadism is the measurement of TT. Unfortunately, no consensus has been reached regarding the lower TT threshold defining TD, and there are no generally accepted lower limits of normal TT [55]. TT values above 15 nmol/L usually rule out a diagnosis of hypogonadism. Measurements of serum LH will assist in differentiating between primary and secondary hypogonadism and serum prolactin is indicated when TT is < 5,2 nmol/L (150 ng/dL) [56, 57] or when secondary hypogonadism due to a pituitary tumor (like prolactinoma) is suspected [58–60] (Level 2, Grade A).

In aging men presenting with hypo-gonadal symptoms, measurement of free or bioavailable T should be considered when the TT concentration is not definitively diagnostic of LOH, particularly in obese men. Equilibrium dialysis is the gold standard for free T measurement. Free T assays based on analog displacement immunoassays are widely available but do not give an accurate measurement of free T; thus they should not be used [61]. Alternatively, measurement of serum SHBG together with a reliable measurement of TT allows for the determination of the calculated free T level [62] (Level 2b, Grade A). A calculated free T level below 225 pmol/L (65 pg/mL) together with the presence of one or more LOH symptoms can provide supportive evidence for TRT [63] (Level 2, Grade B).

Since testosterone sensitivity may vary in different individuals it has also been argued that the magnitude of the decrease in serum T concentrations might be a better predictor of LOH than the actual concentrations of TT and BT [64].

The prevalence of LOH symptoms increases with TT levels below 12,1 nmol/L (350 ng/dL) [65] (Level 2b, Grade A). However, Zitzmann et al. have shown that LOH symptoms may also be seen with TT levels as high as around 15 nmol/L. This study showed that the prevalence of loss of libido or vigor increased at testosterone concentrations be-

low 15 nmol/L ($p < 0,001$), whereas depression and T2DM (also in non-obese men) were significantly more prevalent in men with TT concentrations below 10 nmol/L ($p < 0,001$). Erectile dysfunction has been identified as a composite pathology of metabolic risk factors, smoking and depression, whereas only TT concentrations below 8 nmol/L contributed to that symptom ($p = 0,003$). Behre [66] demonstrated that 6 months of TRT improved body composition and HRQoL in men aged 50–80 years with TT < 15 nmol/L and LOH symptoms; these men showed further improvements in body composition and HRQoL over the following 12 months of TRT. Lower TT levels have also been shown to be associated with sub-threshold symptoms of anxiety and depression [67].

The other recommended laboratory parameters should include: LH, TSH, SHBG, prolactin and vitamin D.

Recommendation 4: assessment of treatment outcome and decisions on continued therapy

Improvement in signs and symptoms of LOH occur at different times for different organ systems [68].

Reduction in fat mass and increased lean body mass and muscle strength occur within 12 to 16 weeks of starting TRT and stabilize at 6 to 12 months, but can marginally continue to improve over years.

Significant improvement in libido starts within 3 weeks of commencing TRT, with maximum improvement occurring at 6 weeks. Up to 6 months of TRT may be required before significant improvement in erectile and ejaculatory function is observed. Significant improvement in quality of life (QoL) usually occurs within 3 to 4 weeks of starting TRT; longer-term TRT is required to achieve maximum QoL benefit. Effects on depressive mood become detectable after 3 to 6 weeks of starting TRT, with maximum improvement occurring after 18 to 30 weeks. Improvements in bone are detectable after 6 months of TRT, while the full beneficial effect of TRT on bone mineral density may take 24 months [69] or 36 months as suggested by Aversa [70]. Effects of TRT on lipids appear after 4 weeks, with maximal effects being seen after 6 to 12 months of treatment. Insulin sensitivity may improve within a few days of starting TRT, but effects on glycemic control become evident only after 3 to 12 months. Failure to improve clinical symptoms within a reasonable period of time should result in discontinuation of TRT and further investigation should be undertaken to determine other causes of the symptoms (Level 1b, Grade A).

Recommendation 5: body composition

In hypo-gonadal men, TRT improves body composition (decrease of fat mass, increase of lean body mass). Meta-analyses of randomized trials in middle-aged and older men have demonstrated the beneficial effects of TRT in reducing fat mass [71, 72] (Level 1a, Grade A) with a significant increase in lean body mass and grip strength.

Secondary benefits of TRT on body composition include improvement of surrogate parameters of cardiometabolic risk [73], such as significant reductions in fasting plasma glucose, homeostasis model assessment index (HOMA), triglycerides and waist circumference. There is also some initial evidence that long-term T may result in substan-

tial and sustained weight loss in obese hypo-gonadal men [74–76].

Higher free testosterone concentration is positively associated with lower risk of developing mobility limitation and progression of mobility limitations [77].

Recommendation 6: Bone density and fracture rate

Osteopenia, osteoporosis and fracture prevalence rates are greater in younger and older hypo-gonadal men [78]. In a recent meta-analysis and in the FRAX algorithm hypogonadism was identified as a known disorder strongly associated with secondary osteoporosis [79, 80]. According to the latest Endocrine Society's guidelines on osteoporosis total testosterone measurement is suggested in all men evaluated for osteoporosis or considered for pharmacological treatment with bone-active agents [81].

Bone density in hypo-gonadal men of all ages is increased with TRT (Level 1b, Grade A).

In older men low testosterone levels are associated with increased fall risk [82]. TRT has beneficial effects on muscle mass and strength that may reduce propensity to fall and therefore decrease fracture risk. Physical exercise, including stretching and equilibrium exercises are mandatory.

Assessment of bone density at 2-year intervals is recommended in aging, hypo-gonadal men.

Recommendation 7: testosterone and sexual function

The initial assessment of all men with erectile dysfunction and/or diminished libido should include determination of TT levels. These symptoms, with or without a testosterone deficiency, might be related to co-morbidities (i.e. T2DM, hyperprolactinemia, the metabolic syndrome, bladder outlet obstruction, peripheral vascular disease or medications) (Level 2a, Grade A).

Men with poor morning erections, erectile dysfunction and/or diminished libido and documented TD, are candidates for TRT. Meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials of TRT in men with sexual dysfunction and varying TT levels demonstrated benefits in some aspects of sexual desire, erectile function and performance [83] (Level 2a, Grade A).

In sildenafil non-responders with T2DM, a combination of oral T undecanoate and sildenafil was associated with improvement in erections, a significant increase in IIEF scale and increased sexual contacts [84]. In hypo-gonadal men with an inadequate response to phosphodiesterase type-5 inhibitors, TRT has been shown to be of benefit.

In the international, multicenter, prospective study IPASS with a sample of 1493 men, TRT showed a significant improvement in libido, erectile function and response to PDE-5 inhibitors therapy [85].

In aging men presenting with one or more sexual dysfunction symptoms and low-normal TT levels, a short (e.g. 6-month) trial of TRT may be justified. An absence of clinical response calls for discontinuation of TRT. A satisfactory clinical response might be placebo-generated, therefore, continued monitoring is advisable before long-term treatment is recommended (Level 2a, Grade B).

An inadequate response to TRT requires reassessment of the causal mechanisms responsible for the sexual dysfunction.

Recommendation 8: Testosterone and obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus

Many of the components of the metabolic syndrome (MetS) such as obesity, hypertension, dyslipidemia, impaired glucose regulation and insulin resistance, are also present in hypo-gonadal men [86]. The MetS and T2DM are associated with low TT levels and the majority of patients with these conditions display symptoms of hypogonadism [87]. TT levels should be measured in men with T2DM with symptoms suggestive of LOH (Level 2b, Grade A).

In a big epidemiologic study, including more than 1150 healthy middle-aged Japanese men, it was shown that probability of MetS was associated with lower levels of serum TT [88].

TRT in hypo-gonadal men with the MetS improved some MetS components as well as a number of inflammatory markers [89, 90]. TRT is potentially an effective treatment in aging, obese men with TD [91]. In an uncontrolled, observational cohort, normalization of serum T with TRT led to significant reductions in body weight, waist circumference and BMI in aging, hypo-gonadal, obese men. These improvements were progressive over 5-year study period [74, 92]. This has been confirmed in a controlled study.

Rodriguez-Tolra et al. demonstrated clearly that Testosterone supplementation therapy in men with TDS decreased fat mass overall, and to the greatest extent in the android and gynecoid regions and caused improvements in body composition, increasing lean mass, primarily in arms and legs [93].

TRT improved significantly glycemic control (HbA1c), insulin levels and sensitivity, and C-reactive protein levels [94, 95].

In addition to improving LOH symptoms, TRT may have other benefits on metabolic status in aging men with LOH and diabetes and or the metabolic syndrome (Level 2a, Grade B). It has been demonstrated that low- to intermediate-dose TRT may be safely utilized to ameliorate somatic and psychological frailty symptoms in association with improved anthropometric and glycometabolic parameters in aging, overweight men with LOH and impaired fasting glucose [96].

Numerous correlations have also been found between T levels and markers of atherosclerosis. Cross-sectional studies associated a low T level in men with endothelial dysfunction [97] and carotid intima-media thickness (IMT) independent of other cardiovascular risk factors [98]. Prospective studies in TRT-treated men with coronary artery disease (CAD) showed that TRT improved endothelial function [99] and reduced carotid IMT, with these effects being independent of BMI [100, 101].

Recommendation 9: depression and cognitive function

Recent meta-analysis showed a significant positive effect of TRT in depressed patients, assessed by the Hamilton Rating Scale for Depression when compared with placebo [102] [Level 1a, Grade A]. TRT has been shown to reduce depression symptoms in hypo-gonadal men, including middle-aged men with MetS [103], LOH and those using antidepressants [104].

Though the effect of TRT on cognitive function in men with hypogonadism remains controversial [105, 106], it can be considered after exclusion of other causes of cognitive impairment [107, 108].

Recommendation 10: benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS)

Approximately one in five men with BPH has low TT. There is a well-established relationship between LUTS/BPH and increased BMI and low TT.

At present, there is no conclusive evidence that TRT either increases the risk of BPH or contributes to worsening of LUTS [109].

There is evidence that TRT improves LUTS in hypo-gonadal men with mild BPH [110].

Recommendation 11: prostate cancer (PCa)

There is no evidence that TRT will convert sub-clinical prostatic lesions to clinically detectable PCa (Level 2, Grade B).

Analysis of worldwide data from 18 prospective studies (more than 3000 cases and 6000 controls) found no association between serum testosterone concentrations and prostate cancer (PC) risk [111]. Another meta-analysis showed no significant association between TRT and the incidence of PCa or the need for prostate biopsy when compared with the placebo/non-intervention group [112].

In the multicenter, prospective study IPASS with a sample of 1493 men, the prevalence of such adverse effects like increase of the hematocrit and increase of the PSA was 1 %, no cases of prostate cancer were observed [113].

However, there is unequivocal evidence that T can stimulate growth and aggravate symptoms in men with locally advanced and metastatic prostate cancer (Level 2a, Grade A).

Prior to starting TRT, a patient's risk of PCa must be assessed using, at a minimum, digital rectal examination (DRE) and measurement of serum prostate-specific antigen (PSA). Prostate ultra-sound examinations or biopsies are not recommended as routine screening requirements.

However, the pre-treatment assessment can be improved by assessing for other PCa risk predictors such as age, family history of PCa and ethnicity/race. If the patient and physician decide that the PCa risk is unacceptable, further assessment may be desirable (Level 2a, Grade B).

After initiation of TRT, patients should be monitored for prostate disease at 3 to 6 months, 12 months and at least annually thereafter (Level 2, Grade B).

An initial increase of PSA and prostate volume (PV) with TRT are expected because the prostate is an androgen-dependent organ. T plays an important role in the maintenance of normal prostatic structure and function. If a prostate has been deprived of androgens for an unknown period of time, it is underdeveloped. Upon commencing TRT, its structure will normalize, i.e. it will grow back to normal and PSA will increase. To avoid potential misdiagnosis of the initial TRT-induced PSA and PV normalization, it could be argued that the PSA level occurring 6 months after initiation of TRT should be used as the baseline for PSA velocity (PSAV) assessments [114].

Should a patient's PCa risk be sufficiently high (suspicious finding on DRE; increased PSA), transrectal ultrasound-guided biopsies of the prostate are recommended and the patient should be referred to a urologist for further clinical examination (Level 2b, Grade A).

In all cases in which PSA level is > 4 ng/mL, PSAV could be still considered useful to identify men with high-risk PCa when they might otherwise be categorized as low- or intermediate-risk by absolute PSA level. This could minimize over diagnosis of clinically insignificant cancers and improve timely detection of clinically significant cancers.

Data from the Baltimore Longitudinal Study on Aging reported by Carter and collaborators suggested that a PSAV > 0,35 ng/mL per year might be used to identify life-threatening PCa in men with PSA levels < 4 ng/mL. In men with PSA levels > 4 ng/mL, a PSAV of 0,75 ng/mL per year has been suggested to identify those patients with slow-growing cancers or BPH and who therefore may not need treatment [115].

Punglia and collaborators [116] stated that the PSAV threshold necessary to minimize over-diagnosis of clinically insignificant PCa should be at least 1,25 ng/mL per year.

In this case, reduced sensitivity in terms of the detection of Gleason 7 to 10 cancers was observed while also reducing the number of biopsies in which no cancer or Gleason 6 cancer was found.

Recommendation 12: treatment and delivery systems

Preparations of natural T should be used for TRT. Currently available intramuscular, subdermal, transdermal, oral and buccal T preparations are safe and effective (Level 1b, Grade A).

The treating physician should have sufficient knowledge and adequate understanding of the pharmacokinetics as well as of the advantages and drawbacks of each TRT preparation. The selection of the TRT preparation should be a joint decision of an informed patient and physician.

Because the possible development of an adverse event during treatment (especially elevated hematocrit or PCa) requires rapid discontinuation of TRT, short-acting TRT preparations may be preferred over the *older* long-acting depot preparations in the initial treatment of patients with LOH. However, it must be noted that elevated hematocrit is typically only associated with high serum T concentrations and rarely occurs with *modern long- and short-acting* TRT preparations, which have been formulated to maintain maximal serum T levels well within the normal range.

The Endocrine Society Guidelines 2010 recommend that TRT be discontinued if hematocrit is > 54 %, which may be reasonable [117]. However, this recommendation is based on assumptions — the clinical significance of a hematocrit > 54 % is unknown. The meta-analysis by Fernandez-Balsells [118] showed that, despite a higher incidence of elevated hematocrit, no clinical adverse effects were reported. Results of earlier studies (MEDLINE database search from 1966 to 2004) showed that, despite TRT-treated men being nearly four times as likely to have hematocrit > 50 % compared with placebo-treated men (OR = 3,69, 95 % CI, 1,82–7,51), the frequency of cardiovascular events, sleep apnea or death was not significantly different between the two

groups. Abnormal hematocrit elevations were reported in 43,8 % of patients administered intramuscular T enanthate injections and in 15,4 % of patients administered transdermal T treatment [119]. The lack of increase in cardiovascular events with elevated hematocrit may be due to the fact that T has vasodilator and anti-atherosclerotic effects [120]. Isolated hematocrit elevations can be the result of insufficient fluid intake on a hot day. Only repeated measures of hematocrit > 54 % should be followed by concomitant administration of aspirin, bleeding and/or reduction of TRT dose. Periodic hematological assessment is, however, indicated, i.e. before TRT, then 3 to 4 months and 12 months in the first year of treatment, and annually thereafter. Although it is not yet clear what upper limit of hematocrit level is clinically desirable, dose adjustments may be necessary to keep hematocrit below 52 to 55 %.

Inadequate data are available to determine the optimal target serum T level for men with LOH. For the present time, the treatment goal with TRT is to maintain serum T levels in the normal range. Sustained supra-physiological serum T levels should be avoided. No evidence exists for or against the need to maintain the physiological circadian rhythm of serum T levels (Level 2, Grade B).

Men with significant erythrocytosis (hematocrit > 52 %) (Level 3, Grade A), untreated obstructive sleep apnoe (Level 3, Grade B), or untreated severe congestive heart failure (Level 3, Grade B) should not be started on treatment with TRT without prior resolution of the co-morbid condition.

Declaration of interest

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of this article.

References

1. Lunenfeld B., Arver S., Moncada I. et al. How to help the aging male? Current approaches to hypogonadism in primary care. *Aging Male*. 2012; 15: 187–97.
2. Trinick T.R., Feneley M.R., Welford H., Carruthers M. International web survey shows high prevalence of symptomatic testosterone deficiency in men. *Aging Male*. 2011; 14: 10–15.
3. AACE Hypogonadism Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients 2002. *Endocr. Pract.* 2002; 8: 439–56.
4. Morley J.E., Perry 3rd H.M., Kevorkian R.T., Patrick P. Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism. *Maturitas*. 2006; 20; 53: 424–9.
5. Chen W., Liu Z.Y., Wang L.H. et al. Are the Aging Male's Symptoms (AMS) scale and the Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire suitable for the screening of late-onset hypogonadism in aging Chinese men? *Aging Male*. 2013; 16: 92–6.
6. Rabah D.M., Altaweel W., Arafat M.A. Clinical assessment and validation of an Arabic Aging Male. Symptoms questionnaire in patients with androgen deficiency. *Aging Male*. 2011; 14: 33–6.
7. Zengerling F., Schrader A.J., Cronauer M.V. et al. The "Aging Males' Symptoms" Scale (AMS): predictive value for lowered circulating androgens. *Aging Male*. 2012; 15: 253–7.
8. Lee C.P., Jiang J.R., Chen Y. et al. The "Aging Males' Symptoms" (AMS) Scale assesses depression and anxiety. *Aging Male*. 2013; 16: 97–101.
9. Moore C., Huebler D., Zimmermann T. et al. The Aging Males' Symptoms scale (AMS) as outcome measure for treatment of androgen deficiency. *Eur. Urol.* 2004; 46: 80–7.
10. Nakamura M., Fujimura T., Nagata M. et al. Association between lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction assessed using the core lower urinary tract symptom score and International Index of Erectile Function-5 questionnaires. *Aging Male*. 2012; 15: 111–14.

11. Behre H.M., Tammela T.L., Arver S. *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of testosterone gel on body composition and health-related quality-of-life in men with hypo-gonadal to low-normal levels of serum testosterone and symptoms of androgen deficiency over 6 months with 12 months open-label follow-up. *Aging Male.* 2012; 15: 198–207.
12. Hermanns-Le T., Scheen A., Pierard G.E. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2004; 5: 199–203.
13. Saad F., Aversa A., Isidori A.M. *et al.* Testosterone as potential effective therapy in treatment of obesity in men with testosterone deficiency: a review. *Curr. Diabetes Rev.* 2012; 8: 131–43.
14. Corona G., Rastrelli G., Vignozzi L. *et al.* Testosterone, cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 25: 337–53.
15. Corona G., Rastrelli G., Morelli A. *et al.* Hypogonadism and metabolic syndrome. *J. Endocrinol. Invest.* 2011; 34: 557–67.
16. Brunton S.A., Sadovsky R. Late-onset male hypogonadism and testosterone replacement therapy in primary care. *J. Fam. Pract.* 2010; 59: 1–8.
17. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. *et al.* Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 2536–59.
18. Lejeune H., Huyghe E., Droupy S. [Hypoactive sexual desire and testosterone deficiency in men]. *Prog. Urol.* 2013; 23: 621–8.
19. Lunenfeld B., Arver S., Moncada I. *et al.* How to help the aging male? Current approaches to hypogonadism in primary care. *Aging Male.* 2012; 15: 187–97.
20. Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M., *et al.* EMAS Group. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 123–35.
21. Spetz Holm A.C., Fredrikson M.G., Hammar M.L. Symptoms of testosterone deficiency in early middle aged men. *Aging Male.* 2012; 15: 78–84.
22. Surampudi P.N., Wang C., Swerdloff R. Hypogonadism in the aging male diagnosis, potential benefits, and risks of testosterone replacement therapy. *Int. J. Endocrinol.* 2012; 2012: 625434.
23. Kaplan S.A., O'Neill E., Lowe R.S. *et al.* Testosterone in aging men with benign prostatic hyperplasia: data from the Proscar Long-term Efficacy and Safety Study (PLESS). *Aging Male.* 2013; 16: 48–51.
24. Schatzl G., Brossner C., Schmid S. *et al.* Endocrine status in elderly men with lower urinary tract symptoms: correlation of age, hormonal status, and lower urinary tract function. The Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. *Urology.* 2000; 55: 397–402.
25. Higano C. Androgen deprivation therapy: monitoring and managing the complications. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2006; 20: 909–23.
26. Choong K., Basaria S. Emerging cardiometabolic complications of androgen deprivation therapy. *Aging Male.* 2010; 13: 1–9.
27. Sharifi N., Gulley J.L., Dahut W.L. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA.* 2005; 294: 238–44.
28. Joly F., Alibhai S.M., Galica J. *et al.* Impact of androgen deprivation therapy on physical and cognitive function, as well as quality of life of patients with non metastatic prostate cancer. *J. Urol.* 2006; 176: 2443–7.
29. Mohile S.G., Bylow K., Dale W. *et al.* A pilot study of the vulnerable elders survey-13 compared with the comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older patients with prostate cancer who receive androgen ablation. *Cancer.* 2007; 109: 802–10.
30. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993; 85: 365–76.
31. Araujo A.B., Dixon J.M., Suarez E.A. *et al.* Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96: 3007–19.
32. Hyde Z., Norman P.E., Flicker L. *et al.* Low free testosterone predicts mortality from cardiovascular disease, but not other causes. The Health in Men Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 179–89.
33. Shores M.M., Smith N.L., Forsberg C.W. *et al.* Testosterone treatment and mortality in men with low testosterone levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 2050–8.
34. Yeap B.B. Testosterone therapy and mortality in US veterans. *Asian J. Androl.* 2012; 14: 667–8.
35. Wu W.C. Frederick caveat emptor: does testosterone treatment reduce mortality in men? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1884–6.
36. Isidori A.M., Lenzi A. Risk factors for androgen decline in older males: lifestyle, chronic diseases and drugs. *J. Endocrinol. Invest.* 2005; 28: 14–22.
37. Hyde Z., Norman P.E., Flicker L. *et al.* Low free testosterone predicts mortality from cardiovascular disease but not other causes: the Health in Men Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 179–89.
38. Corona G., Rastrelli G., Monami M. *et al.* Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 165: 687–701.
39. Cattabiani C., Basaria S., Ceda G.P. *et al.* Relationship between testosterone deficiency and cardiovascular risk and mortality in adult men. *J. Endocrinol. Invest.* 2012; 35: 104–20.
40. Lee D.M., Tajar A., Pye S.R. *et al.* The EMAS Study Group. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 166: 77–85.
41. Pilz S., Frisch S., Koertke H. *et al.* Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men. *Horm. Metab. Res.* 2011; 43: 223–5.
42. Wehr E., Pilz S., Boehm B.O. *et al.* Association of vitamin D status with serum androgen levels in men. *Clin. Endocrinol.* 2010; 73: 243–8.
43. Bremner A.P., Feddema P., Leedman P.J. *et al.* Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1554–62.
44. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. *et al.* Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 489–99.
45. Brochmann H., Bjoro T., Gaarder P.J. *et al.* Prevalence of thyroid dysfunction in elderly subjects. A randomized study in a Norwegian rural community (Naeroy). *Acta Endocrinol. (Copenh).* 1988; 117: 7–12.
46. Boucai L., Hollowell J.G., Surks M.I. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid.* 2011; 21: 5–11.
47. Bremner A.P., Feddema P., Leedman P.J. *et al.* Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1554–62.
48. Dobs A.S., Few 3rd W.L., Blackman M.R. *et al.* Serum hormones in men with human immunodeficiency virus-associated wasting. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81: 4108–12.
49. Khera M., Bhattacharya R.K., Blick G. *et al.* The effect of testosterone supplementation on depression symptoms in hypogonadal men from the Testim Registry in the US (TRIUS). *Aging Male.* 2012; 15: 14–21.
50. Martens H.F., Sheets P.K., Tenover J.S. *et al.* Decreased testosterone levels in men with rheumatoid arthritis: effect of low dose prednisone therapy. *J. Rheumatol.* 1994; 21: 1427–31.
51. Aloisi A.M., Aurilio C., Bachiocco V. *et al.* Endocrine consequences of opioid therapy. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34: 162–8.
52. Reddy R.G., Aung T., Karavitaki N., Wass J.A.H. Opioid induced hypogonadism. *BMJ* 2010; 341: 605–60.
53. Schooling C.M., Au Yeung S.L., Freeman G., Cowling B.J. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med.* 2013; 11: 57.
54. Diver M.J., Imtiaz K.E., Ahmad A.M. *et al.* Diurnal rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003; 58: 710–17.
55. Bhasin S., Pencina M., Jasuja G.K. *et al.* Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96: 2430–9.
56. Citron J.T., Ettinger B., Rubinoff H. *et al.* Prevalence of hypothalamic-pituitary imaging abnormalities in impotent men with secondary hypogonadism. *J. Urol.* 1996; 155: 529–33.
57. Bunch T.J., Abraham D., Wang S., Meikle A.W. Pituitary radiographic abnormalities and clinical correlates of hypogonadism in elderly males presenting with erectile dysfunction. *Aging Male.* 2002; 5: 38–46.
58. Araujo A.B., O'Donnell A., Brambilla D.J. *et al.* Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts male aging study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 5920–6.
59. Vermeulen A. Hormonal cut-offs of partial androgen deficiency: a survey of androgen assays. *J. Endocrinol. Invest.* 2005; 28: 28–31.

60. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. *et al.* Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 1995–2010.
61. Kacker R., Hornstein A., Morgentale A. Testosterone by direct and calculated measurement versus equilibrium dialysis in a clinical population. *Aging Male*. 2013 (Epub ahead of print).
62. Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 3666–72.
63. Rosner W., Auchus R.J., Azziz R. *et al.* Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society Position Statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 405–13.
64. Holm A.C., Fredrikson M.G., Theodorsson E. *et al.* Change in testosterone concentrations over time is a better predictor than the actual concentrations for symptoms of late onset hypogonadism. *Aging Male*. 2011; 14: 249–56.
65. Zitzmann M., Faber S., Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 4335–43.
66. Behre H.M., Tammela T.L., Arver S. *et al.* European Testogel Study Team. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of testosterone gel on body composition and health-related quality-of-life in men with hypogonadal to low-normal levels of serum testosterone and symptoms of androgen deficiency over 6 months with 12 months open-label follow-up. *Aging Male*. 2012; 15: 198–207.
67. Berglund L.H., Prytz H.S., Perski A., Svartberg J. Testosterone levels and psychological health status in men from a general population: the Troms study. *Aging Male*. 2011; 14: 37–41.
68. Saad F., Aversa A., Isidori A.M. *et al.* Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 165: 675–85.
69. Snyder P.J., Peachey H., Berlin J.A. *et al.* Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 2670–7.
70. Aversa A., Bruzziches R., Francomano D. *et al.* Effects of long-acting testosterone undecanoate on bone mineral density in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 36 months controlled study. *Aging Male*. 2012; 15: 96–102.
71. Isidori A.M., Giannetta E., Greco E.A. *et al.* Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men a meta-analysis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2005; 63: 280–93.
72. Bhasin S., Calof O.M., Storer T.W. *et al.* Drug insight: testosterone and selective androgen receptor modulators as anabolic therapies for chronic illness and aging. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2006; 2: 146–59.
73. Aversa A., Bruzziches R., Francomano D. *et al.* Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factors and atherosclerosis in middle-aged men with late onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24-months, randomized double blind placebo-controlled study. *J. Sex. Med.* 2010; 7: 3495–503.
74. Saad F., Haider A., Doros G., Traish A. Long-term treatment of hypogonadal men with testosterone produces substantial and sustained weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21: 1975–81.
75. Yassin A.A., Doros G. Testosterone therapy in hypogonadal men results in sustained and clinically meaningful weight loss. *Clin. Obesity*. 2013; 3: 73–83.
76. Francomano D., Bruzziches R., Ilacqua A. *et al.* Effects of five-years treatment with testosterone undecanoate on lower urinary tract symptoms in obese men with hypogonadism and metabolic syndrome. *Urology*. 2013 (Epub ahead of print).
77. Krasnoff J.B., Basaria S., Pencina M.J. *et al.* Free testosterone levels are associated with mobility limitation and physical performance in community-dwelling men: the Framingham Offspring Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 2790–9.
78. Meier C., Nguyen T.V., Handelsman D.J. *et al.* Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 47–54.
79. Drake M.T., Murad M.H., Mauck K.F. *et al.* Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1861–70.
80. Kanis J.A., Oden A., Johansson H. *et al.* FRAX and its applications to clinical practice. *Bone*. 2009; 44: 734–43.
81. Watts N.B., Adler R.A., Bilezikian J.P. *et al.* Endocrine Society. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1802–22.
82. Orwoll E., Lambert L.C., Marshall L.M. *et al.* Endogenous testosterone levels, physical performance, and fall risk in older men. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 2124–31.
83. Isidori A.M., Giannetta E., Gianfrilli D. *et al.* Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2005; 63: 381–94.
84. Kalinchenko S.Y., Kozlov G.I., Gontcharov N.P., Katsiya G.V. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male*. 2003; 6: 94–9.
85. Zitzmann M., Mattern A., Hanisch J. *et al.* IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men. *J. Sex. Med.* 2013; 10: 579–88.
86. Tan W.S., Ng C.J., Khoo E.M. *et al.* The triad of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome: findings from a multi-ethnic Asian men study (The Subang Men's Health Study). *Aging Male*. 2011; 14: 231–6.
87. Kapoor D., Aldred H., Clark S. *et al.* Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care*. 2007; 30: 911–17.
88. Tsujimura A., Miyagawa Y., Takezawa K. *et al.* Is low testosterone concentration a risk factor for metabolic syndrome in healthy middle-aged men? *Urology*. 2013; 82: 814–19.
89. Kalinchenko S.Y., Tishova Y.A., Mskhalaya G.J. *et al.* Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2010; 73: 602–12.
90. Zitzmann M., Mattern A., Hanisch J. *et al.* IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men. *J. Sex. Med.* 2013; 10: 579–88.
91. Saad F., Aversa A., Isidori A.M., Gooren L.J. Testosterone as potential effective therapy in treatment of obesity in men with testosterone deficiency: a review. *Curr. Diabetes Rev.* 2012; 8: 131–43.
92. Yassin A.A., Doros G. Testosterone therapy in hypogonadal men results in sustained and clinically meaningful weight loss. *Clinical obesity*. 2013; 3: 73–83.
93. Rodriguez-Tolra J., Torremude Bareda J., Del Rio L. *et al.* Effects of testosterone treatment on body composition in males with testosterone deficiency syndrome. *Aging Male*. 2013 (Epub ahead of print).
94. Heufelder A.E., Saad F., Bunck M.C., Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone. *J. Androl.* 2009; 30: 726–33.
95. Hackett G., Cole N., Bhartia M. *et al.* The response to testosterone undecanoate in men with type 2 diabetes is dependent on achieving threshold serum levels (the BLAST study). *Int. J. Clin. Pract.* 2013 (in press).
96. Strollo F., Strollo G., More M., *et al.* Low-intermediate dose testosterone replacement therapy by different pharmaceutical preparations improves frailty score in elderly hypogonadal hyperglycaemic patients. *Aging Male*. 2013; 16: 33–7.
97. Akishita M., Hashimoto M., Ohike Y. *et al.* Low testosterone level is an independent determinant of endothelial dysfunction in men. *Hyperten Res.* 2007; 30: 1029–34.
98. Muller M., van den Beld A.W., Bots M.L. *et al.* Endogenous sex hormones and progression of carotid atherosclerosis in elderly men. *Circulation*. 2004; 109: 2074–9.
99. Kang S.M., Jang Y., Kim J.Y. *et al.* Effect of oral administration of testosterone on brachial arterial vasoreactivity in men with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 862–4.
100. Zitzmann M., Vorona E., Wenk M. *et al.* Testosterone administration decreases carotid artery intima media thickness as indicator of vascular damage in middle-aged overweight men. *J. Androl.* 2008; 29(Suppl 1): 54–5.
101. Aversa A., Bruzziches R., Francomano D. *et al.* Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factors and atherosclerosis in middle-aged men with late onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24 months, randomized double blind placebo-controlled study. *J. Sex. Med.* 2010; 7: 3495–503.
102. Zarrouf F.A., Artz S., Griffith J. *et al.* Testosterone and depression: systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Pract.* 2009; 15: 289–305.

103. Giltay E.J., Tishova Y.A., Mskhalaya G.J. *et al.* Effects of testosterone supplementation on depressive symptoms and sexual dysfunction in hypogonadal men with the metabolic syndrome. *J. Sex. Med.* 2010; 7: 2572–82.
104. Khera M., Bhattacharya R.K., Blick G. *et al.* The effect of testosterone supplementation on depression symptoms in hypogonadal men from the Testim Registry in the US (TRiUS). *Aging Male.* 2012; 15: 14–21.
105. Morley J.E., Kaiser F., Raum W.J. *et al.* Potentially predictive and manipulable blood serum correlates of aging in the healthy human male: progressive decreases in bioavailable testosterone, dehydro-epiandrosterone sulfate, and the ratio of insulin-like growth factor 1 to growth hormone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1997; 94: 7537–42.
106. Maggio M., Dall'Aglio E., Lauretani F. *et al.* The hormonal pathway to cognitive impairment in older men. *J. Nutr. Health Aging.* 2012; 16: 40–54.
107. Janowsky J.S. Thinking with your gonads: testosterone and cognition. *Trends Cogn. Sci.* 2006; 10: 77–82.
108. Etgen T., Sander D., Bickel H., Forstl H. Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2011; 108: 743–50.
109. Pearl J.A., Berhanu D., Francois N. *et al.* Testosterone supplementation does not worsen lower urinary tract symptoms. *J. Urol.* 2013; 190: 1828–33.
110. Shigehara K., Sugimoto K., Konaka H. *et al.* Androgen replacement therapy contributes to improving lower urinary tract symptoms in patients with hypogonadism and benign prostate hypertrophy: a randomised controlled study. *Aging Male.* 2011; 14: 53–8.
111. Roddam A.W., Allen N.E., Appleby P., Key T.J. Endogenous Hormones and Prostate Cancer Collaborative Group. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100: 170–83.
112. Fernandez-Balsells M.M., Murad M.H., Lane M. *et al.* Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 2560–75.
113. Zitzmann M., Mattern A., Hanisch J. *et al.* IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men. *J. Sex. Med.* 2013; 10: 579–88.
114. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. *et al.* Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 2536–59.
115. Carter H.B., Pearson J.D., Metter E.J. *et al.* Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen in men with and without prostate disease. *JAMA.* 1992; 267: 2215–20.
116. Punglia R.S., Cullen J., McLeod D.G. *et al.* Prostate-specific antigen velocity and the detection of Gleason score 7 to 10 prostate cancer. *Cancer.* 2007; 110: 1973–8.
117. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. *et al.* 2006. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 2536–59.
118. Fernandez-Balsells M.M., Murad M.H., Lane M. *et al.* Clinical review 1: adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 2560–75.
119. Dobs A.S., Meikle A.W., Arver S. *et al.* Pharmacokinetics, efficacy, and safety of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in comparison with bi-weekly injections of testosterone enanthate for the treatment of hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 3469–78.
120. Jones T.H., Saad F. The effects of testosterone on risk factors for, and the mediators of, the atherosclerotic process. *Atherosclerosis.* 2009; 207: 318–27.

Рекомендации по диагностике, лечению и мониторингованию возрастного гипогонадизма у мужчин — предлагаемое обновление

Бруно Люненфельд¹, Георгий Мсхала², Светлана Калинченко³, Юлия Тишова³

Резюме

Рекомендации по диагностике, лечению и мониторингованию возрастного гипогонадизма (late-onset hypogonadism (LOH)) у мужчин впервые были опубликованы Международным обществом по изучению вопросов старения мужчин (ISSAM) в 2002 г. В 2005 г. и в 2008 г. обновленные рекомендации были опубликованы в журналах: International Journal of Andrology, The Journal of Andrology, The Aging Male. и European Urology. Для обсуждения на следующей встрече ISSAM/ESSAM в Москве 29 ноября 2013 г., мы предлагаем следующее обновление.

Ключевые слова

Возрастной гипогонадизм, мужчины, тестостерон.

История

Получено 2 октября 2013 г.
Принято 7 октября 2013 г.
Опубликовано в Интернете
4 ноября 2013 г.

Рекомендация 1: определение возрастного гипогонадизма

Возрастной гипогонадизм (LOH; также называемый возраст-ассоциированным синдромом дефицита тестостерона [age-associated testosterone deficiency syndrome, TDS]) — клинический и биохимический синдром у мужчин зрелого возраста (с нормальным половым развитием и нормальными мужскими вторичными половыми признаками), сопровождающийся низким уровнем тестостерона (Т), сопутствующей возрастной патологией и ухудшением общего состояния здоровья. Профилактика ожирения, болезни и слабости, а также поддержание здорового образа жизни (адекватная физическая и умственная активность и здоровое питание) могут задержать или предотвратить возникновение LOH [1].

LOH характеризуется симптомами гипогонадизма и либо дефицитом общего сывороточного тестостерона (ОТ), либо низким уровнем расчетного свободного тестостерона (ниже диапазона нормальных значений для молодых здоровых мужчин). Повышенный уровень ЛГ при уровне ОТ ниже 15 нмоль/л также может свидетельствовать о возрастном гипогонадизме. Это состояние может привести к значительному ухудшению качества жизни и негативно влиять на функции многих органов и систем.

Хотя клиническая значимость возрастного гипогонадизма становится все более очевидной, степень его распространенности в общей популяции недооценена. Есть большое количество мужчин, у которых LOH остается не диагностированным и не леченным [2].

Рекомендация 2: клинический диагноз

В настоящее время для установления диагноза возрастного гипогонадизма, требующего лечения, необходимо на-

личие признаков и симптомов, предполагающих наличие дефицита тестостерона (ДТ) (уровень доказательности 2, степень доказательности А). Клиницистам следует целенаправленно спрашивать пациента о таких проблемах, как низкое либидо, импотенция, утомляемость, нарушение концентрации внимания, депрессия, сексуальная дисфункция и снижение частоты утренних эрекций [3].

Опросники для выявления симптомов мужского гипогонадизма, хотя и чувствительны, имеют низкую специфичность. Morley с соавт. сравнил наиболее часто используемые опросники у 148 мужчин, используя уровень биодоступного тестостерона (БТ) в качестве биохимического «золотого стандарта» для диагностики гипогонадизма, и обнаружил, что чувствительность опросника ADAM составляет 97 %, AMS — 83 % и MMAS — 60 %. Специфичность составила 30 % для ADAM, 59 % для MMAS и 39 % для AMS [4] (в настоящее время валидированного для многих языков) [5, 6]. Несмотря на низкую специфичность, AMS и другие опросники по мужскому гипогонадизму могут быть полезны для мониторингования клинического ответа на заместительную терапию тестостероном (ЗТТ) [7–10]. AMS и другие опросники могут быть полезны в отслеживании результатов терапии тестостероном, а также для оценки наличия и тяжести симптомов, как необходимого условия для начала ЗТТ [11].

Физикальное обследование пациентов с предполагаемым возрастным гипогонадизмом должно включать оценку количества и распределения волос на теле (включая рост бороды и подмышечное и лобковое оволосение); наличия папиллярно-пигментной дистрофии (acanthosis nigricans), связанной с инсулинорезистентностью [12–15], наличия и степени увеличения молочных желез; размера и консистенции яичек; патологии мошонки и размера полового члена. Необходимо обследовать простату; следует отметить, что у пожилых мужчин предстательная железа может быть увеличена, несмотря на низкий уровень ОТ [16]. Также следует измерить вес, рост, ИМТ и окружность талии, поскольку симптомы и признаки, потенциально свидетельствующие о ДТ у мужчин, включают снижение роста, уменьшение мышечной массы и силы и увеличение

Адрес для корреспонденции: Георгий Мсхала, отделение андрологии, Клиника репродуктивной медицины МАМА, Москва, Россия.
Адрес электронной почты: mskhalaya@mail.ru.

количества жировых отложений, особенно увеличение жировой ткани в абдоминальной области и ИМТ [17].

Наиболее частыми клиническими симптомами возрастного гипогонадизма являются снижение либидо [18, 19] и снижение утренних эрекций [20]. Другие клинические проявления возрастного гипогонадизма включают в себя: эректильную дисфункцию, снижение энергичности и мышечной массы и силы, увеличение количества жировой ткани, снижение минеральной плотности костной ткани и остеопороз, снижение жизненных сил, подавленное настроение и утомляемость [21, 22]. Ни один из этих симптомов не является специфичным для андроген-дефицитного состояния. Один или несколько таких симптомов могут вызвать подозрение на наличие симптоматического ЛОН. Существует также высокая распространенность симптоматического возрастного гипогонадизма у пожилых, тучных мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и симптомами нижних мочевых путей (СНМП) [23, 24].

Для подтверждения диагноза симптоматического ЛОН наличие одного или нескольких таких симптомов должно быть подтверждено низким уровнем сывороточного тестостерона в крови (уровень 2, степень А).

В различных проспективных исследованиях сообщалось о возникновении признаков гипогонадизма, как побочных эффектов антиандрогенной терапии, включая приливы, снижение либидо и эректильную дисфункцию [25, 26]. Другими осложнениями антиандрогенной терапии являются остеопороз и увеличением риска переломов и ухудшение течения таких сопутствующих заболеваний, как диабет, сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром, а также соматические, функциональные и когнитивные нарушения [27–30].

ДТ может влиять не только на качество жизни мужчин, но и на продолжительность жизни. Некоторые наблюдательные исследования, включая метаанализы, показали, что низкие уровни эндогенного тестостерона связаны с повышенным риском смертности от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний [31–33]. Но у этих исследований есть некоторые ограничения [34, 35], а убедительных данных по влиянию терапии тестостероном на смертность недостаточно.

На основании выше и ниже упомянутых данных, мы рекомендуем скрининг на возрастной гипогонадизм мужчин со следующими состояниями:

- снижение либидо;
- ослабление утренних эрекций;
- эректильная дисфункция;
- подавленное настроение и утомляемость;
- когнитивные нарушения;
- инсулинорезистентность, включая acanthosis nigricans;
- ожирение;
- метаболический синдром;
- сахарный диабет 2 типа;
- снижение мышечной массы и силы;
- снижение минеральной плотности костной ткани и остеопороз;
- снижение жизненных сил;
- дефицит витамина D;
- глюкокортикоиды, опиоиды.

Рекомендация 3: лабораторная диагностика

У пациентов с риском развития или подозрением на наличие возрастного гипогонадизма рекомендуется тщательное физикальное и биохимическое обследование (уровень 2, степень А).

Транзиторное снижение уровня тестостерона, например, на фоне острых заболеваний [36], должно быть исключено тщательным клиническим обследованием и повторным измерением уровня гормонов. ДТ тесно связан с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [37, 38] (уровень 1, степень А).

Факторы риска развития возрастного гипогонадизма у стареющих мужчин могут включать в себя хронические заболевания, в том числе сахарный диабет 2 типа (СД2), нарушение функции щитовидной железы, гиперпролактинемию, хроническую обструктивную болезнь легких, ревматоидный артрит, заболевания почек и ВИЧ-ассоциированные заболевания, ожирение, метаболический синдром [39], стресс и гемохроматоз. Эти хронические заболевания должны быть выявлены с назначением соответствующего лечения (уровень 2, степень А).

Дефицит витамина D также может играть важную роль в патогенезе гипогонадизма [40–42].

До сих пор существует противоречие в определении нормального уровня ТТГ у пожилых людей. Некоторые наблюдательные исследования утверждают, что распределение ТТГ с возрастом постепенно смещается в сторону более высоких концентраций [43–46], между тем есть данные, показывающие, что сывороточные концентрации ТТГ снижаются у здоровых лиц пожилого возраста в связи с возрастным снижением секреции ТТГ гипофизом [47]. У пациентов с гипогонадизмом необходимо исключать нарушение функции щитовидной железы.

Было показано, что уровни ОТ у мужчин с депрессией ниже, чем у мужчин без депрессии. Уровень ОТ особенно низок у мужчин с тяжелой, резистентной к лечению депрессией [48]. Было показано, что ЗТТ снижает симптомы депрессии у мужчин с гипогонадизмом, в том числе у мужчин среднего возраста с возрастным гипогонадизмом и у тех, кто получает антидепрессанты [49].

Такие препараты, как глюкокортикоиды и опиоиды, провоцируют развитие ДТ. Глюкокортикоиды являются наиболее широко используемыми противовоспалительными средствами в мире. Однако длительное применение глюкокортикоидов приводит к нежелательным побочным эффектам, включающим гипогонадизм [50].

Aloisi и соавт. [51] первыми показали, что морфин вызывает резкое и длительное снижение уровня ОТ. Этот факт в настоящее время подтвержден многочисленными последующими исследованиями [52]. Также сообщалось о том, что статины могут снижать уровень ОТ [53].

Кровь для определения уровня ОТ должна быть получена между 7 и 11 часами утра [54] (уровень 2а, степень А).

Наиболее широко используемым параметром для установления наличия гипогонадизма является измерение ОТ в крови. К сожалению, не было достигнуто консенсуса относительно нижнего порога ОТ, свидетельствующего о наличии ДТ, и общепринятой нижней границы нормы ОТ не существует [55]. Значения ОТ выше 15 нмоль/л обычно исключают диагноз гипогонадизма.

Измерение уровня ЛГ крови помогает в дифференциальной диагностике между первичным и вторичным гипогонадизмом, а определение пролактина в сыворотке показано, если уровень ОТ меньше 5,2 нмоль/л (150 нг/дл) [56, 57] или при подозрении на вторичный гипогонадизм вследствие опухоли гипофиза (например, пролактиномы) [58–60] (уровень 2, степень А).

У стареющих мужчин с симптомами гипогонадизма измерение свободного или биодоступного тестостерона должно производиться в том случае, когда концентрация уровня общего тестостерона не позволяет диагностировать возрастной гипогонадизм, особенно у мужчин с ожирением. Метод равновесного диализа является золотым стандартом для измерения уровня свободного тестостерона. Определение уровня свободного тестостерона, основанное на аналоговом иммуноанализе, широко распространено, однако не дает точных значений уровня свободного тестостерона; поэтому эти методики использовать не рекомендуется [61]. С другой стороны, измерение уровня СССГ в сыворотке одновременно с определением уровня общего тестостерона позволяет затем рассчитать уровень свободного тестостерона [62] (уровень 2b, степень А). Уровень рассчитанного свободного тестостерона менее 225 пмоль/л (65 пг/мл) при наличии одного или более симптомов возрастного гипогонадизма может служить основанием для назначения ЗТТ [63] (уровень 2, степень В).

Также утверждается, что поскольку чувствительность к тестостерону может варьировать у разных людей, степень снижения концентраций тестостерона в крови может быть лучшим прогностическим фактором возрастного гипогонадизма, чем фактические концентрации ОТ и БТ [64].

Распространенность симптомов возрастного гипогонадизма увеличивается при уровнях ОТ менее 12,1 нмоль/л (350 нг/дл) [65] (уровень 2b, степень А). Однако Zitzmann с соавт. показали, что симптомы ЛОН могут также наблюдаться при таких достаточно высоких уровнях ОТ, как около 15 нмоль/л. Это исследование показало, что распространенность потери либидо или энергичности повышается при концентрациях тестостерона ниже 15 нмоль/л ($p < 0,001$), тогда как депрессия и СД2 (в том числе у мужчин без ожирения) значимо чаще встречались у мужчин с концентрациями ОТ менее 10 нмоль/л ($p < 0,001$). Было обнаружено, что эректильная дисфункция является комбинированной патологией, зависящей от метаболических факторов риска, курения и депрессии, тогда как только концентрации ОТ менее 8 нмоль/л способствуют ее развитию ($p = 0,003$). Behre [66] продемонстрировал, что ЗТТ в течение 6 месяцев улучшала состав тела и качество жизни, обусловленное состоянием здоровья (HRQoL) мужчин в возрасте 50–80 лет с уровнем ОТ < 15 нмоль/л и симптомами возрастного гипогонадизма; у этих мужчин отмечалось дальнейшее улучшение состава тела и качества жизни, обусловленного состоянием здоровья в течение последующих 12 месяцев ЗТТ. Также было показано, что сниженные уровни ОТ ассоциированы с подпороговыми симптомами тревоги и депрессии [67].

Другие рекомендуемые лабораторные показатели должны включать: ЛГ, ТТГ, СССГ, пролактин и витамин D.

Рекомендация 4: оценка исходов лечения и принятие решения о продолжении терапии

Улучшение со стороны признаков и симптомов возрастного гипогонадизма наблюдается в разное время для разных систем органов [68].

Уменьшение массы жировой ткани и увеличение тощей массы тела и силы мышц отмечается в течение 12–16 недель после начала ЗТТ и стабилизируется на 6–12 месяцах лечения, и может продолжать незначительно улучшаться в течение ряда лет.

Значимое улучшение либидо начинается в течение 3 недель после начал ЗТТ, достигая максимального улучшения через 6 недель. Может потребоваться до 6 месяцев ЗТТ до достижения значительного улучшения эректильной и эякуляторной функции. Значимое улучшение качества жизни (КЖ) обычно отмечается в течение 3–4 недель после начала ЗТТ; для достижения максимального улучшения КЖ требуется долгосрочная ЗТТ. Влияние на депрессивное настроение начинает обнаруживаться через 3–6 недель после начала ЗТТ, достигая максимального улучшения через 18–30 недель. Улучшение со стороны костей обнаруживается после 6 месяцев ЗТТ, в то время как для достижения полного положительного эффекта ЗТТ на минеральную плотность костной ткани может потребоваться 24 месяца [69] или 36 месяцев в соответствии с предположением Aversa [70]. Влияние ЗТТ на липиды обнаруживается через 4 недели, достигая максимума через 6–12 месяцев лечения. Чувствительность к инсулину может улучшиться в течение нескольких дней после начала ЗТТ, но влияние на гликемический контроль становится очевидным только через 3–12 месяцев. Отсутствие улучшения клинических симптомов в течение разумного периода времени должно быть поводом к прекращению ЗТТ и проведению дальнейшего обследования для выявления других причин данных симптомов (уровень 1b, степень А).

Рекомендация 5: строение тела

У мужчин с гипогонадизмом назначение ЗТТ улучшает строение тела (снижает жировую массу, увеличивает тощую массу). Метаанализы рандомизированных исследований показали позитивное влияние ЗТТ в отношении уменьшения массы жировой ткани у мужчин среднего и пожилого возраста [71, 72] (уровень 1a, степень А), при этом тощая масса и сила хвата значимо увеличивались.

К вторичным позитивным влияниям ЗТТ на строение тела относится улучшение суррогатных параметров кардиометаболического риска [73], таких как значительное снижение глюкозы в плазме натощак, индекса оценки гомеостатической модели (НОМА), триглицеридов и окружности талии. Имеются также первые доказательства того, что долгосрочная терапия тестостероном может приводить к значительному и устойчивому снижению веса у тучных мужчин с гипогонадизмом [74–76].

Более высокие уровни свободного тестостерона имеют положительную корреляцию с более низким риском развития ограничений подвижности и их прогрессирования [77].

Рекомендация 6: костная плотность и уровень переломов

Остеопения, остеопороз и переломы чаще встречаются у молодых и пожилых мужчин с гипогонадизмом [78]. В недавнем метаанализе, а также в алгоритме FRAX (шкала оценки вероятности возникновения переломов) гипогонадизм был отнесен к расстройствам с известной тесной взаимосвязью с развитием вторичного остеопороза [79, 80]. Согласно последним рекомендациям по остеопорозу Общества эндокринологов, определение общего тестостерона рекомендуется всем мужчинам, обследующимся на предмет остеопороза или при выборе фармакологического лечения, направленного на кости [81].

Терапия тестостероном у мужчин с гипогонадизмом любого возраста способствует увеличению костной плотности (уровень 1b, степень А).

Низкие уровни тестостерона у пожилых мужчин ассоциированы с повышенным риском падений [82]. ЗТТ оказывает положительное влияние на мышечную массу и силу, что может уменьшить склонность к падениям и таким образом уменьшить риск переломов. Физические упражнения, в том числе на растяжку и равновесие, являются обязательными.

Определение костной плотности с 2-х годичным интервалом рекомендуется у всех стареющих мужчин с гипогонадизмом.

Рекомендация 7: тестостерон и половая функция

Начальный этап обследования всех мужчин с эректильной дисфункцией и/или сниженным либидо должен включать в себя определение уровня общего тестостерона. Данные симптомы, как при наличии дефицита тестостерона, так и без него, могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями (например, СД2, гиперпролактинемия, метаболический синдром, обструкция мочевого пузыря, периферические сосудистые заболевания или прием лекарственных препаратов) (уровень 2a, степень А).

Мужчины с нарушенными утренними эрекциями, эректильной дисфункцией и/или сниженным либидо и подтвержденным дефицитом тестостерона являются кандидатами для назначения ЗТТ. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по ЗТТ у мужчин с сексуальной дисфункцией и различными уровнями ОТ показал позитивное влияние на некоторые аспекты полового влечения, эректильной функции и активности [83] (уровень 2a, степень А).

При отсутствии ответа на силденафил у пациентов с СД2 применение комбинации перорального тестостерона ундеcanoата и силденафила приводила к улучшению эрекций, значительному увеличению баллов по шкале МИЭФ и количества половых контактов [84]. Было показано, что ЗТТ оказывает положительное действие у мужчин с гипогонадизмом и неадекватным ответом на ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

В международном многоцентровом проспективном исследовании IPASS с участием 1493 мужчин было показано, что ЗТТ значительно улучшает либидо, эректильную функцию и ответ на терапию ингибиторами ФДЭ-5 [85].

У стареющих мужчин с одним или несколькими симптомами сексуальной дисфункции в сочетании с пограничными значениями уровня общего тестостерона может быть обоснованным короткое (например, 6 месяцев) пробное применение ЗТТ. Отсутствие клинического ответа на лечение требует прекращения ЗТТ. Положительный эффект такого лечения может быть обусловлен эффектом плацебо, в связи с чем рекомендуется более продолжительный период мониторингования перед тем, как будет рекомендовано длительное лечение (уровень 2a, степень В).

Отсутствие адекватного ответа на ЗТТ требует повторной оценки возможных механизмов, ответственных за развитие половой дисфункции.

Рекомендация 8: тестостерон и ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа

Многие компоненты метаболического синдрома (МС), такие как ожирение, гипертензия, дислипидемия, нарушение регуляции обмена глюкозы и инсулино-резистентность также присутствуют у мужчин с гипогонадизмом [86]. МС и СД2 ассоциированы с низкими уровнями ОТ и у большинства пациентов с этими состояниями имеются симптомы гипогонадизма [87]. Уровни ОТ следует определять у мужчин с СД2 и симптомами возрастного гипогонадизма (уровень 2b, степень А).

В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в Японии и включавшем более 1150 здоровых мужчин среднего возраста, было показано, что вероятность развития МС была связана с более низкими уровнями ОТ в сыворотке [88].

ЗТТ у мужчин с гипогонадизмом и МС улучшала некоторые компоненты МС, а также ряд маркеров воспаления [89, 90]. ЗТТ является потенциально эффективным лечением стареющих мужчин с ожирением и ДТ [91]. В неконтролируемом наблюдательном исследовании было показано, что нормализация сывороточного тестостерона при ЗТТ приводила к значительному снижению массы тела, окружности талии и ИМТ у стареющих мужчин с гипогонадизмом и ожирением. Эти улучшения прогрессировали в течение 5-летнего периода исследования [74, 92]. Эти данные были подтверждены в контролируемом исследовании.

Rodriguez-Tolra с соавт. четко продемонстрировали, что заместительная терапия тестостероном у мужчин с синдромом ДТ уменьшала общую массу жировой ткани, и в наибольшей степени — в андройдных и феминных областях и приводила к улучшению состава тела, увеличивая тощую массу, в первую очередь в области рук и ног [93].

ЗТТ значимо улучшала контроль гликемии (HbA1c), уровень инсулина и чувствительность к нему и уровни С-реактивного белка [94, 95].

В дополнение к улучшению симптоматики возрастного гипогонадизма, ЗТТ может оказывать другие положительные воздействия на метаболический статус стареющих мужчин с ЛОН и диабетом и/или метаболическим синдромом (уровень 2a, степень В). Было показано, что низкие и средние дозы ЗТТ могут безопасно применяться для улучшения соматических и психологических симпто-

мов слабости в сочетании с улучшением антропометрических и глюко-метаболических показателей у стареющих мужчин с избыточным весом и возрастным гипогонадизмом и нарушениями гликемии натощак [96].

Ряд корреляций был также обнаружен между уровнями тестостерона и маркерами атеросклероза. Кросс-секционные исследования показали связь между низким уровнем тестостерона у мужчин с эндотелиальной дисфункцией [97] и толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ) сонной артерии вне зависимости от других сердечно-сосудистых факторов рисков [98]. Проспективные исследования у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС), получавших ЗТТ, показали, что ЗТТ улучшала эндотелиальную функцию [99] и снижала ТИМ сонной артерии, при этом эти эффекты не зависели от ИМТ [100, 101].

Рекомендация 9: депрессия и когнитивная функция

Недавно проведенный метаанализ показал значительный положительный эффект ЗТТ у пациентов с депрессией, оцененной по шкале Гамильтона для оценки депрессии, по сравнению с плацебо [102] [уровень 1a, степень A]. Было показано, что ЗТТ снижает симптомы депрессии у мужчин с гипогонадизмом, в том числе у мужчин среднего возраста с метаболическим синдромом [103], возрастным гипогонадизмом и теми, кто принимал антидепрессанты [104].

Хотя влияние ЗТТ на когнитивную функцию у мужчин с гипогонадизмом остается спорным [105, 106], она может быть рассмотрена после исключения других причин когнитивных нарушений [107, 108].

Рекомендация 10: доброкачественная гиперплазия предстательной железы и симптомы нижних мочевых путей

Примерно один из пяти с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) имеет низкий уровень ОТ. Имеется хорошо установленная взаимосвязь между симптомами нижних мочевых путей (СНМП)/ДГПЖ и увеличенным ИМТ и низким ОТ.

В настоящее время нет убедительных доказательств того, что ЗТТ увеличивает риск ДГПЖ, либо способствует ухудшению СНМП [109].

Есть доказательство, что ЗТТ улучшает СНМП у мужчин с гипогонадизмом и легкой ДГПЖ [110].

Рекомендация 11: рак предстательной железы

Нет доказательств того, что ЗТТ преобразует субклинические поражения предстательной железы в клинически обнаруживаемый рак предстательной железы (РПЖ) (уровень 2, степень B).

Анализ мировых данных, полученных в 18 проспективных исследованиях (более 3000 случаев и 6000 контрольных лиц) не обнаружил связи между концентрациями тестостерона в сыворотке и риском рака предстательной железы (РПЖ) [111]. Другой мета-анализ не показал значимой связи между ЗТТ и случаями РПЖ или необхо-

димостью в биопсии предстательной железы по сравнению с группой плацебо/отсутствия лечения [112].

В многоцентровом проспективном исследовании IPASS с участием 1493 мужчин распространенность таких побочных эффектов, как повышение гематокрита и увеличение ПСА составила < 1 %, случаев рака простаты не отмечалось [113].

Однако имеется однозначное доказательство того, что тестостерон может стимулировать рост и усугублять симптомы у мужчин с местно-распространенным и метастатическим раком предстательной железы (уровень 2a, степень A).

Перед началом ЗТТ должен быть оценен риск развития рака простаты с помощью, как минимум, пальцевого ректального исследования (ПРИ) и определения простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке. Ультразвуковое исследование простаты или биопсия в качестве рутинного скрининга не рекомендуются.

Однако оценка до начала терапии может быть улучшена путем оценки других факторов риска РПЖ, таких как возраст, семейный анамнез РПЖ и этническая или расовая принадлежность. Если пациент и врач решат, что риск РПЖ является неприемлемым, дальнейшая оценка может быть желательной (уровень 2a, степень B).

После начала ЗТТ пациенты должны проверяться на предмет заболевания простаты через 3–6 месяцев терапии, 12 месяцев и далее — по крайней мере, ежегодно (уровень 2, степень B).

Первоначальное увеличение ПСА и объема простаты (ОП) на фоне ЗТТ ожидаемо, поскольку простата является андрогензависимым органом. Тестостерон играет важную роль в поддержании нормальной структуры и функции предстательной железы. Если простата была лишена воздействия андрогенов в течение неопределенного периода времени, она является недоразвитой. После начала ЗТТ ее структура нормализуется, т.е. она опять увеличивается до нормальных размеров, а ПСА повышается. Чтобы избежать возможной ошибочной трактовки нормализации ПСА и ОП после начала ЗТТ, можно утверждать, что уровень ПСА, отмечаемый через 6 месяцев после начала ЗТТ следует использовать в качестве основы при оценке скорости повышения ПСА [114].

Если риск РПЖ у пациента достаточно высокий (подозрительные данные ПРИ, повышение ПСА), рекомендуется трансректальная биопсия предстательной железы под контролем ультразвука, а пациент должен быть направлен к урологу для дальнейшего клинического обследования (уровень 2b, степень A).

Во всех случаях, когда уровень ПСА > 4 нг/мл, скорость повышения ПСА может все еще быть полезной для выявления мужчин с высоким риском РПЖ, когда по другим причинам они могли бы быть отнесены к низкому или среднему риску по абсолютным значениям уровня ПСА. Это может минимизировать гипердиагностику клинически незначимых видов рака и улучшить своевременное выявление клинически значимого рака.

Данные Балтиморского долгосрочного исследования старения (Baltimore Longitudinal Study on Aging), представленные Carter и соавт., предположили, что нарастание ПСА на > 0,35 нг/мл в год может быть использовано для выявления жизнеугрожающего РПЖ у

мужчин с уровнями ПСА < 4 нг/мл. У мужчин с уровнями ПСА > 4 нг/мл нарастание ПСА на 0,75 нг/мл в год было предложено для выявления пациентов с медленно растущим раком или ДГПЖ, и которые таким образом, возможно, не нуждаются в лечении [115].

Punglia с соавт. [116] показали, что порог скорости нарастания ПСА, необходимый для минимизации гипердиагностики клинически незначимого РПЖ, должен быть не менее 1,25 нг/мл в год. В этом случае наблюдалось снижение чувствительности с точки зрения обнаружения рака по шкале Глисона от 7 до 10 при одновременном сокращении числа биопсий, в которых не было найдено ни рака, ни рака 6 баллов по шкале Глисона.

Рекомендация 12: лечение и лекарственные формы

Для ЗТТ следует использовать препараты натурального тестостерона. Доступные в настоящее время внутримышечные, подкожные, трансдермальные, пероральные и буккальные препараты тестостерона являются безопасными и эффективными (уровень 1b, степень А).

Лечащий врач должен обладать достаточными знаниями и пониманием фармакокинетики, а также преимуществ и ограничений применения каждого из препаратов ЗТТ. Выбор препарата для ЗТТ должен являться результатом совместного решения информированного пациента и врача.

В связи с существованием вероятности развития рака предстательной железы, а также побочных явлений терапии в процессе лечения (особенно повышение гематокрита), требующих быстрого прекращения ЗТТ, при начале такой терапии у пациентов с возрастным гипогонадизмом использование короткодействующих препаратов является более предпочтительным, нежели использование ранних препаратов тестостерона пролонгированного действия. Однако необходимо отметить, что повышение гематокрита обычно связано только с высокими концентрациями тестостерона в сыворотке и редко встречается при применении современных длительно- и короткодействующих препаратов для ЗТТ, которые были созданы для поддержания максимальных уровней сывороточного тестостерона в пределах нормальных значений.

В руководстве Общества эндокринологов (Endocrine Society Guidelines) 2010 года рекомендуется отменить ЗТТ, если гематокрит > 54 %, что может быть целесообразным [117]. Однако эта рекомендация основана на предположении, что клиническое значение величины гематокрита > 54 % неизвестно. Метаанализ, выполненный Fernandez-Balsells [118], показал, что, несмотря на более высокую частоту повышенного гематокрита, ни о каких клинических неблагоприятных эффектах не сообщалось.

Результаты более ранних исследований (поиск по базе данных MEDLINE с 1966 г. по 2004 г.) показали, что, несмотря на то что мужчины, получающие ЗТТ, имели примерно в четыре раза больше шансов иметь значения гематокрита > 50 % по сравнению с мужчинами, получавшими плацебо (ОШ = 3,69, 95 % ДИ, 1,82–7,51), частота сердечно-сосудистых явлений, апноэ во сне или смерти не отличалась значимо между двумя группами. О патологическом повышении гематокрита сообщалось у 43,8 % пациентов, получавших внутримышечные инъекции тестостерона энантата и у 15,4 % пациентов, получавших трансдермальную терапию тестостероном [119]. Отсутствие увеличения сердечно-сосудистых событий при повышенном гематокрите может быть связано с тем, что тестостерон имеет сосудорасширяющий и антиатеросклеротический эффекты [120]. Изолированное повышение гематокрита может быть следствием недостаточного потребления жидкости в жаркий день. Только при неоднократных значениях гематокрита > 54 % следует дополнительно назначать аспирин, кровопускание и/или снижение дозы ЗТТ. Периодическое гематологическое обследование, тем не менее, показано, т.е. до назначения ЗТТ, затем на 3–4-м месяце и 12-м месяце в течение первого года лечения, далее ежегодно. Хотя до сих пор неизвестно, какой верхний лимит значения гематокрита является клинически желаемым, коррекция дозы может быть необходима для поддержания значения гематокрита менее 52–55 %.

Имеющиеся данные не достаточны для определения оптимального целевого уровня сывороточного тестостерона для мужчин с возрастным гипогонадизмом. В настоящее время целью применения ЗТТ является поддержание уровня сывороточного тестостерона в пределах нормы. Устойчивых супрафизиологических сывороточных уровней тестостерона следует избегать. Не существует доказательств в пользу или против необходимости сохранения физиологического циркадного ритма уровня тестостерона в сыворотке (уровень 2, степень В).

У мужчин со значительным эритроцитозом (гематокрит > 52 %) (уровень 3, степень А), нелеченным обструктивным апноэ во сне (уровень 3, степень В), или нелеченой тяжелой застойной сердечной недостаточностью (уровень 3, степень В) ЗТТ не должна начинаться без предварительного разрешения сопутствующего состояния.

Декларация интересов

Авторы сообщили об отсутствии конфликта интересов. Авторы несут ответственность за содержание и написание данной статьи.

SECTION 1
LECTURES AND MASTER-CLASSES
ЛЕКЦИИ И МАСТЕР-КЛАССЫ



Новые возможности антивозрастной медицины: активатор теломеразы

С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов

РУДН, Москва, Россия

Не стыдно и не вредно не знать,
а стыдно и вредно притворяться,
что знаешь то, чего не знаешь.
Всего знать никто не может.

(Лев Толстой, 1828–1910)

Область медицины, изучающая возрастные изменения у мужчин и женщин привлекает все больший интерес как специалистов, так и общества в целом.

Известно, что в первую очередь старение обусловлено эндокринными изменениями, которые не ограничены изменениями секреции лишь половых гормонами. Значительные изменения наблюдаются и в содержании других гормонов, таких как гормон роста, ДГЭА (дегидроэпиандростерон), Д-гормон, мелатонин, и тироксин. Однако до сих пор существует много нерешенных вопросов как в отношении диагностики, так и лечения.

Но даже при идеальном проведении заместительной терапии процессы старения все равно неизбежно идут, что обусловлено снижением способности клеток к делению в связи с укорочением теломер. Когда теломеры становятся критически короткими, процесс деления прекращается.

В 1961 году Л. Хейфлик показал предел деления клетки, увековечив свое имя в медицине, данное ограничение возможности деления клеток называется пределом деления Хейфлика.

В 1971 году А.М. Оловников, до сих пор работающий в МГУ, предсказал наличие особого фермента теломеразы,

защищающего концевые ДНК, и только спустя 14 лет, в 1985 году Кэрол Грей обнаружила фермент теломеразы.

В 1990 году Келвин Харли установил связь между сокращением длины теломер и клеточным старением.

В 1998 году Джерри Шей и его коллеги благодаря активации гена теломеразы существенно продлили жизнь человеческой клетки в условиях, преодолев предел деления Хейфлика.

В 2009 году группа американских ученых (Блейберн Э., К. Грейдер, Д. Шостак) получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за открытие механизма действия защитного действия теломеразы и теломер на ДНК.

В 2005 году американский предприниматель Ноэль Паттон выкупил патент на активатор теломеразы (ТА-65), при этом начал принимать препарат сам.

В 2013 году препарат официально появился в России.

Сегодня судьба этого блистательного открытия в руках докторов, в том числе российских докторов, которые получили возможность его применения.

В лекции будет дана попытка ответить на вопрос кому, когда, зачем назначать ТА-65 и как при назначении получить максимальную эффективность.

Preventive strategies to increase health expectancy

Bruno Lunenfeld

Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University Ramat Gan, Israel

Over the past century, the world has seen enormous changes, including historically unprecedented declines in mortality rates leading to an accelerated increase in the world population. This century will see a new set of demographic challenges, including a mix of falling fertility rates alongside persisting worldwide population growth, and the subsequent aging of populations in both developing and developed countries. The 20th century was the century of population growth; the 21st century will go into the history books as the century of aging. Increase in life expectancy is one of the highest achievements of humankind; however, aging and age-related disease is also a mounting challenge for individuals, families and for social and health care systems. Since the increase of life expectancy, did not parallel health expectancy the rise

in morbidity will increase the burden on national healthcare systems. Strategies decreasing, delaying or preventing lung, breast and colon cancer, cardiovascular disease, metabolic syndrome osteoporosis, sarcopenia and frailty are being actively developed. Preventive strategies should increase health expectancy and permit women and men to age gracefully, maintain independent living, free of disability, for as long as possible. It would reduce health service costs significantly. To achieve this objective, a holistic approach to the management of aging has to be adopted and will necessitate a quantum leap in multidisciplinary and internationally coordinated research efforts. This collaboration we hope will enrich us with a better understanding of healthy aging, prevent the preventable, and postpone and decrease the pain and suffering of the inevitable.

Превентивные стратегии повышения продолжительности здоровья

Бруно Люненфельд

Факультет медико-биологических наук, Университет Бар-Илан, Рамат Ган, Израиль

В прошлом веке мир претерпел огромные изменения, включая исторически беспрецедентное снижение уровня смертности, что привело к непрекращающемуся росту численности людей на планете. В текущем столетии мы столкнемся с новым набором демографических вызовов, включая снижение коэффициента фертильности на фоне продолжающегося роста численности населения, что неизбежно выразится в старении населения, причем как в развитых, так и развивающихся странах. Если 20-й век можно назвать веком роста численности населения, то 21-й останется в истории как век старения. Повышение продолжительности жизни — это одно из основных достижений человечества. Однако старение и связанные с этим процессом болезни создают все более серьезные проблемы для отдельных людей, семей, а также систем социальной защиты и здравоохранения. Поскольку повышение продолжительности жизни не коррелирует с улучшением состояния здоровья, число случаев заболеваний будет расти и ложиться непомерным грузом на национальные системы здравоохранения. В настоящее время активно разрабатываются стратегии по снижению

уровня, откладывая на более поздний срок и предотвращению рака легких, груди, толстой кишки, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза метаболического синдрома, саркопении и старческой дряхлости. Превентивные стратегии должны привести к повышению продолжительности сохранения здоровья и позволить мужчинам и женщинам достойно стареть, продолжая максимально продолжительное время самостоятельно заботиться о себе, не испытывая каких-либо серьезных проблем со здоровьем. Это позволит существенно снизить затраты на медицинское обслуживание. Для достижения этой цели необходимо принять холистический подход к управлению процессом старения, что будет способствовать совершению качественного скачка в мультидисциплинарных и международных исследованиях. Мы надеемся, что в рамках данной совместной работы мы сможем обогатить друг друга лучшим пониманием процесса «здорового старения», предотвратить то, что можно предотвратить, и отсрочить наступление того, что неизбежно, при этом максимально снизив боль и страдания.

A Life-time's Testosterone Treatment

Malcolm Carruthers

Centre for Men's Health, London, UK

Just over 75 years ago, within 4 months of each other, 3 groups from Holland, Germany and Switzerland succeeded between them in isolating, characterising and then synthesising the male hormone, testosterone. Within a couple of years, round about the time I was born, it began to be used clinically, to relieve the characteristic symptoms of the andropause, together with heart and circulatory diseases, and diabetes as well. I would like to give you a sense of the ups and down's of testosterone treatment in my life-time and why it may finally be accepted for it's important role in both preventive medicine and treatment.

In the first few years, testosterone treatment was available as short-acting injections, which had to be given three times a week, as long-acting pellet implants of fused crystals of testosterone, and unfortunate as an oral preparation, toxic to the liver, called methyl testosterone, only taken off the market ten years ago in the USA. Even with this limited range of preparations, testosterone treatment became quite popular in the states, but never really caught on in the UK. What could possibly go wrong?

World War II gave us other things to think about than treatment with hormone preparations manufactured in Germany, and post-war it was back to basic medicine. When I qualified in 1960, and went into General Practice, there was only oral methyl testosterone available for men with reduced libido and the NHS didn't encourage prescription of that. About that time medicine became very 'Scientific', busy measuring things in blood, and in fact if you couldn't measure it, it didn't exist or was psychological. At that time I left the bedside for the laboratory bench, to train as a Chemical Pathologist.

Though I ended up working as a consultant in a department of steroid endocrinology at St Mary's Hospital in Paddington, I did my MD degree on stress, tension and heart disease, measuring adrenaline and nor-adrenaline in the blood of people in a wide variety of stressful situations. Then in 1977 testosterone crossed my medical horizon in the form of a Danish doctor, Jens Moller who against considerable opposition from his medical colleagues who thought it 'Hormonal Humbug', was giving high dosage testosterone injections to patients with serious circulatory problems in the legs.

What seriously annoyed his colleagues was that when they had done all the extensive arterial plumbing they could, and the toes and even whole limbs were going gangrenous and ripe for amputation, the patients would go to Dr Moller's private clinic in the Centre of Copenhagen, and get testosterone injections. This converted the limbs from painful, cold, blue extremities to painless and pink, and even skin ulcers and gangrene healed within a few weeks or months. This was inexplicable in 'scientific medical terms' because it couldn't be recanalising furred up arteries could it? Recently it has been shown that the testosterone was opening up the smaller blood vessels to bypass the obstruction, as well as causing favourable changes in metabolism, especially in diabetics.

I revisited his Clinic in Copenhagen several times, and there was no denying the spectacular results he was getting with testosterone injections in saving limbs. You didn't need double blind placebo controlled trials to assess the results. If you did a toe count and it remained stable for months and even years after the surgeons had decided that amputation was the only course of treatment, you were witnessing a major effect.

This interested a journalist on the Sunday Times, who wrote an article on the subject which caught the eye of a man in his mid-thirties awaiting amputation of both legs after failure of arterial operations on them. I went to see him in hospital, and thought there was chance he might benefit from treatment. Though nervous about the effects of this unconventional treatment, his consultant vascular surgeon gave permission for a trial of treatment. Within a week the legs were comfortable, pink rather than blue, and the patients was running up and down the ward rather than being bed-bound. What is really interesting is why the patient still has both legs, and until a couple of years ago was skiing and teaching tai-chi. However it seems no doctors are interested in such cases that buck the trend.

This experience encouraged me to leave the laboratory bench and return to the bed-side in private practice about 30 years ago. Rather than circulatory problems, the patients who came to see me had symptoms of testosterone deficiency best described as male menopause or andropause, exactly as described by American doctors at the beginning of the 1940's. Testosterone treatment by pills, pellets or skin gels promptly relieved the characteristic symptoms of loss of energy, drive and libido, depression, irritability, night sweats and joint pains. This was most gratifying for doctor and patients alike.

Medical colleagues in general, especially endocrinologists were much more sceptical, and for many years I had silly debates on radio, television and in the press on was

there a 'male menopause' and was this 'monkey gland' treatment just an expensive placebo sold to men looking for 'rejuvenation'.

This was especially as the testosterone levels were often within the so-called laboratory normal range before treatment. Only later could I show that the laboratory ranges were variable and inaccurate, and the condition, like diabetes, was due to resistance to testosterone rather than an absolute lack of it. This is a game-changer, as it justifies going much more on symptoms and their relief, rather than arbitrary laboratory normal ranges. This theory is only gradually gaining acceptance and probably needs another 5–10 years persistent pressure before it is accepted.

What is really causing testosterone treatment to be taken much more seriously, and helping it to become part of mainstream medicine, is the evidence published over the last 5–10 years that it can help control diabetes, reduce obesity, control heart disease symptoms, treat osteoporosis and even possibly benefit early Alzheimer's Disease and Parkinsonism.

Also because of falling testosterone levels seen in many populations world-wide, symptoms of deficiency of this key hormone and conditions related to it are on the increase. I hope to be able to continue to bring you the good news on the rise and rise of testosterone treatment and the successful conclusion of a life-time of it's use in medicine. But it's only been available for 75 years, so its early days yet — Give it time.

Лечение тестостероном длиной в мою жизнь

Малкольм Каррузерс

Центр мужского здоровья, Лондон, Великобритания

Не далее, как 75 лет назад, с интервалом 4 месяца друг от друга, 3 группы специалистов из Голландии, Германии и Швейцарии смогли изолировать, описать и затем синтезировать мужской гормон — тестостерон. Через два года, примерно в то время, когда я появился на свет, тестостерон стали использовать в клинических целях для того, чтобы снять характерные симптомы андропазы, наряду с проявлениями заболеваний сердца, нарушений кровообращения и диабета. Я бы хотел дать вам представление о взлетах и падениях в истории лечения тестостероном, с которыми мне пришлось иметь дело на своем жизненном пути, и пояснить, почему оно, в конечном итоге, нашло одобрение благодаря своему исключительно большому значению в деле профилактики и лечения.

В течение нескольких первых лет, лечение тестостероном было доступно в виде инъекций кратковременного действия, которые следовало делать три раза в неделю, а также в виде имплантируемых шариков, состоящих из сплавленных друг с другом кристаллов тестостерона, и, наконец, злополучного орального препарата — метил тестостерона, который оказался токсичным для печени и был изъят с рынка США не далее, чем десять лет назад. Несмотря на столь ограниченный диапазон препаратов, лечение тестостероном снискало значительную популярность в США, однако в Великобритании оно не прижилось. Почему все складывалось не в пользу этого метода?

Вторая мировая война отвлекла наше внимание от лечения гормональными препаратами, которые производились в Германии, и в послевоенное время медицина вернулась к своим базовым вещам. Когда я закончил обучение в

1960 году и занялся общеврачебной практикой, мужчинам со сниженным либидо предлагался только оральный препарат — метил тестостерон. При этом государственная служба здравоохранения США отнюдь не поощряла его назначение. В тот период времени медицина становится очень «научной», ведутся измерения содержания разных веществ в крови, и если оказывалось, что что-то нельзя измерить, то это означало, что его и существует вовсе, или это является чем-то субъективным. В тот период времени я оставил работу с больными ради лабораторных исследований и получения специальности химика-патолога.

Несмотря на то что я начал работать консультантом в отделе стероидной эндокринологии в больнице Св. Марии в Пэддингтоне, степень доктора медицины я получил за работы в области стресса, умственного напряжения и сердечных заболеваний, частью которых было определение наличия или отсутствия адреналина в крови пациентов в самом широком спектре стрессовых ситуаций. Затем, в 1977 году на моем медицинском горизонте появился тестостерон в образе датского коллеги, Дженса Моллера (Jens Moller), который несмотря на серьезное противодействие со стороны своих коллег-медиков, считавших, что он занимается гормональным надувательством, предписывал своим пациентам с серьезными нарушениями кровообращения в нижних конечностях инъекции высоких доз тестостерона.

Его коллег серьезно раздражало то, что после их всевозможных попыток прочистить артериальную сантехнику, когда у пациента наступала гангрена пальцев или полностью всех конечностей, т. е. они становились гото-

выми к ампутации, эти пациенты направлялись в частную клинику доктора Моллера, расположенную в центре Копенгагена, и получали там инъекции тестостерона. В результате этого лечения конечности превращались из холодных и синюшных источников боли в розовые и совершенно безболезненные. Более того, даже язвы на коже и гангрена исчезали в течение нескольких недель или месяцев. Это было необъяснимо с позиций «научных медицинских терминов», потому что таким способом ведь никак нельзя прочистить забитые артерии, разве не так? Недавно было доказано, что тестостерон вызывает раскрытие мелких кровеносных сосудов, что позволяет кровотоку обойти преграду, а также приводит к положительным изменениям в метаболизме, в особенности, у диабетиков.

Я еще несколько раз посетил его клинику в Копенгагене, и просто невозможно было отрицать те впечатляющие результаты, которые он получал при использовании инъекций тестостерона, что позволяло сохранить пациентам их конечности. И совершенно нет никакой необходимости в проведении плацебо-контролируемых испытаний с двойной анонимностью для того, чтобы оценить результаты. Если вы посчитали пальцы и их количество не меняется с течением месяцев и даже лет после того, как хирург вам объяснял, что ампутация — это единственный способ лечения, вы уже не можете отрицать того, что эффект от лечения есть.

Данное лечение привлекло внимание журналиста Sunday Times, который написал статью по этому поводу. Эта статья попала в глаза мужчине в возрасте сорока за тридцать, ожидающему ампутации обеих ног после того, как операции на артериях не дали никакого положительного эффекта. Я навесил беднягу в больницу, и подумал, что, возможно, лечение может принести ему пользу. Несмотря на свою обеспокоенность по поводу последствий использования данного нетрадиционного подхода к лечению, консультирующий данного пациента васкулярный хирург дал разрешение на то, чтобы попробовать этот метод. Через неделю лечения ноги пациента выглядели вполне прилично, и имели скорее розовый, чем синюшный цвет, а пациент скорее бегал по двору, чем был прикован к постели. И что особенно интересно, это то, что у пациента и сейчас по-прежнему две ноги, и до недавнего времени он катался на лыжах и занимался тай-чи. Однако практически никто из врачей не интересуется такими случаями, которые только подтверждают тенденцию.

Этот случай заставил меня уйти из лаборатории и около 30 лет назад вернуться к частной практике с больными. Пациенты, приходившие ко мне на прием, страдали не только от проблем с кровообращением, но также имели симптомы дефицита тестостерона, которые лучше всего

описываются понятием менопаузы, или точнее андропаузы, в точности, как это явление характеризовали американские врачи в начале сороковых годов 20-го века. Лечение тестостероном в форме таблеток, шариков или геля, предназначенного для нанесения на кожу, быстро снимало характерные симптомы, такие, как потеря энергии, мотивации и либидо, избавляло от депрессии, раздражительности, ночного потоотделения и болей в суставах. Этот результат одинаково радовал как врачей, так и их пациентов.

Медицинские коллеги в общем, и в особенности эндокринологи продемонстрировали гораздо больший скептицизм, и в течение многих лет я вел забавные дебаты по радио, телевидению и в прессе по поводу того, существует ли нет «мужская менопауза» и не является ли это лечение «обезьяньей железы» — еще одним дорогим плацебо, которое пытаются «втучать» мужчинам, желающим омолодиться. Это особенно касается тех случаев, когда уровни тестостерона до начала лечения у пациентов находились в рамках так называемого диапазона лабораторной нормы. Уже спустя продолжительное время я смог продемонстрировать, что лабораторные нормы могут варьироваться и являются неточными, кроме того, недомогания, например, диабет, возникают по причине резистентности к тестостерону, а не его абсолютной нехватки. Это по-настоящему революционный переворот, поскольку это объясняет в большей степени проявление симптомов и их устранение, а не основывается на случайно установленных диапазонах лабораторных норм. Данная теория постепенно набирает сторонников, и, возможно, понадобится еще 5–10 лет настойчивых усилий, прежде чем она будет окончательно принята.

Что заставляет воспринимать лечение тестостероном гораздо более серьезно и позволяет включить его в число основных направлений медицины, это те доказательства, которые появлялись в публикациях за последние 5–10 лет. Эти доказательства говорят о том, что данный метод позволяет контролировать диабет, способствует снижению веса, снижает симптомы проявления болезней сердца, остеопороза и даже облегчает течение болезней Паркинсона и Альцгеймера на ранних стадиях.

Кроме того, в связи с тем, что у жителей многих регионов планеты падает уровень тестостерона, симптомы дефицита этого основного гормона, а также условия, приводящие к его возникновению, в настоящее время усиливаются. Я надеюсь, что и в будущем буду сообщать вам хорошие новости о распространении лечения тестостероном, и смогу сообщить о том, что его жизнь в медицине увенчалась успехом. Однако, следует помнить, что данный метод очень молод и существует всего 75 лет, поэтому необходимо дать ему дополнительное время.

Современные теории старения и возможности управления старением в XXI веке

С.Ю. Калинин

РУДН, Москва, Россия

Старение — многопричинный процесс, вызываемый целым рядом факторов. Среди них — генетически предопределенные особенности обмена веществ, возрастное снижение секреции гормонов (половых гормонов, гормонов щитовидной железы, гормонов надпочечников, мелатонина, вазопрессина, гормона роста и других), которое приводит к инсулинорезистентности, свободные радикалы, накопление продуктов распада белков, перекиси липидов, ксенобиотики (чужеродные вещества), изменение концентрации водородных ионов, температурные повреждения, кислородное голодание, разрыв лизосом с высокой активностью действия некоторых ферментов, накопление ряда других продуктов жизнедеятельности организма и др.

Эта многопричинность старения делает понятным, почему воздействием на одно какое-либо звено в механизме старения нельзя существенно увеличить сроки жизни. Поэтому наиболее выраженное замедление темпа старения, увеличение продолжительности жизни дают средства, изменяющие состояние живой системы в целом и эти изменения должны происходить на уровне каждой клетки. Для управления старением необходимо знать и понимать биологию клетки.

Старение — процесс многоочаговый, возникающий в разных структурах клетки: в ядре, мембранах, митохондриях и др.; в разных типах клеток: нервных, секреторных, иммунных, печеночных и др. Под влиянием по-

вреждающих факторов находятся различные мишени в клетках. Причем в одних участках клетки большое значение имеет повреждающее действие свободных радикалов, в других — водородных ионов, в третьих — кислородное голодание и др., а в целом это сливается в единый процесс — старение.

В зависимости от выраженности нарушений в том или ином звене системы развивается артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца или мозга, рак или диабет.

Старение — разрушительный процесс, который развивается из-за нарастающего с возрастом повреждения организма внешними и внутренними факторами. Он ведет к недостаточности физиологических функций, гибели клеток, ограничению приспособительных возможностей организма, снижению его надежности, развитию возрастной патологии, увеличению вероятности смерти.

Конкретные проявления старения и особенно его темп и направленность обусловлены генетически предопределенными особенностями биологической организации организма, а именно теломерами, длина которых определяет продолжительность жизни клетки и организма.

Основные теории старения, которыми мы сегодня можем управлять:

- эндокринная теория старения;
- теория окислительного стресса;
- теломерная теория.

Clinical consequences of women aging — preventive strategies with an emphasis on hormone replacement therapy

Bruno Lunenfeld

Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University Ramat Gan, Israel

The 20th century was the century of population growth. The 21st century will be remembered as the century of aging. Longevity has increased so rapidly during the last century that menopause is now a mid-life, rather than end-of-life event. Menopausal symptoms of hot flushes, night sweating, insomnia, panic attacks, depressive moods, and loss of libido significantly impact quality of life. Genitourinary symptoms developing early in the menopause transition add to a woman's distress. An appropriately adjusted estrogen regimen treats

most menopausal symptoms, protects against osteoporosis and, when used in women younger than 60 years, may half the risk of both cardiovascular disease and cognitive impairment. In women with intact uteri, endometrial protection with progestogens is required. The lowest effective estrogen dose should be used to treat symptoms. Additionally, different progestogens likely differ in their cardiovascular effects. Observational studies suggest that dydrogesterone may have a better risk profile than other progestogens with regard to thrombotic risk.

Клинические последствия женского старения — превентивные стратегии с акцентом на гормонально заместительную терапию

Бруно Люненфельд

Факультет медико-биологических наук, Университет Бар-Илан, Рамат Ган, Израиль

20-й век вошел в историю как век роста населения. 21-й — останется в ней как век старения. Продолжительность жизни выросла настолько в прошлом веке, что сейчас менопауза рассматривается как событие, происходящее в середине жизни, а отнюдь не в конце ее. Симптомы менопаузы, такие, как приливы, приступы ночного потоотделения, инсомния, панические атаки, депрессивное состояние и потеря либидо серьезно ухудшают качество жизни. Мочеполовые симптомы, сопровождающие менопаузу на раннем этапе, также вносят свой вклад в удручающее состояние женщины. Должным образом подобранная схема лечения эстрогеном помогает справиться с большинством из вышеуказанных симптомов

менопаузы, защищает от остеопороза, и в случаях применения женщинами в возрасте до 60 лет, может вдвое снизить риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений. Для женщин с ненарушенной маткой требуется защита эндометрия посредством прогестерона. Для лечения симптомов необходимо использовать минимальную эффективную дозу эстрогена. Кроме того, следует учитывать, что различные эстрогены по-разному воздействуют на сердечно-сосудистую систему. Обсервационные исследования подтверждают, что дигидрогестерон более благоприятен по сравнению с другими прогестеронами в отношении тромбических рисков.

Влияние заместительного-гормональной терапии на сексуальную функцию у женщин с естественной и хирургической менопаузой

Я.З. Зайдиева

ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, Россия

Репродуктивное старение — процесс, охватывающий длительный промежуток времени, связанный с биологическими, анатомическими и психологическими изменениями, возникающими на фоне истощения яичникового резерва и, как следствие, гормональных изменений — дефицита половых стероидных гормонов, которые отрицательно влияют на здоровье женщин в целом. Состояние дефицита эстрогенов в период менопаузального перехода приводит к функциональным и анатомическим изменениям, влияющим на сексуальную функцию женщин. В последние годы среди проблем, возникающих на фоне физиологического, и особенно хирургического выключения функции яичников, повышенное внимание уделяют женскому сексуальному здоровью. Сексуальность — сложный процесс, координируемый нервной, сосудистой и эндокринной системами и включает семейные, социальные и религиозные убеждения, возрастные изменения, состояние здоровья и взаимоотношения партнеров. Распад в любой из этих областей может привести к половой дисфункции. По данным разных ученых частота сексуальной дисфункции колеблется от 25 до 63 %, зависит от многих факторов: биологических, психологических, этнических,

гормональных, возраста женщины, социальных и религиозных убеждений и чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Согласно современной классификации сексуальная дисфункция женщин, включает пять компонентов: желание, удовлетворение, возбуждение, lubricация и боль (диспареуния). Изучению взаимосвязи между уровнями циркулирующих половых стероидов и различными аспектами сексуальной функции женщин в постменопаузе, а также эффективности различных способов коррекции сексуальной дисфункции в настоящее время посвящено большое количество рандомизированных, сравнительных и плацебо-контролируемых клинических исследований, но результаты многих из них противоречивы. В исследовании, проведенном на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ, эффективность ЗГТ препаратом Фемостон 1/5 конти при лечении сексуальной дисфункции у женщин с хирургической менопаузой составила 61 %, у женщин с физиологической менопаузой 58 %.

До сих пор неясно, связано ли снижение половой функции у женщин в климактерии с дефицитом эстрогенов и андрогенов или со старением, либо обусловлено обоими факторами.

"Почувствуйте,
себя прежней..."



Универсальный препарат ЗГТ
для индивидуального подхода

 **фемостон®** 1/10
17β-эстрадиол+дидрогестерон

 **фемостон®** 2/10
17β-эстрадиол+дидрогестерон

 **фемостон®** 1/5 **конти**
17β-эстрадиол+дидрогестерон

Информация исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п.

 **Abbott**
A Promise for Life

фемостон® 1/10

17β-эстрадиол+дидрогестерон

ФЕМОСТОН® 1/10

МНН: дидрогестерон + эстрадиол &. **Регистрационный номер:** П N011361/01. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе (не менее 6 месяцев после последней менструации); профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов. **Противопоказания:** беременность и период лактации; диагностированный или предполагаемый рак молочной железы; диагностированные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые новообразования, включая рак эндометрия; кровотечения из влагалища неясной этиологии; нелеченная гиперплазия эндометрия; тромбозоэмболические заболевания в настоящее время или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, эмболия сосудов легких); артериальная гипертензия; заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей); порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. Прием препарата Фемостон® 1/10 следует прекратить при выявлении противопоказаний и/или при возникновении следующих состояний: желтухи и/или нарушений функции печени; значительного повышения артериального давления; появления на фоне ЗГТ мигреноподобного приступа. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; факторы риска развития тромбозоэмболических состояний, в т.ч. стенокардия, длительная иммобилизация, тяжелые формы ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м²); наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, первая степень наследственности рака молочной железы); артериальная гипертензия; заболевания печени (например, аденома печени); сахарный диабет, как при наличии сосудистых осложнений, так и в случае их отсутствия; холелитиаз; мигрень или сильная головная боль; системная красная волчанка; гиперплазия эндометрия в анамнезе; эпилепсия; бронхиальная астма; отосклероз. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью. При возникновении беременности на фоне лечения препаратом Фемостон® 1/10, терапия должна быть немедленно прекращена. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке белого цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 1 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 серой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. Лечение должно продолжаться без перерыва, сразу после окончания 28-дневного цикла следует начинать следующий лечебный цикл. **Побочные эффекты:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в области живота, метеоризм; напряжение/болезненность молочных желез, метроррагия, мажущие кровянистые выделения из влагалища, боли внизу живота; судороги в мышцах нижних конечностей; астения; увеличение или снижение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** теоретически в случае передозировки могут возникнуть такие симптомы как тошнота, рвота, сонливость, головокружение. Лечение – симптоматическое. **Взаимодействие с другими препаратами:** эстрогенное и гестагенное действие Фемостона 1/10 может снижаться в следующих случаях: одновременный прием с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин) и противомикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз); препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; ритонавиром и нелфинавиром. Эстрогены могут влиять на метаболизм других лекарственных средств: такролимус и циклоспорин, фентанил и теофиллин. **Особые указания:** Препарат назначают только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами:** Фемостон® 1/10 не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМП от 12.12.2011.

фемостон® 2/10

17β-эстрадиол+дидрогестерон

ФЕМОСТОН® 2/10

МНН: дидрогестерон + эстрадиол &. **Регистрационное удостоверение:** П N011361/01. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных естественной менопаузой или менопаузой, наступившей вследствие хирургического вмешательства; профилактика постменопаузального остеопороза. **Противопоказания:** установленная или предполагаемая беременность и период лактации; диагностированный или подозреваемый рак молочной железы, рак молочной железы в анамнезе; диагностированные или подозреваемые эстроген-зависимые злокачественные новообразования; вагинальные кровотечения неясной этиологии; предшествующая идиопатическая или подтвержденная тромбозоэмболия вен (тромбоз глубоких вен, тромбозоэмболия легочных сосудов); активная или недавно перенесенная артериальная тромбозоэмболия; острые заболевания печени, а также заболевания печени в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); нелеченная гиперплазия эндометрия; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; порфирия. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; тромбозы или их факторы риска в анамнезе; факторы риска эстрогензависимых опухолей (например, рак молочной железы у матери пациентки); артериальная гипертензия; доброкачественная опухоль печени; сахарный диабет; холелитиаз; эпилепсия; мигрень или (интенсивная) головная боль; гиперплазия эндометрия в анамнезе; системная красная волчанка; бронхиальная астма; почечная недостаточность; отосклероз. После согласования с врачом, прием препарата должен быть прекращен при появлении: желтухи или ухудшения функции печени, сильном подъеме артериального давления, впервые выявленном мигреноподобном приступе, беременности и манифестации какого-либо противопоказания. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день, без перерыва, независимо от приема пищи. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке розового цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 2 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 светло-желтой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. **Побочное действие:** головная боль, мигрень; тошнота, боли в животе, метеоризм; болезненность молочных желез, прорывные кровотечения, боль в области таза; изменение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** симптомы: тошнота, рвота, сонливость, головокружение. Лечение – симптоматическое. **Взаимодействие с другими препаратами:** одновременное использование лекарственных препаратов, являющихся индукторами микросомальных ферментов печени (например, барбитураты, фенитоин, рифампицин, рифабутин, карбамазепин), может ослаблять эстрогенное действие препарата Фемостон®. Ритонавир и нелфинавир, хотя и известны как ингибиторы микросомального метаболизма, могут играть роль индукторов при одновременном приеме со стероидными гормонами. Препараты на основе трав, содержащие зверобой, могут стимулировать обмен эстрогенов и прогестагенов. **Особые указания:** перед назначением или возобновлением ЗГТ необходимо собрать полный медицинский и семейный анамнез и провести общее и гинекологическое обследование с целью выявления возможных противопоказаний и состояний, требующих соблюдения мер предосторожности. Во время лечения препаратом Фемостон® женщинам рекомендуется периодически обследоваться. Кроме того, целесообразно проводить исследование молочных желез и/или маммографию в соответствии с принятыми нормами с учетом клинических показаний. Использование эстрогенов может повлиять на определение толерантности к глюкозе, исследование функций щитовидной железы и печени. Пациентки, получавшие ранее ЗГТ с применением только эстрогенных препаратов, должны быть особо тщательно обследованы перед началом лечения препаратом Фемостон® с целью выявления возможной гиперстимуляции эндометрия. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМП от 31.08.2010.

фемостон® 1/5 конти

17β-эстрадиол+дидрогестерон

ФЕМОСТОН® 1/5 конти.

МНН: дидрогестерон + эстрадиол &. **Регистрационный номер:** П N014320/01. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе; профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов. **Противопоказания:** установленная или предполагаемая беременность и период лактации; диагностированный или предполагаемый рак молочной железы, рак молочной железы в анамнезе; диагностированные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые злокачественные новообразования, включая рак эндометрия, в т.ч. в анамнезе; кровотечения из влагалища неясной этиологии; тромбозоэмболические заболевания в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии); нарушение мозгового кровообращения; острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); нелеченная гиперплазия эндометрия; порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы, галактозы. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, первая степень наследственности рака молочной железы); аденома печени; холелитиаз; мигрень или интенсивная головная боль; почечная недостаточность; бронхиальная астма; гиперплазия эндометрия в анамнезе; эпилепсия; отосклероз; рассеянный склероз; гемофилия; факторы риска развития тромбозоэмболических состояний, в т.ч. стенокардия, длительная иммобилизация, тяжелые формы ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м²); артериальная гипертензия; сахарный диабет, как при наличии сосудистых осложнений, так и в случаях их отсутствия; системная красная волчанка. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью. При возникновении беременности на фоне лечения препаратом Фемостон® 1/5 конти, терапия должна быть немедленно прекращена. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь в непрерывном режиме по 1 таблетке в день. Длительность терапии определяется соотношением пользы и риска для здоровья женщины и степенью выраженности эстрогенной недостаточности. Профилактику постменопаузального остеопороза необходимо проводить с учетом индивидуальной переносимости препарата и возможных эффектов на костную массу, которые являются дозозависимыми. **Побочные эффекты:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в области живота, метеоризм; напряжение/болезненность молочных желез, метроррагия в первые месяцы лечения, мажущие кровянистые выделения из влагалища, боли внизу живота; судороги в мышцах нижних конечностей; астения; увеличение или снижение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** Теоретически в случае передозировки могут возникнуть такие симптомы как тошнота, рвота, сонливость, головокружение. Лечение – симптоматическое. **Взаимодействие с другими препаратами:** эстрогенное действие препарата Фемостон® 1/5 конти снижается при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, фенитоин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат), антимикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз); с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; Эстрогенное действие препарата Фемостон® 1/5 конти может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-ингибиторами микросомальных ферментов печени (ритонавир, нелфинавир). **Особые указания:** препарат назначают женщинам, находящимся в постменопаузе, только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни: «приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, головокружение, головная боль, инволюция кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых мочеполовой системы (сухость и раздражение слизистых влагалища, болезненность при половом акте). Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов, при этом необходимо стремиться к назначению минимальных терапевтически эффективных доз препарата. Следует стремиться к достижению наименьшей продолжительности лечения. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация представлена в инструкциях по применению.** ИМП от 31.12.2010.

125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис»
Тел.: +7 (495) 258 42 80, Факс: +7 (495) 258 42 81
www.abbott-russia.ru

Abbott
A Promise for Life

25 сентября 2013 RUFMS130374

Искусство выбора заместительной-гормональной терапии

С.С. Апетов

РУДН, Москва, Россия

В перименопаузе у женщин происходят изменения, обусловленные дефицитом половых гормонов. Известно, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является надежным и эффективным методом коррекции вазомоторных симптомов, но в тоже время она мало используется для коррекции и метаболических нарушений, и урогенитальных расстройств и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. По данным В.П. Сметник в настоящее время ЗГТ в России по-прежнему получают менее 1 % нуждающихся в ней женщин, в то время как в развитых странах процент женщин, использующих ЗГТ в различных когортах, достигает 86 %. Такая драматическая разница обусловлена страхами и предрассудками российских врачей в отношении безопасности ЗГТ, а также в виду отсутствия современных знаний и низкой информированности о международных рекомендациях, регламентирующих назначение ЗГТ.

Отчасти, нежелание назначать ЗГТ связано с тем, что многие гинекологи воспринимают проблемы пери- и постменопаузы через призму наличия или отсутствия вазомоторных симптомов, ошибочно полагая, что если нет «приливов», то такие пациентки в ЗГТ не нуждаются. Вместе с тем, с эндокринологической точки зрения, гормональные изменения в перименопаузе носят гипергонадотропный характер, идентичный тем изменениям, что происходят при первичном (гипергонадотропном) гипогонадизме и у более молодых женщин. Гипогонадизм в любом возрасте является патологическим состоянием, которое приводит к нарушению жирового, углеводного и минерального обмена и его коррекция невозможна без назначения терапии половыми гормонами.

Согласно обновленным рекомендациям Международного Общества по Менопаузе 2011 г., а также по данным крупных исследований своевременное назначение ЗГТ у женщин является эффективной мерой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, атерогенной дислипидемии, артериальной гипертензии — то есть компонентов метаболического синдрома, при котором в несколько раз повышается смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом отмечено, что ЗГТ повышает чувствительность к инсулину у женщин с инсулинорезистентностью, снижает артериальное давление у пациенток с артериальной гипертензией и меняет липидный профиль в антиатерогенную сторону.

Широкому применению ЗГТ мешают отсутствие знаний о безопасности применения эстрогенов и гестагенов в отношении молочных желез. Многие врачи по-прежнему ориентируются на предварительные результаты WHI (2002 г.), полагая, что нельзя назначать ЗГТ свыше 5 лет, особенно содержащую гестагены, ввиду многократного повышения риска развития рака молочной железы (РМЖ). Однако в последних рекомендациях Международного Общества по Менопаузе говорится о том, что не все гестагены одинаково негативно влияют на частоту развития РМЖ, поэтому термин «эффект класса препаратов» является неуместным, а ЗГТ можно применять пожизненно, если преимущества такой терапии превышают риски. По данным современных исследований было показано, что если в состав ЗГТ входят натуральный прогестерон или дидрогестерон, частота РМЖ достоверно не повышается.

Старение мозга. Профилактика стрессов: экология мозга — что это?

А.Б. Данилов

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

По данным Европейского Совета по проблемам головного мозга каждый третий житель Европы страдает, по крайней мере, одним или несколькими заболеваниями мозга. Несмотря на высокие финансовые затраты эффективность лечения остается весьма низкой, а распространенность болезней мозга продолжает увеличиваться.

В то же время, как показывают исследования, уменьшению бремени болезней мозга может способствовать обучение пациентов и населения более эффективному взаимодействию с окружающей средой (навыкам управ-

ления стрессом, рациональному питанию, физической культуре и др.). Решение этой задачи выходит за рамки мер на уровне системы здравоохранения и требует консолидации медицинских специалистов и специалистов в области физического воспитания и спорта, организации питания и досуга, деятелей культуры и искусства. На докладе будут представлены новейшие данные о нейробиологическом воздействии питания, физической активности, музыки и искусства на мозг и способах управления стрессом.

Гипогонадизм как причина ишемии мочевого пузыря. Экспериментальные данные

В.И. Кирпатовский, Е.А. Греков

НИИ Урологии, Москва, Россия

Введение. Увеличение продолжительности жизни ведет к неуклонному росту числа стареющих мужчин, страдающим низким качеством социализации. Одним из основных факторов, снижающих качество жизни возрастных пациентов, безусловно, является нарушение мочеиспускания, определяемое как (симптомы нижних мочевых путей) СНМП. Проводимая современная (альфа-адреноблокаторы, М-холинолитики, растительные препараты) терапия является симптоматической и не приносит облегчения у таких пациентов, поскольку не действует на патогенез СНМП. Известно, что с возрастом у мужчины прогрессивно снижается выработка гормона тестостерона. Функции тестостерона в мужском организме многообразны и на данный момент хорошо изучены, но до сих пор не было ни одного исследования, подтверждающего негативное действие дефицита тестостерона на структуру и функции мочевого пузыря. Физиологическими функциями мочевого пузыря является накопление и эвакуация мочи, контролируемые симпатическим и парасимпатическим отделами нервной системы. Модератором взаимоотношений этих отделов нервной системы являются как тестостерон, так и его производные, влияющие на альфа-рецепторы шейки мочевого пузыря и простаты, обеспечивая свободное опорожнение. Также имеет значение непосредственное влияние тестостерона на уротелий мочевого пузыря, который, подобно эндотелию сосудов, способен под действием тестостерона синтезировать NO, поддерживающий трофику толщи детрузора вне зависимости от объема накопленной мочи.

Целью исследования явилось изучение влияния дефицита тестостерона на морфологию и функции мочевого пузыря у самцов белых крыс с моделированным гипогонадизмом.

Материалы и методы. 65 самцов 12 месячных белых крыс были разделены на 2 группы.

1. 35 самцам белых крыс была произведена двусторонняя орхиэктомия (моделирование гипогонадизма). С целью подавления компенсаторной функции надпочечников (выделения ДГА-Сульфата) использовали стрессовые ситуации: ежедневная иммобилизация крыс и ежедневные купания в холодной воде. Также эти крысы получали высококалорийную диету в течение 3-х месяцев.
2. Вторая группа (контрольная) состояла из 30 самцов крыс, получавших высококалорийную диету и подвергавшихся аналогичным стрессовым воздействиям в течение 3-х месяцев.

Результаты. Экспериментальный гипогонадизм привел к развитию ожирения, животные первой группы за 3 месяца прибавили в весе 10–15 % от массы тела; при патологоанатомическом исследовании внутренних органов была выявлена жировая дистрофия печени и почек. При исследовании стенки мочевого пузыря на экспериментальном стенде было выявлено уменьшение накопительной способности мочевого пузыря, а также снижение кровотока в детрузоре. При патологоанатомическом исследовании стенки мочевого пузыря выявлен не только обширный склероз детрузора, но и появление трофических язв в стенке МП. В контрольной группе при проведении аналогичных обследований вышеописанных изменений выявлено не было.

Заключение и выводы. Данные эксперимента наглядно свидетельствуют о негативном влиянии гипогонадизма как на развитие ожирения, так и нарушение мочеиспускания, за счет развития ишемии и нейропатии мочевого пузыря. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку влияния коррекции гипогонадизма на СНМП.

Заместительно-гормональная терапия как профилактика артериальной гипертензии и болезни Альцгеймера

Л.О. Ворслов

РУДН, Москва, Россия

Темы для обсуждения

1. Почему именно АГ и болезнь Альцгеймера попали под пристальное внимание? Понятие психосоматического заболевания.
2. АГ — доступный скрининг и ранний маркер инсулинорезистентности.
3. Репаративные возможности нервной ткани. Теория развития болезни Альцгеймера.
4. Почему возник тезис, что возраст и ЗГТ несовместимы? Отличие молодого организма от не очень молодого.
5. Какие «подводные камни» ЗГТ в зрелом возрасте существуют действительно?
6. Имеет ли врач право лишить женщину возможности чувствовать себя здоровой только потому, что она не молода?

Мужское бесплодие — вопросы и ответы

И.А. Тюзиков¹, Е.А. Греков²

¹Российская академия естествознания, Москва, Россия; Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, Россия

²НИИ Урологии, Москва, Россия

Темы для обсуждения

1. Мужская демография и репродукция — современные тенденции в мире и России.
2. Современная этиологическая структура мужского бесплодия.
3. Урологические причины мужского бесплодия: виноваты ли во всем простатит и варикоцеле? Последние метаанализы и кокрановские обзоры.
4. Эндокринологические причины мужского бесплодия. Антибиотики и простатит против правильной патогенетической гормонизации бесплодного мужчины.
5. Идиопатическое мужское бесплодие: что мы о нем знаем? Взгляд уролога, эндокринолога и репродуктолога. Гормональная терапия идиопатического мужского бесплодия: можно «бить по воробьям из пушки» вслепую? Последние метаанализы.
6. «Неинфекционные» эпидемии XXI века — ожирение, сахарный диабет 2 типа, дефицит витамина D, андрогенный дефицит и их роль в современной мужской репродукции.
7. Компоненты метаболического синдрома и мужское бесплодие. Кто и как должен лечить мужчин?
8. Андрологические последствия дефицита витамина (гормона) D. Современные методы лабораторной диагностики и патогенетической коррекции.
9. Окислительный стресс как универсальный патогенетический фактор нарушений мужской репродукции: что мы о нем знаем и как с ним бороться? Антиоксиданты и мужская репродукция: последние метаанализы.
10. Мужское бесплодие как комплексная междисциплинарная общетерапевтическая проблема, парадигмы и парадоксы мужской infertility.

Testosterone treatment is good for the prostate

M.R. Feneley^{1,2}, M.E Carruthers²

¹Institute of Urology, University College London Hospital

²Centre for Men's Health, London, UK

Introduction: For men requiring testosterone treatment, clinical concern relates to the progression of undiagnosed prostate cancer or its development with advancing age. A critical review will be presented of the detection of prostate cancer in men receiving long term testosterone treatment in the UK Androgen Study (UKAS). The presentation will consider the implications for prostate monitoring and diagnosis of prostatic malignancy in men receiving testosterone therapy.

Methods: The UKAS study began in 1989 and since then 1,771 men have been evaluated for androgen deficiency, and 1,365 men, aged 28–87 (mean 55) years, diagnosed and treated with testosterone for up to 20 years. Initial screening for prostate cancer included digital rectal examination (DRE) and serum PSA, and men on treatment had PSA monitoring at six monthly intervals. Abnormal findings or rising PSA were investigated by DRE, transrectal ultrasound and prostate biopsy. Urinary symptoms, serum creatinine and endocrine profiles were also monitored. The data are compared for the four different testosterone preparations used, Restandol (Oral testosterone Undecanoate-Organon), Proviron (mesterolone —Bayer/Schering), Testosterone pellet implants (Organon) and Testogel (Bayer/Schering).

Results: Of 406 men screened and not treated, 16 (0.9%) were strongly suspected to have prostate cancer, proven in 8

for whom follow-up was available. Among 1,365 men treated with testosterone, 14 (1.0%) new cases of prostate cancer were diagnosed during 2,966 man-years testosterone therapy, representing 0.47 cases per 100 man-years of treatment. Among those cases diagnosed on treatment, time to diagnosis ranged from 6 months to 12 years (mean 6.3 years). All tumors were clinically localized, including 9 low risk, 3 intermediate risk and 2 high risk disease.

In men receiving testosterone, treatment had no significant effect on total PSA, free PSA or total/free PSA ratio. These results were identical for the four different testosterone preparations in spite of significant differences in the endocrine profiles they produced.

Conclusions: This study emphasises the importance of assessing for prostate cancer before commencing testosterone treatment, and thereafter regular monitoring is essential. It adds to the considerable weight of evidence that with proper monitoring testosterone treatment is safe for the prostate, and physicians should not be deterred from giving testosterone replacement therapy by the myth that it causes prostate cancer. With the requirement for prostate monitoring and benefits that include improvement in sexual function and reduction of lower urinary tract symptoms, testosterone therapy can be regarded to be of overall benefit to the urogenital tract as well as the man.

Тестостерон-терапия полезна для простаты

М.Р. Финли^{1,2}, М.Е. Каррузерс²

¹Институт урологии, клиника университетского колледжа Лондона

²Центр мужского здоровья, Лондон, Великобритания

Введение. Для мужчин, нуждающихся в терапии тестостероном, озабоченность врачей связана с возможным прогрессированием недиагностированного рака простаты или его появлением по мере старения мужчины. Будет представлен критический обзор выявления рака простаты у мужчин, получающих долгосрочную тестостерон-терапию в рамках андрогенного исследования в Великобритании (UKAS). В рамках презентации будут рассматриваться последствия с точки зрения мониторинга простаты и диагностики злокачественных опухолей простаты у мужчин, проходящих лечение тестостероном.

Методы. Исследование UKAS было начато в 1989 году, и с того времени оценку на недостаток андрогена прошел 1771 мужчина. 1 365 мужчинам в возрасте 28–87 (среднее значение — 55 лет) был поставлен диагноз, и они получали тестостерон-терапию продолжительностью до 20 лет. Первоначальное обследование на предмет рака простаты включало в себя пальцевое ректальное исследование и определение содержания ПСА в сыворотке. Для мужчин, получавших терапию, проводился мониторинг ПСА с интервалом каждые шесть месяцев. В случае выявления аномальных результатов или повышения ПСА проводилось пальцевое ректальное обследование, ультразвуковое трансректальное обследование, а также биопсия простаты. Уринарные симптомы, креатинин сыворотки и эндокринные профили также подвергались мониторингу. Данные сравнивались по четырем различным использованным препаратам тестостерона, таким как Рестандол (оральный ундеканоат тестостерона - Organon), Провирон (местеролон—Bayer/Schering), шарики-импланты Тестостерона (Organon) и Тестогель (Bayer/Schering).

Результаты. Из 406 обследованных и не подвергавшихся лечению мужчин, у 16 (0.9%) были выявлены серьезные подозрения на рак простаты, что подтвердилось в 8 случа-

ях, для которых было доступно последующее наблюдение. Из 1365 мужчин, получавших тестостерон-терапию у 14 (1,0 %) рак простаты был диагностирован впервые в течение 2966 человеко-лет терапии тестостероном, что составляет 0,47 случаев на 100 человеко-лет терапии. Среди пациентов, которым диагноз был поставлен во время лечения, время до постановки диагноза варьировалось от 6 месяцев до 12 лет (что означает, в среднем 6.3 г.). Все опухоли были клинически локализованы, включая 9 с малым риском, 3 — с промежуточным риском и 2 — с высоким риском.

У мужчин, получающих тестостерон, лечение не оказало существенного влияния на ПСА, свободный ПСА и соотношение общий/свободный ПСА. Эти результаты совпали для четырех различных препаратов тестостерона, несмотря на значительные отличия в производимых ими эндокринных профилях.

Выводы. В данном исследовании подчеркивается важность оценки вероятности развития рака простаты перед началом проведения терапии тестостероном, поэтому регулярный мониторинг играет существенную роль. Это добавляет веса существующим аргументам о том, что при наличии соответствующего мониторинга лечение тестостероном является безопасным для простаты, и существующий миф о том, что тестостерон вызывает рак простаты, не должен отпугивать врачей от назначения терапии тестостероном. При условии выполнения требования о мониторинге простаты, и том положительном воздействии, которое включает в себя улучшение сексуальной функции и снижение проявления симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, тестостерон-терапия может рассматриваться как оказывающая благоприятное воздействие как на мочеполовые пути, так и на организм мужчины в целом.

Сердечно-сосудистые заболевания: профилактика и лечение. Великие открытия в медицине. Есть ли место новому подвигу. Сколько лет должен жить человек

А.О. Ворслов

РУДН, Москва, Россия

К сердечно-сосудистым заболеваниям, лидирующих уже более 70 лет в структуре причин смертности, относятся инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипертензия.

Об этих заболеваниях известно, казалось бы, все, как и способах их профилактики, смысл которых заключается в ликвидации модифицируемых факторов риска (ФР). Подчеркивается наличие не модифицируемых ФР.

Данный подход — констатация бессилия современной медицины в борьбе с возраст ассоциированными заболеваниями. В то время как медицина XX века, благодаря величайшим открытиям, блестяще справилась с задачей увеличения продолжительности жизни, сумев

при этом создать базу для еще более великого прорыва в XXI веке.

Профилактика возраст-ассоциированных заболеваний не может базироваться на «физическом» устранении факторов риска (в отличие от профилактики инфекционных заболеваний, когда достаточно предотвратить контакт или нивелировать существующий). Гипотензивная, сахароснижающая или гиполипидемическая терапия создает иллюзию излечения, не влияя на истинные ФР, которые, не вдаваясь в подробности, принято называть «возраст» и «наследственность».

Реализовать вполне осуществимую мечту — увеличить среднюю продолжительность жизни до 120–150 лет

при сохранении высокого качества жизни — станет возможным благодаря новым открытиям, которые позволяют предупредить развитие гипогонадизма, инсулинорези-

стентности, а для начала их диагностировать и компенсировать, сохранив к 6 годам общую заболеваемость на уровне 35-летнего возраста.

Effects of five-years treatment with testosterone undecanoate on anthropometric, hormonal parameters and urinary function in hypogonadal men with metabolic syndrome

Antonio Aversa, Davide Francomano, Andrea Lenzi

Sapienza University, Rome, Italy

Background. Lower urinary tract symptoms (LUTS) and metabolic syndrome (MS) often coexist with male hypogonadism. No controlled study on the effects of testosterone on metabolic and urinary function are present in men with MS. Also, variations of metabolic and hormonal parameters have never been investigated long-term.

Methods. 20 obese hypogonadal men with MS were treated with TU injections every 12 weeks for 60 months; also 20 matched subjects in whom TU was unaccepted or contraindicated were used as control. LUTS severity and the impact of TU injections were assessed by differences in International Prostate Symptom Score (IPSS), maximum urinary flow rate ml/s (Qmax), post-voiding residual volume (PVR) and prostate size every 12 months, in a five-years controlled study. Also, metabolic (waist circumference, body weight, insulin sensitivity, lipids, blood pressure, bone mineral density) and hormonal (T, GH, TSH, IGF1, Estradiol, 25OH-vitamin-D) variations from baseline were investigated.

Results. TU injections did not produce differences in IPSS, Qmax, PVR and prostate size in both groups. No modification in PSA and hematocrit levels was also found between the two groups. Interestingly, controls showed increased incidence of prostatitis than TU treated men (10 % vs. 30 %, $p < 0,01$).

In T-group, significant reductions in waist circumference ($-9,6 \pm 3,8$ cm, $p < 0,0001$), body weight ($-15 \pm 2,8$ Kg, $p < 0,0001$) and glycosylated hemoglobin ($-1,6 \pm 0,5$ %, $p < 0,0001$) occurred; along with improvements in insulin sensitivity (HOMA-I; $2,8 \pm 0,6$, $p < 0,0001$), lipid profile (total/HDL-cholesterol ratio $2,9 \pm 1,5$, $p < 0,0001$), systolic blood pressure (-23 ± 10 mmHg, $p < 0,0001$), hip and lumbar t-scores ($+0,5 \pm 0,15$ gr/cm³ $p < 0,0001$; $+0,7 \pm 0,8$, $p < 0,0001$, respectively). Also, serum vitamin-D ($+14,0 \pm 1,3$ ng/mL, $p < 0,01$), TSH ($-0,7 \pm 0,3$ mUI/mL, $p < 0,01$), GH ($0,74 \pm 0,2$ ng/mL, $p < 0,0001$) and IGF1 (105 ± 11 ng/mL, $p < 0,01$) levels rose in T-group but not in controls.

Conclusions. We showed that five-years TU treatment did not change IPSS, PVR, Qmax and prostate size in obese hypogonadal men with MS and moderate LUTS at baseline. Therefore, long-term TU replacement therapy is a safe and effective treatment for reverting hypogonadal features related to MS, and does not impact negatively on LUTS and prostate volume. Normalization of T levels in men with MS improved obesity, glycemic control, blood pressure, lipid profile and bone mineral density compared with controls. Indirect increases in hormonal parameters i.e. vitamin-D, growth hormone and thyrothrin plasma levels were reported.

Влияние терапии тестостерона ундеканатом в течение пятилетнего периода на антропометрические и гормональные параметры, а также уринарные функции у гипогонадных мужчин с проявлениями метаболического синдрома

Антонио Аверса, Дэвид Франкомано, Андреа Линзи

Университет Сапиенца, Рим, Италия

Историческая справка. Проявление симптомов нижних мочевыводящих путей (LUTS) и метаболического синдрома (МС) часто сопровождается мужским гипогонадизмом. Никаких контролируемых исследований по влиянию тестостерона на метаболические и уринарные функции мужчин с МС ранее не проводилось. Кроме того, изменения метаболических или гормональных параметров никогда не исследовались в долгосрочной перспективе.

Методы. 20 гипогонадных мужчин с МС проходили терапию инъекциями тестостерон деканата каждые 12 недель в течение 60 месяцев; также 20 аналогичных субъектов, для которых тестостерона ундеканат (ТУ) был либо неприемлем, либо противопоказан, и они использовались в качестве контрольной группы. Тяжесть симптомов

LUTS и влияние инъекций ТУ оценивалось по различиям в международной шкале симптомов нарушения простаты (IPSS), максимальной скорости мочеиспускания мл/с (Qmax), остаточный объем мочи (PVR) и размер простаты, которые определялись каждые 12 месяцев в течение 5 лет проведения контролируемого исследования. Кроме того, контролировались отклонения метаболических (обхват талии, масса тела, чувствительность к инсулину, липиды, кровяное давление, минеральная плотность костей) и гормональных (Т, GH, TSH, IGF1, эстрадиол, 25ОН-витамин-D) показателей от базовых значений.

Результаты: инъекции ТУ не повлияли на IPSS, Qmax, PVR и размер простаты в обеих группах. Также не наблюдалось изменений в ПСА и значении гематокритного чис-

ла у двух этих групп. Следует отметить, что у контрольной группы было выявлено повышенное количество случаев возникновения простатита, по сравнению с мужчинами, получавшими терапию (10 % по сравнению 30 %, $p < 0,01$). В Т-группе, было достигнуто существенное сокращение обхвата талии ($-9,6 \pm 3,8$ см, $p < 0,0001$), веса тела ($-15 \pm 2,8$ кг, $p < 0,0001$) и гликозилированного гемоглобина ($-1,6 \pm 0,5$ %, $p < 0,0001$); кроме того, наблюдалось улучшение показателей чувствительности к инсулину (НОМА-I; $2,8 \pm 0,6$, $p < 0,0001$), улучшился липидный профиль (итоговое соотношение HDL-холестерин $2,9 \pm 1,5$, $p < 0,0001$), систолическое давление крови (-23 ± 10 ммHg, $p < 0,0001$), т-показатель бедер и поясницы ($+0,5 \pm 0,15$ гр/см³ $p < 0,0001$; $+0,7 \pm 0,8$, $p < 0,0001$, соответственно). Также повысились уровень витамина-D сыворотки ($+14,0 \pm 1,3$ нг/мл, $p < 0,01$), TSH ($-0,7 \pm 0,3$ мUI/мл, $p < 0,01$), GH ($0,74 \pm 0,2$ нг/мл, $p < 0,0001$) и IGF1 (105 ± 11 нг/мл, $p < 0,01$) в Т-группе, чего не наблюдалось в контрольной группе.

Выводы. Мы смогли доказать, что пятилетняя терапия ТУ не привела к изменению показателей международной шкалы симптомов нарушения простаты — IPSS, остаточного объема — PVR, Qmax и размера простаты у гипогонадных мужчин, страдающих ожирением, с признаками МС и умеренными показателями LUTS. Поэтому, долгосрочная ТУ заместительная терапия является безопасным и эффективным методом реверсирования гипогонадных особенностей, связанных с МС, и не оказывает отрицательного влияния на LUTS и размер простаты. Нормализация уровня Т у мужчин с МС приводит к улучшению показателей в плане избыточного веса, гликемического контроля, кровяного давления, липидного профиля и минеральной плотности костей по сравнению с контрольной группой. Имеются данные о косвенном увеличении гормональных параметров, например, витамина D, который является гормоном роста, а также уровней тиратропина в плазме.

Что кроется под маской гипогонадизма?

С. Ю. Калинин

РУДН, Москва, Россия

Гипогонадизм — патологическое состояние обусловленное снижением секреции половых гормонов. Лабораторными критериями гипогонадизма у мужчин является — снижение общего тестостерона ниже 13 нмоль/л, повышение ГСПГ или повышение ЛГ (первичный гипогонадизм).

Поскольку определение общего тестостерона, ЛГ, ГСПГ не стало рутинной практикой, большая часть мужчин с гипогонадизмом лечатся симптоматически от проявлений гипогонадизма.

Наиболее распространенные маски гипогонадизма — ожирение, метаболический синдром, СНМП, снижение либидо и эректильная дисфункция.

Мы считаем, что низкий уровень тестостерона у мужчин является одним из компонентов метаболического синдрома наряду с инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией, ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией, нарушением толерантности к глюкозе или СД 2 типа и нарушениями в свертывающей системе крови. Более того, именно снижение тестостерона (возраст-ассоциированное, стресс-ассоциированное или ассоциированное с первичным поражением яичек) запускает развитие ожирения и в дальнейшем метаболического синдрома. Ожирение и метаболический синдром — самая частая ма-

ска гипогонадизма, без коррекции и ликвидации которого как лечение ожирения, так и лечение метаболического синдрома — абсолютно невозможно, что было наглядно показано в двойном — слепом — плацебо-контролируемом исследовании MOSCOW STUDY.

Тестостерон является главным анаболическим для всех мышц, в том числе и для мышцы мочевого пузыря и главным антиишемическим гормоном. Гипогонадизм ведет к развитию нарушений мочеиспускания — СНМП, особенно ноктурии.

Снижение уровня тестостерона приводит к снижению либидо и потенции, а также уменьшению частоты и выраженности ночных эрекций. Применение гормональной терапии у мужчин с гипогонадизмом, вызывает появление регулярных ночных эрекций. Одновременно возрастает сексуальная активность, появляется заинтересованность сексом, увеличивается количество спонтанных эрекций. Как правило, до начала заместительной терапии у таких мужчин отмечается пониженное настроение, депрессии, сменяющиеся приступами гнева, общая слабость, замедление мыслительных процессов. При назначении заместительной гормональной терапии у пациентов исчезают практически все вышеуказанные симптомы.

Testosterone laboratory assays: for who, when, and how?

Alexander Nizhnik

"ArhiMed" Clinique, Moscow, Russia

Testosterone assays are of a great importance for the clinical diagnosis of a number of male diseases including male hypogonadism. Making the diagnosis of male hypogonadism judging by the results of biochemical measurement of testosterone is still a difficult task. It is complicated by the availability of various commercial laboratory assays for the measurement of testosterone in different biological fluids. It is also complicated by the lack of consensus between the clinicians about the diagnostic significance of the mentioned technologies. In this report we discuss the latest achievements in total and free testosterone assessment in serum, and free testosterone in saliva.

Novel liquid chromatography-tandem mass spectrometry assays (LC-MS/MS) for testosterone measurement in biological fluids has the potential to solve the controversy over the diagnostic significance of various testosterone tests in clinical practice.

Mass-spectrometry assays have clearly demonstrated their analytical superiority over immunometric platforms that until now have been dominating the world of steroid hormones determination in clinical laboratories.

The advantages of LC-MS/MS can be visibly exemplified by comparing the results of testosterone measurement in an international external quality assessment scheme (RIQAS) using the traditional platform and kit technologies: Roche Cobas 6000/8000 Test II, Siemens/Bayer ADVIA Centaur, Abbott, Architect, Roche Cobas 4000/e411 Test II, Roche Elecsys Test II, bioMerieux, VIDAS, Roche Modular E170

Test II, Beckman Dxl 600/800, Siemens/DPC Immulite 2000/2500, Vitros Eci, Beckman, Access/LXi725, TOSOH, Abbott Architect 2nd gen, Siemens/DPC Immulite 1000, Abbott, AxSYM, Diasorin, Liaison, ELISA, CIS, RIA Coated tube, Siemens/DPC, Coat-a-Count, Diasorin, RIA-mat.

We assume it is essential that clinicians are aware of the advantages and the limitations of all these methods in order to be able to choose the most adequate technology of testosterone measurement for their patients and to formulate the correct diagnosis.

In this laboratory we developed the assay for testosterone and for a number of other steroid hormones using liquid-liquid extraction (LLE). After LLE the steroids are separated on a reverse-phase chromatographic column (Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μ , 2,1 $\times$ 50 mm with in-line 0,2 μ filter) using Waters Acquity UPLC system (Milford, MA) with gradient elution. Mass spectrometric detection and quantitation was achieved using the AB SCIEX QTRAP 5500/4500 (AB SCIEX, Concord, ON, Canada) triple quadrupole instruments with APCI ionization in positive mode.

Using the described technology we were able to measure not only the total testosterone in serum, but also free testosterone in saliva, after LLE, and free testosterone in serum, after centrifugal ultrafiltration.

LC-MS/MS provides the capacity to achieve a definitive standardization of testosterone assays and to generate the accepted reference intervals for making the correct diagnoses.

Определение тестостерона: кому, когда, как?

А.Н. Нижник

Лаборатория «АрхиМед», Москва, Россия

Определение тестостерона играет важную роль в клинической оценке ряда заболеваний у мужчин, включая гипогонадизм различной этиологии. Диагностика мужского гипогонадизма по результатам биохимических анализов до сих пор является непростой задачей. Это связано с наличием на рынке множества коммерческих технологий для лабораторного определения тестостерона в различных биологических объектах. Кроме того, у клиницистов отсутствует единое мнение о сравнительной диагностической значимости упомянутых технологий. В докладе обсуждаются последние достижения в области определения общего и свободного тестостерона в сыворотке крови, а также методы определения свободного тестостерона в слюне.

Продолжающееся внедрение новаторской технологии, тандемной хромато-масс-спектрометрии (LC-MS/MS), в практику лабораторной диагностики, позволяет, в значительной мере, разрешить разногласия, существующие между клиницистами в отношении диагностической значимости результатов определения тестостерона с использованием различных платформ и наборов. Масс-спектрометрия обладает рядом неоспоримых преимуществ по сравнению с иммунометрическими методами, традиционно используемыми в лабораториях, что позво-

ляет более точно дифференцировать состояние мужского гипогонадизма.

Преимущества метода LC-MS/MS наглядно продемонстрированы на примере анализа результатов, полученных в рамках системы внешнего контроля качества RIQAS по определению тестостерона с применением общепринятых технологий: Roche Cobas 6000/8000 Test II, Siemens/Bayer ADVIA Centaur, Abbott, Architect, Roche Cobas 4000/e411 Test II, Roche Elecsys Test II, bioMerieux, VIDAS, Roche Modular E170 Test II, Beckman Dxl 600/800, Siemens/DPC Immulite 2000/2500, Vitros Eci, Beckman, Access/LXi725, TOSOH, Abbott Architect 2nd gen, Siemens/DPC Immulite 1000, Abbott, AxSYM, Diasorin, Liaison, ELISA, CIS, RIA Coated tube, Siemens/DPC, Coat-a-Count, Diasorin, RIA-mat.

По нашему мнению, важно, чтобы клиницистов было понимание о преимуществах и недостатках существующих методов анализа. Это поможет им принять правильное решение при выборе наиболее адекватного метода определения тестостерона и обеспечить правильную постановку диагноза у своих пациентов.

В нашей лаборатории разработана методика определения тестостерона, наряду с другими стероидны-

ми гормонами, основанная на жидкостной экстракции биологических образцов. Экстрагированные образцы подвергались хроматографическому разделению на обращено-фазной колонке (Acquity UPLC BEH C18, 1,7 μ , 2,1 $\times$ 50 мм, соединенной с 0,2 μ предколоночным фильтром), с использованием хроматографа Waters Acquity UPLC system (Milford, MA) в градиентной подвижной фазе. Детектирование и количественный анализ проводились методом MS/MS на tandemных масс-спектрометрах AB SCIEX QTRAP 5500/4500 (AB SCIEX,

Concord, ON, Canada) с источником ионизации APCI в позитивной моде.

С использованием разработанного метода нами показана возможность определения свободных форм тестостерона в слюне, после жидкостной экстракции, а также в сыворотке крови, после центрифужной ультрафильтрации.

LC-MS/MS дает возможность обеспечить стандартизацию технологий определения тестостерона и выработать общепринятые референсные интервалы для правильной постановки диагноза.

Дефицит андрогенов у женщин — миф или реальность?

С.С. Апетов

РУДН, Москва, Россия

Проблема возрастного снижения андрогенов у женщин и его коррекции препаратами тестостерона по-прежнему является краеугольным камнем в гинекологической эндокринологии. В настоящее время существуют две противоположные точки зрения: ряд клиницистов отмечает необходимость и эффективность такой терапии, другие исследователи отрицают факт возрастной гипоандрогении, считая терапию тестостероном бесполезной и даже вредной, ссылаясь на то, что развитие менопаузального метаболического синдрома ассоциируется с «относительной гиперандрогенией».

В настоящее время в ряде исследований было показано, что у женщин к 50 годам происходит почти 2-х кратное снижение всех андрогенов (общего и свободного тестостерона, андростендиона и ДГЭА), однако сам факт наступления менопаузы не оказывает влияния на секрецию андрогенов. Из физиологии известно, что количество андрогенов у женщин в несколько раз превышает количество эстрогенов, что делает представление об андрогенах как о «мужских гормонах» не совсем уместным. Являясь анаболическими гормонами, андрогены способствуют поддержанию мышечной и костной массы как у мужчин, так и у женщин, оказывают влияние на сексуальную функцию, на мочеиспускание, на энергию и работоспособность, на настроение и оказывают много других функций.

Проблема диагностики андрогенной недостаточности у женщин заключается в отсутствии общедоступных методов

определения тестостерона, что однако не мешает большинству противников концепции андрогенной недостаточности выявлять теми же методами и лечить гиперандрогению. В настоящее время «золотым стандартом» определения тестостерона у женщин является совместное применение жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии.

К клиническим проявлениям дефицита андрогенов у женщин относят снижение мышечной массы и силы, длительную беспричинную усталость и повышенную утомляемость, ночные мочеиспускания, снижение тургора кожи и сухость слизистых, выпадение волос в андроген-зависимых зонах и др.

История применения андрогенов у женщин насчитывает более чем 75-летнюю историю с момента первой публикации в 1936 г. о применении тестостерона для лечения посткастрационного синдрома у женщин с хирургической менопаузой. Согласно обновленным рекомендациям Международного общества по менопаузе 2011 г., под термином ЗГТ также подразумевается терапия тестостероном и подчеркивается, что наиболее эффективна такая терапия у женщин с хирургической менопаузой и двусторонней адреналэктомией.

В настоящее время в России зарегистрирован для применения у женщин только один препарат в инъекционной форме, однако и такая терапия может быть достаточно эффективной, если назначена по показаниям.

Остеопороз у мужчин и женщин. Место заместительной гормональной терапии в профилактике остеопороза

Е.А. Пигарова

ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Москва, Россия

Остеопороз — это системное заболевание костной системы, характеризующееся низкой минеральной плотностью костной ткани, нарушением ее архитектоники, приводящее к повышению хрупкости кости и предрасположенности к развитию переломов. Остеопороз часто представляется как заболевание, касающееся только женщин, но это далеко не так. Хотя и количественно меньше переломов происходит у мужчин, и наблюдаются они на 10 лет

позже, осложнения и смертность от переломов у мужчин значительно выше. Половые гормоны играют важную роль в формировании костной ткани, и заболевания, сопровождающиеся их снижением, связаны в зависимости от возраста возникновения с отсутствием набора пиковой костной массы и/или ее быстрой потерей с развитием остеопороза. В докладе будут освещены современные подходы к профилактике остеопороза у мужчин и женщин.

Modern methods of diagnosis and treatment of type 2 diabetes

TR Trinick

Ulster Hospital, Belfast, UK

Diabetes is a metabolic disorder of multiple aetiology characterized by chronic hyperglycaemia with disturbances of carbohydrate, fat and protein metabolism resulting from defects in insulin secretion, insulin action or both. It is associated with a risk of developing late diabetic complications including microvascular disease (retinopathy, nephropathy), macrovascular disease (atherosclerosis) and neuropathy.

Currently there is a worldwide pandemic of obesity which fuelled the increasing incidence of type II diabetes mellitus so for example it is estimated that one third of American children born in 2000 will develop diabetes in their lifetime. There is a clear correlation between BMI and the rise in diabetes.

The diagnosis of diabetes mellitus is a biochemical diagnosis and the criteria applied are: symptoms and a random glucose $\geq 11,1$ mmol/l or symptoms and a fasting blood glucose $\geq 7,0$ mmol/l or a 2 h glucose $\geq 11,1$ mmol/l during 75 g oGTT or a HbA1c > 48 mmol/mol ($\geq 6,5\%$). There are two interesting subdivisions which are not diabetes but are not entirely normal and they are "Impaired Fasting Glucose" which is a fasting glucose between 6,1–6,9 mmol/l and "Impaired Glucose Tolerance" which is a 2 h glucose between 7,8–11,1 mmol/l.

There is no such thing as mild diabetes and the mortality from diabetes continues to rise whereas cardiovascular disease and stroke mortality is falling and cancer is flat. Some of this is down to substances secreted from adipocytes and many consider diabetes is a "cardiovascular disease".

It is better to prevent diabetes by lifestyle actions — losing weight, dieting, exercising and stopping smoking. Once diagnosed the lifestyle changes are worth a 1–2 % fall in HbA1c, addition of metformin is worth 1–2 % HbA1c, a sulphonylurea drug is worth 1–2 %, pioglitazone is worth 0,5–1,4 %, the new drugs — DPP4 inhibitor is worth 0,5–1,8, the GLP-1 receptor agonists are worth 0,5–1,0, Dapagliflozin is worth 0,5–2,0 and insulin is worth 1,5–3,5 % reduction in HbA1c.

Every 1 % reduction in HbA1c leads to a 21 % risk reduction in death from diabetes, 14 % reduction in myocardial infarction, 37 % reduction in microvascular complications and a 43 % reduction in peripheral vascular disease.

Prevention is key and drugs such as DPP4 inhibitors, and GLP-1 agonists may allow improvement and protection of β -cell function which may be crucial to attaining and maintaining good glycaemic control in type 2 diabetes. Multifactorial intervention works, and if the patient is hypogonadal testosterone replacement will drop HbA1c by at least 1 %. BP target is $< 130/80$, best done with ACEI drugs. New technology using computers, (d-Nav) to guide insulin dose, will normalise sugars with fewer hypos. The team approach is vital with diabetologists, diabetes specialist nurse, chiropodists, ophthalmologists, exercise specialists, dieticians and psychologists. An integrated IT system allows good patient management across primary and secondary care. In summary reduce weight, stop smoking, achieve targets for lipids, glucose and BP and look for complications.

Современные подходы к диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа

ТР Триник

Больница Ульстер, Белфаст, Великобритания

Диабет представляет собой нарушение метаболизма различной этиологии, характеризующееся хронической гипергликемией, при которой нарушается метаболизм углеводов, жиров и белков, что вызывает недостаточность выработки инсулина, а также и его действия, или то и другое одновременно. Следствием этого является риск развития последующих осложнений диабета, включая микрососудистые (ретинопатия, нефропатия), макрососудистые (атеросклероз) заболевания и нейропатию.

В настоящее время мир переживает пандемию ожирения, способствующую увеличению частоты заболеваний сахарным диабетом 2 типа. Например, по существующим оценкам, каждый третий из американских детей, родившихся после 2000 года, в течение своей жизни заболеет диабетом. Существует четкая корреляция между индексом массы тела (BMI) и увеличением числа случаев заболевания диабетом.

Диагноз «сахарный диабет» является биохимическим, и к нему применяются следующие критерии: симптомы и рандомизированная глюкоза $\geq 11,1$ ммоль/л; или же симптомы и содержание глюкозы в крови, взятой у пациента натощак $\geq 7,0$ ммоль/л или спустя 2 часа после приема

глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л при проведении 75 граммового орального теста на толерантность к глюкозе; или гемоглобин A1c > 48 ммоль/моль ($\geq 6,5\%$). Есть две интересных подкатегории пациентов, которые не являются диабетиками, но, в то же время, и не могут считаться вполне нормальными. Они демонстрируют «Повышенную глюкозу натощак», которая представляет собой содержание глюкозы в крови, взятой натощак, на уровне 6,1–6,9 ммоль/л и «Ослабленную толерантность к глюкозе», при которой уровень глюкозы через 2 часа при проведении орального теста находится на уровне 7,8–11,1 ммоль/л.

Не существует такого явления, как диабет в легкой форме, и смертность по причине диабета продолжает увеличиваться на фоне того, что смертность в результате сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов снижается, а смертность от рака остается неизменной. Частично это можно связать с веществами, вырабатываемыми адипоцитами, и многие рассматривают диабет в качестве сердечно-сосудистого заболевания.

Оптимальный способ профилактики диабета — ведение правильного образа жизни, что предполагает выполнение следующих действий: снижать вес, придерживаться

здорового питания, заниматься физической активностью и отказаться от вредных привычек. После постановки диагноза изменение образа жизни позволяет достичь снижения уровня гемоглобина A1c на 1–2 %, введение метформина — снижение гемоглобина A1c на 1–2 %, препарат сульфонилюрия — 1–2 %, пиоглитазон — 0,5–1,4 %, новый препарат — ингибитор ДПП 4 — 0,5–1,8, антагонисты рецептора GLP-1 — 0,5–1,0, Дапиглофлозин — 0,5–2,0, и, наконец, инсулин вызывает снижение гемоглобина A1c на 1,5–3,5 %.

Каждое снижение гемоглобина A1c на 1 % приводит к снижению риска смерти от диабета на 21 %, на 14 % — снижение вероятности инфаркта миокарда, на 37 % — риска микрососудистых осложнений, и на 43 % — болезни периферических сосудов.

Профилактика — это основа, и такие лекарства, как ингибиторы ДПП, и антагонисты GLP-1 могут вызвать улучшение и обеспечить защиту функции β -клетки, что может оказаться критичным для достижения и поддержания успешного гликемического контроля в случае диабета 2-го

типа. Полифакториальная интервенция в данном случае работает, и если пациент является гипогонадным, то применение тестостерон-заместительной терапии приводит к снижению гемоглобина A1c, как минимум, на 1 %. Целевой показатель кровяного давления составляет <130/80, препараты с ингибиторами ангиотензин-конвертирующего фермента позволяют достичь самых лучших результатов. Применение новых технологий с использованием компьютеров для управления дозами инсулина позволяет снижать содержание сахара в крови с помощью меньшего количества подкожных инъекций. Для диабетологов, медицинских сестер, специализирующихся на диабете, подологов, офтальмологов, специалистов по лечебной физкультуре, диетологов и психологов очень важно придерживаться командного подхода. Интегрированная ИТ-система позволяет осуществлять высокоэффективное управление пациентами во время оказания первичной и вторичной медицинской помощи. В заключение: снижать вес, бросать курить, достигать целей по липидам, глюкозе и кровяному давлению и следить за возможными осложнениями.

Инсулинорезистентность — глобальная проблема XXI века. Квартет (квинтет) здоровья — основа лечения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний

Ю.А. Тишова

РУДН, Москва, Россия

В XXI веке одной из главных задач современной медицины является эффективное обеспечение надлежащего качества жизни пациентам пожилого возраста, количество которых неуклонно растет, наряду с увеличением продолжительности жизни людей в целом. Старение организма ассоциировано с такими процессами, как снижение способности тканей к восстановлению (репарации), уменьшение их эластичности, повышение жировой инфильтрации, клеточная атрофия, снижение тонуса гладкой и поперечной мускулатуры, ухудшение кровоснабжения тканей и дегенерация нервных окончаний. Кроме того, одним из ключевых процессов в развитии старения является инсулинорезистентность (ИР). Чаще всего ИР определяют как состояние, которое сопровождается снижением потребления глюкозы клетками организма вследствие снижения их чувствительности к инсулину. Но поскольку биологическое действие инсулина является гораздо более обширным, современное понятие ИР не сводится к параметрам, характеризующим только обмен углеводов, а включает также негативное воздействие на метаболизм жиров и белков, нарушение функции клеток эндотелия, изменение экспрессии генов, процессов роста и дифференцировки тканей.

«Золотым стандартом» определения чувствительности периферических тканей к инсулину является гиперинсулинемический эугликемический клэмп-метод, однако его использование в рутинной практике невозможно в связи с большой трудоемкостью и необходимостью стационарного пребывания пациента. Разработанные в разное время специальные расчетные индексы (НОМА, QUICKI и др.) также не всегда отражают наличие ИР. Наиболее удобным инструментом для диагностики ИР сегодня являются критерии (Американской Ассоциации Клинических Эндокринологов) ААСЕ, согласно которым диагноз ИР может быть установлен при наличии одного из специфических

факторов риска в сочетании с двумя характерными клиническими симптомами. Поиск лабораторного «маркера» инсулинорезистентности проводится уже более половины века, и продолжается в настоящее время. Перспективным в этом отношении выглядит недавно описанный RBP 4 (Ретинол-связывающий пептид 4).

Необходимость коррекции ИР в лечении и профилактике метаболических нарушений не вызывает сомнений. С этой целью используются препараты метформина (обычные и пролонгированные формы).

Тем не менее, говоря о многообразии обменных нарушений, сопутствующих процессу старения, очевидно, что их лечение и профилактика должны основываться на комплексном подходе. Современным отражением такого подхода является применение так называемого «Квартета Здоровья», включающего в себя коррекцию гипогонадизма (возрастного дефицита половых гормонов) препаратами половых гормонов, применение тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты (универсального антиоксиданта, необходимого ко-фермента энергетического обмена), омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (обеспечивают электрическую стабильность миокарда, регуляцию липидного обмена (антиатеросклеротическое действие) и перекисного окисления липидов, эластичность — мембран, процессов деления-апоптоза и репарации эпителиальных тканей, активность стволовых клеток, синтез интерлейкинов, лейкотриенов и простагландинов), а также — устранение дефицита витамина D, являющегося «недооцененной» причиной развития ожирения и ИР.

В случае наличия ИР для достижения наилучшего эффекта терапии к традиционному «Квартету Здоровья» необходимо присоединять препараты, повышающие чувствительность клеток и тканей к инсулину (метформин), которые можно смело назвать «пятым компонентом Квартета Здоровья».

Ингибиторы ФДЭ-5 типа.

Действие или бездействие — что опаснее?

С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов

РУДН, Москва, Россия

В настоящее время широко обсуждается лечение и профилактика метаболического синдрома (МС) — самой частой причины эректильной дисфункции у мужчин старшего возраста, включающего в себя, по разным определениям, ожирение, артериальную гипертензию (АГ), нарушения углеводного обмена различной степени выраженности, дислипидемию, гиперурикемию (подагра), неалкогольные жировые болезни печени (НАЖБП). Необходимость профилактики возникновения и коррекции компонентов данного синдрома обусловлена значительно возрастающим при этом риском заболеваемости и смертности от сердечнососудистых заболеваний.

Однако современная стратегия характеризуется акцентом на симптоматическую терапию проявлений МС. Данный подход не учитывает патогенетические механизмы развития заболеваний, является неэффективным и приводит к развитию сопутствующих заболеваний.

В качестве примера можно привести распространенную практику назначения статинов и бета-адренобло-

каторов (исключая невиболол) для лечения и профилактики атеросклероза, ИБС и артериальной гипертензии. Парадоксальным представляется факт назначения для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний препаратов, ухудшающих эндотелиальную функцию (в том числе NO-зависимую вазодилатацию), усугубляющих течение возрастного гипогонадизма (андрогенного дефицита), потенцирующих/вызывающих инсулинорезистентность. Игнорирование лечения и вылечивания эректильной дисфункции ведет к невозможности лечения МС.

Ингибиторы ФДЭ-5 типа — уникальный класс препаратов, открывший новую эру в лечении не только в лечении эректильной дисфункции, но и в лечении ожирения и метаболического синдрома.

В лекции будут рассмотрены новые подходы к применению ингибиторов ФДЭ-5 типа, в том числе целесообразность и возможность комбинации разных ингибиторов ФДЭ.

Заместительно-гормональная терапия как профилактика старения мочеполовой системы

С.С. Апетов

РУДН, Москва, Россия

Темы для обсуждения

1. Причины, запускающие процессы старения в мочеполовой системе у женщин.
2. Роль половых гормонов, как вазодилатирующих веществ, в лечении атрофических заболеваний нижних отделов уrogenитального тракта.
3. Вклад возрастной андрогенной недостаточности и саркопении в развитие пролапса гениталий.
4. Роль и эффективность неоперативных методов лечения возраст-ассоциированных уrogenитальных нарушений у женщин.

Мужские витамины — КОМУ? КОГДА?

Л.О. Ворслов

РУДН, Москва, Россия

Темы для обсуждения

1. Краткая история витаминов
2. В чем гениальность и просчет Лайнуса Полинга (Linus Pauling)?
3. Предпосылки для создания поливитаминных комплексов
4. Чем обусловлены гендерные отличия витаминных комплексов?
5. Чтобы ответить на два вопроса (КОМУ? КОГДА?), надо ответить на вопрос ЗАЧЕМ?
6. Чем руководствоваться при подборе витаминов?

Мочекаменная болезнь: изменение парадигмы — от хирургии к профилактике.

От правильного диагноза к ИЗЛЕЧЕНИЮ: возможно ли это?

Д. А. Гусакова

НИИ Урологии, Москва, Россия

Темы для обсуждения

1. Какой врач должен лечить мочекаменную болезнь?
2. «Докаменная» стадия мочекаменной болезни.
3. Какие диагнозы лежат в основе патогенеза мочекаменной болезни?
4. Принципы профилактики и метафилактики наиболее распространенных форм МКБ.
5. Лечение МКБ направленное на ликвидацию диагноза, а не просто камня.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы — излечима или нет? От хирургии к умной терапии

И. А. Тюзиков

Российская академия естествознания, Москва, Россия

Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, Россия

До настоящего времени доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) остается одним из самых распространенных урологических заболеваний у мужчин, которое почти 180 лет рассматривается как хирургическое заболевание. Хирургия предстательной железы оставалась первым и единственным методом лечения ДГПЖ вплоть до 90-х годов XX века, когда революционный прогресс клинической физиологии, фармакологии и медицины позволил клиницистам получить первое эффективное фармакотерапевтическое средство в борьбе с СНМП/ДГПЖ — α -1-адреноблокаторы. Эти препараты являются сегодня наиболее популярными и часто назначаемыми при ДГПЖ в мире и России. Однако, α -1-адреноблокаторы, совершив фармакологическую революцию в терапии СНМП/ДГПЖ 20 лет назад, сегодня, к сожалению, не позволяют полноценно решать задачи профилактической медицины XXI века, так как не обладают патогенетическими простатотропными и профилактическими эффектами. ДГПЖ — это хроническое прогрессирующее возраст-ассоциированное заболевание, характеризующееся развитием простатической гиперплазии и последующих СНМП, в основе которого лежит возрастной дисбаланс половых гормонов. Понятие «возраст» — основная опция в управлении ДГПЖ. Возраст — это прогрессирующий дефицит половых гормонов, играющих ключевую роль в метаболизме предстательной железы, поэтому с учетом ее выраженной андрогенозависимости управление половыми стероидами должно рассматриваться как терапевтический таргет в управлении простатической гиперплазией и ее профилактикой. Андрогенный дефицит — доказанный ключевой фактор патогенеза ДГПЖ. Это триггер активации простатической 5- α -редуктазы, приводящей к железистой простатической гиперплазии. Одновременно свое влияние на простатический метаболизм андрогенный дефицит оказывает через другие гормонально-метаболические механизмы (ожирение, инсулинорезистентность, дефицит витамина D, эндотелиальную дисфункцию, окислительный стресс), что позволяет противопоставить традиционному взгляду на ДГПЖ только как на локальный феномен патогенетический взгляд на

нее как на системную, междисциплинарную и общетерапевтическую проблему. В условиях выше описанных неблагоприятных гормонально-метаболических нарушений инициация ДГПЖ наблюдается у мужчин в более раннем возрасте, а ее прогрессирование существенно ускоряется. Поэтому современными фармакотерапевтическими средствами патогенетической терапии ДГПЖ должны стать проверенные временем и доказательной медициной препараты, оказывающие разносторонние фармакологические эффекты на предстательную железу и составляющие вместе септет простатического здоровья (ингибиторы 5- α -редуктазы (5-АРИ), препараты тестостерона, корректоры инсулинорезистентности, нейротропы-антиоксиданты, ингибиторы ФДЭ-5 типа, α -1-адреноблокаторы, препараты гормона D). Ранее выявление и адекватная коррекция андрогенного дефицита у мужчин должна рассматриваться как важный компонент системной патогенетической терапии ДГПЖ на фоне активного клинического использования 5-АРИ как препаратов локальной патогенетической терапии ДГПЖ, так как они достоверно уменьшают объем простаты, снижают риск ОЗМ и потребность в хирургическом лечении ДГПЖ. Но частота их назначения врачами в 3–5 раз меньше, чем назначение α -1-адреноблокаторов. Одним из «камней преткновения» и кажущейся непреодолимой проблемой для пациентов и врачей являются сексуальные побочные эффекты 5-АРИ, частота которых составляет не более 3–9 % (EAU, 2013). Они представлены нарушениями эрекции, либидо и гинекомастией вследствие антиандрогенных эффектов 5-АРИ. Мы полагаем, что клинически значимые половые нарушения на фоне приема 5-АРИ развиваются только у мужчин, имевших исходно индивидуально более низкий уровень тестостерона в крови, иными словами, пребывавших до лечения в состоянии латентного гипогонадизма. Назначение 5-АРИ, таким образом, способствует более раннему проявлению ИНДИВИДУАЛЬНОГО андрогенного дефицита, что можно рассматривать как дифференциально-диагностический тест на это крайне редко выявляемое патологическое состояние. Одновременное назначение 5-АРИ и препаратов тестостерона оказывает не только двойной

патогенетический эффект на ДГПЖ, но и ликвидирует симптомы андрогенного дефицита, что сопровождается более быстрой нормализацией размеров предстательной железы, улучшением мочеиспускания и более высоким качеством жизни мужчины, чем монотерапия 5-АРИ, которое сочетается со стабилизацией и даже улучшением половой функции. Таким образом, сегодня мы не можем себе позволить ждать трагического развития сценария под названием ДГПЖ от бессимптомной до симптоматической и осложненной, чтобы потом преодолевать возникающие проблемы ее хирургического лечения. Лечение

ДГПЖ должно начинаться как можно раньше, сразу при постановке диагноза, независимо от возраста мужчины и выраженности СНМП. Мы не можем и не должны оперировать гормональное заболевание, для профилактики и управления которым у нас сегодня есть эффективные фармакотерапевтические опции. Одной из них является комбинированная терапия 5-АРИ и препаратами тестостерона, показавшая свою лечебную эффективность, патогенетическую целесообразность и простатическую безопасность на фоне выраженного профилактического эффекта.

Aging and Reproduction. From the discovery of gonadotropins to IVF

Lunenfeld Bruno

Faculty of Life Sciences, Bar Ilan University, Ramat Gan, Israel

Gonadotropin therapy is so central to infertility treatment that it is easy to overlook the considerable discovery and research that preceded production of the effective and safe products available today. The history underpinning this development spans over 500 years and provides a splendid example of how basic animal experimentation and technological advances have progressed to clinical application. Following our discovery that urinary menopausal gonadotrophins (hMG) could stimulate gonadal function in 1953, the delivery of the first child by our group in 1961, opened the path to controlled ovarian stimulation. The availability of hMG, Clomiphene citrate, Ergot derivatives GnRH agonists and antagonists, as well as metformin, contributed to the conquest of hormone dependent infertility in both men and women. However for mechanical causes of childlessness only surgical and microsurgical procedures were available. Following Leopold Schenk

observation in 1887 that cell division occurred in cultures after sperm were added to ova the first human IVF baby was born in 1978 in a natural cycle, and since 1988 IVF procedures using gonadotropin stimulation became standard practice. The main agents for controlled ovarian stimulation for IVF were Gonadotropins and GnRH analogues. With batch to batch consistent Gonadotropic preparations, technical developments such as 3rd generation Ultrasound, embryo scopes and better assay techniques (eg. AMH), methods could be developed to predict and select the correct daily treatment dose, the optimal protocol and the most cost effective monitoring method for each patient. Treatment results as expressed in life birthrate, singleton pregnancy rate and hyperstimulation rate improved significantly but still vary among units, mostly due to age differences in the population treated, protocols and products used, and embryos selected and transferred.

Старение и репродукция. От открытия гонадотропинов к ЭКО

Бруно Люненфельд

Факультет медико-биологических наук, Университет Бар-Илан, Рамат Ган, Израиль

Терапия гонадотропином сегодня стала настолько привычной в лечении бесплодия, что часто забывают о тех существенных открытиях и исследованиях, которые предшествовали производству тех эффективных и безопасных продуктов, которые широко доступны сегодня. История создания этих продуктов насчитывает уже более 500 лет и представляет собой впечатляющий пример того, как базовые эксперименты на животных и технический прогресс смогли обрести клиническое применение. После того, как в 1953 году было сделано открытие того факта, что уринарные менопаузальные гонадотропины (hMG) могут оказывать стимулирующее воздействие на гонадальные функции, после рождения первого ребенка с помощью нашей группы в 1961 году, открылась дверь к управляемой стимуляции яичников. Доступность человеческого hMG, цитрата кломифена, ergot-производных агонистов и антагонистов гонадотропин-релизинг гормона (GnRH), а также метформина способствовали победе над гормонозависимым бесплодием у мужчин и женщин. Однако, в случае механических причин бездет-

ности, в распоряжении медиков все равно оставались только хирургические и микрохирургические процедуры. После того, как Леопольд Шенк (Leopold Schenk) в 1887 году наблюдал, что деление клетки происходило в культурах после того, как к яйцеклетке добавляли сперматозоид, первый ЭКО-ребенок родился естественным образом в 1978 году, и, начиная с 1988 года процедура ЭКО с использованием стимуляции гонадотропином становится обычной практикой. Основные вещества управляемой стимуляции яичников — это гонадотропины и аналоги гонадотропин-релизинг гормонов. С появлением возможности подготовки партий препаратов гонадотропина с воспроизводимыми характеристиками, таких технических достижений, как установки УЗИ 3-го поколения, эмбриоскопы и разработкой более совершенных аналитических методов (например, AMH), стало возможным прогнозирование и подбор корректной ежедневной дозы в ходе терапии, выбор оптимального протокола и наиболее экономически эффективного способа мониторинга для каждого пациента. Результаты те-

рапии выражаются в том, что существенно повысились коэффициент рождаемости, коэффициент одноплодной беременности, а также уровень гиперстимуляции, но все равно, эти показатели еще варьируются в различных

учреждениях, в основном, за счет разницы в возрасте обслуживаемого населения, протоколов и используемых продуктов, а также характеристик выбранных и перенесенных эмбрионов.

Тестостерон-обусловленные психологические особенности здоровых мужчин

Б. М. Ворник

Кафедра сексологии и медицинской психологии ХМАПО, Киев, Украина

Поведение человека — это физическое проявление психофизиологического состояния организма, которое определяется результатом комплексного взаимодействия социальных, биологических и физиологических факторов. При этом одним из важнейших физиологических факторов, влияющих на поведение, является гормональный, а именно — количество половых гормонов в организме и их соотношение.

В основу нашего исследования мы положили учение выдающегося советского сексолога профессора Г.С. Васильченко (1977) о генетически обусловленных трех типах половой конституции человека. С момента открытия тестостерона и до настоящего времени не утихают научные споры о его влиянии на здоровье и поведение мужчины и женщины, нормативные показатели его количества в крови мужчин, позитивные и негативные эффекты от его применения и т. п. Нами было сделано предположение, что должна иметь место разница в количестве тестостерона и его влиянии на организм и поведение мужчины в зависимости от типа половой конституции.

С целью оценки влияния Тестостерона на психоэмоциональные и когнитивно-бихевиоральные особенности человека было проведено клиническое и экспериментально-психологическое обследование 99 здоровых мужчин, не имеющих проблем с сексуальным или репродуктивным здоровьем. Также у них были изучены типы половой конституции и уровни общего тестостерона.

Все мужчины были разделены на 3 возрастные группы:

- 1) 22–40 лет — 31 чел.;
- 2) 41–60 лет — 30 чел.;
- 3) старше 60 лет — 38 чел.

Каждая возрастная группа была разделена на 3 типа половой конституции — слабый, средний и сильный.

У всех обследованных изучали следующие паттерны психики: маскулинность и феминность; профиль социальной успешности; когнитивно-аналитические способности; эмоциональный профиль и уровень агрессии.

Изучение проводили с помощью экспериментально-психологических методик.

У всех мужчин определяли уровни Т (общий, свободный, индекс свободного Т), СССГ, Э, ПРЛ, ФСГ и ЛГ. Полученные показатели тестостерона в каждой возрастной подгруппе тоже разделились на 3 группы.

В результате были получены 3 основных психологических типа мужчин (феминный, андрогинный и маскулинный) и 2 переходных.

Предварительные результаты, полученные в ходе исследования, подтвердили наше предположение и продемонстрировали тенденцию к корреляции психологических типов, типов половой конституции и уровня общего тестостерона.

Приведенные результаты являются частью большого исследования взаимосвязи между генетически обусловленными типами половой конституции и различными нарушениями сексуального и репродуктивного здоровья мужчин и женщин.

Исследование продолжается.

Long-term effects of testosterone treatment on obesity

Michael Zitzmann

Centre for Reproductive Medicine and Andrology, University Clinics Muenster, Muenster, Germany

The definition of late-onset-hypogonadism as a hybrid form of primary and secondary hypogonadism corresponds to pathophysiological fact of the age-related decline in endocrine capacities that embraces gonadal as well as hypothalamic-pituitary functions; these will eventually manifest themselves in clinically relevant hypogonadism. Such a form of mixed hypogonadism is mostly related to chronic illnesses, leading forms are obesity, type 2 diabetes mellitus and inflammatory disorders, related to or composing the Metabolic Syndrome (MetS). Currently, serum levels of total testosterone below 12 nmol/l, accompanied by symptoms of androgen deficiency, are regarded as an indication for T substitution therapy, provided a prostate carcinoma has been excluded. The

EAU offers corresponding guidelines, offering levels of free testosterone below 243 as additional threshold to complete the diagnostic process.

It has been demonstrated that long-term treatment with testosterone substitution is able to restore physiological levels and to ameliorate a number of the components of the MetS, the reduction of waist circumference as a pivotal component. Testosterone treatment has thus been shown to reduce dyslipidemia and, furthermore, it can have impact on blood glucose and HbA1c levels as well as improving systolic and diastolic blood pressure. It is believed that these effects are mainly due to a reduction of visceral fat mass, in addition to supposed direct effects.

Тестостерон и ожирение. Результаты длительной терапии тестостероном

Майкл Цицман

Центр Репродуктивной Медицины и Андрологии, Мюнстер, Германия

Давая определение позднему гипогонадизму как гибридной форме первичного и вторичного гипогонадизма можно упомянуть, что он соответствует такому патологическому явлению, как связанное с возрастом снижение эндокринного потенциала, затрагивающее функции половой железы и гипоталамуса-гипофиза. Снижение этих функций позднее проявляется в клинически релевантном гипогонадизме. Данная форма смешанного гипогонадизма, в основном, связана с хроническими недомоганиями, среди которых следует отметить различные степени ожирения, диабет 2-го типа, а также воспалительные процессы, что вызывает проявления метаболического синдрома (МС). В настоящее время, общий уровень содержания тестостерона в сыворотке на уровне ниже 12 нмоль/л, сопровождающиеся симптомами нехватки андрогенов, рассматривается как показание к проведению Т-терапии, при условии исключения карциномы простаты. Европейская

ассоциация урологов (EAU) предоставляет соответствующие рекомендации, и предлагает рассматривать уровень свободного тестостерона ниже 243 в качестве дополнительного порогового значения для завершения процесса диагностики.

Было продемонстрировано, что долгосрочная тестостерон-заместительная терапия позволяет восстановить физиологические уровни и добиться улучшения по целому ряду компонентов МС, причем уменьшение обхвата талии является ключевым. Таким образом, было показано, что тестостерон-терапия позволяет снизить дислипидемию, и более того, этот метод лечения способен оказывать влияние на содержание глюкозы в крови, уровень гемоглобина A1c, а также улучшать систолическое и диастолическое давление крови. Считается, что помимо предполагаемого прямого эффекта, это происходит за счет снижения массы висцерального жира.

Men's Health Guidelines for Family Medicine

David Greenberg

Canadian Society for Study Aging Male (CSSAM)

The first edition of the new Canadian 'Men's Health Guidelines for Family Medicine'

is scheduled for release this November 2013. The guidelines will provide family physicians and other primary care providers with evidence-based information on healthy living and disease prevention and management in boys and men. Patients may also find this to be a valuable reference due its comprehensive yet easy to understand format.

This publication is the latest in the 'Orange Book' series of family practice guidelines that are independently developed by health professionals and used widely across Canada. Their development involved an interdisciplinary group of health professionals, including specialists, family physicians, nurse practitioners and pharmacists, from across the country as well as a number of international experts.

The impetus for their development was provided by Dr. David Greenberg, a family physician with a research interest in men's health issues and the president of the Canadian Society for the Study of the Aging Male (CSSAM, www.cssam.ca).

This particular guideline is highly anticipated given the current lack of good primary care references in this

area. The timing for this publication is ideal as the baby boom generation approaches retirement age and potentially overwhelms the healthcare system with issues experienced by aging men.

The guideline was developed using a rigorous, peer-reviewed process that helps assure they are user-friendly and relevant. Contents include:

- Lifestyle Issues (diet, exercise).
- Cardiovascular Health.
- Symptomatic Late Onset Hypogonadism.
- Mental Health (e.g., mood and sleep disorders, dementia).
- Metabolic and Endocrine (e.g. osteoporosis, diabetes, metabolic syndrome).
- Musculoskeletal Conditions.
- Urological (e.g. BPH, erectile dysfunction, testicular and prostate cancer).

Information on the Men's Health guidelines will be available at www.mumshealth.com. Other therapeutic guidelines in this series include Anti-infectives, Respiratory (COPD/Asthma), Anemia, Hypertension and Developmental Disabilities.

Мужское здоровье. Руководство для семейной медицины

Дэвид Гринберг

Канадского общества по изучению вопросов старения и здоровья мужчин (CSSAM)

Первое издание нового канадского журнала «Мужское здоровье. Руководство для семейной медицины» запланировано на ноябрь 2013 г. Содержащиеся в нем указания предоставят семейным докторам и медработникам, оказывающим первичную медицинскую помощь, основанную на подтвержденных доказательствах информацию о том, что представляет собой здоровый образ жизни для мальчиков и мужчин, как предотвратить заболевания и как лучше управлять ходом болезни. Пациенты также могут обрести для себя в данном издании ценный источник сведений, благодаря тому, что всеобъемлющая информация представлена в доступном для восприятия формате.

Данная публикация является самой последней в серии «Оранжевая книга», состоящей из руководств для семейной практики, которые независимо друг от друга подготавливались специалистами в сфере здравоохранения и широко используются в Канаде. В разработке руководства принимала участие группа мультидисциплинарных профессионалов, включая специалистов, семейных врачей, медицинских сестер и фармацевтов из разных регионов страны, а также целый ряд международных экспертов.

Импульс для подготовки данного руководства был задан д-ром Дэвидом Гринбергом, семейным врачом, занимающимся исследованиями в области проблем мужского здоровья, который является президентом канадского общества по изучению вопросов старения и здоровья мужчин (CSSAM, www.cssam.ca).

Данное руководство является долгожданным изданием с учетом отсутствия на данный момент качественных справочных материалов по первичному медицинскому об-

служиванию в данной области. Можно сказать, что время выхода данной публикации выбрано идеально, поскольку поколение бэби-бумеров сейчас приближается к пенсионному возрасту, и в этой связи система здравоохранения может не справиться с волной проблем, с которыми столкнется стареющее мужское население.

Данное руководство было разработано с использованием строгих, основанных на экспертных оценках процессах, помогающих обеспечить представление материала в удобной и соответствующей требованиям читателя манере. Содержание включает в себя следующие вопросы:

- Проблемы образа жизни (принципы правильного питания, режим физической активности).
- Здоровье сердечно-сосудистой системы.
- Симптоматический гипогонадизм позднего наступления.
- Ментальное здоровье (к примеру, настроение и расстройства сна, деменция).
- Метаболические и эндокринные расстройства (например, остеопороз, диабет, метаболический синдром).
- Скелетно-мышечные заболевания.
- Урология (например, ВРН, эректильная дисфункция, рак яичек и простаты).

Информация по данному руководству по мужскому здоровью будет доступна на www.mumshealth.com. Другие терапевтические руководства в данной серии включают в себя следующие темы: инфекционные, респираторные (ХОБЛ/Астма) заболевания, анемия, гипертензия и отклонения в развитии.

Репродуктивный потенциал России

В. Е. Радзинский

РУДН, Москва, Россия

В сообщении представлены результаты исследований, выполненных в Российском университете дружбы народов по проблемам репродуктивного здоровья женского населения страны в различных возрастных периодах жизни, а также обобщены результаты его изучения в различных территориях РФ.

Благоприятные тенденции реализации демографической концепции страны до 2025 года подтверждают преодолением «русского креста» 1991–2011 года: рождаемость превышает смертность, улучшены показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Проблемными остаются возрастные диспропорции населения: увеличение среднего возраста женской популяции, снижение количества подростков, в том числе девочек и девушек, что повышает ценность каждого рожденного в ближайшем будущем ребенка. Проанализирован ряд медико-социальных факторов, в частности состояние здоровья

девочек и девушек, а также женщин фертильного возраста, обсуждаются неблагоприятные тенденции увеличения числа экстрагенитальных и гинекологических заболеваний в этих когортах. Кроме имеющихся болезней репродуктивное здоровье ухудшают табакокурение, потребления алкоголя и других психоактивных веществ. В сочетании с болезненностью и нерациональным поведением, проабортной культурой регулирование рождаемости эти обстоятельства негативно влияют на репродуктивный потенциал страны.

Особое влияние уделено вопросам репродуктивной инфектологии, в частности последним данным о роли мужских факторов в снижении количественных и качественных показателей репродукции: высокая заболеваемость, в частности, органов мочеполовой системы, а главное — вирусная обсемененность сперматозоидов, в том числе вирусами гепатита В, ВПЧ.

Обсуждаются перспективные пути улучшения репродуктивного здоровья всех возрастных групп населения.

SECTION 2
ABSTRACTS
ТЕЗИСЫ



Associations between semen quality and lower urinary tract symptoms in middle-aged male

K. Ausmees^{1,2}, R. Mandar³, M. Punab⁴

¹Tartu University, Department of Surgery, Tartu, Estonia, ²Urology Unit, Clinic Medita, Tartu, Estonia, ³Tartu University, Department of Microbiology, Tartu, Estonia, ⁴Tartu University Hospital, Andrology Centre, Tartu, Estonia

Objective. Men's increasing mean life expectancy accompanied by a trend towards higher paternal age and developments in assisted reproduction have raised interesting age-related aspects of male fertility. Several studies have recently indicated that lower urinary tract symptoms may potentially increase a risk of reduced fertility in men. The aim of this study was to investigate the relationships between semen quality and lower urinary tract symptoms (LUTS) in aging male.

Methods. A total of 210 men (aged 45–67) were investigated in this study. Clinical examination included body composition, prostate screening, genital pathologies and testicular size measured by orchidometer. The semen analysis was performed according to WHO guidelines. All subjects filled out the International Prostate Symptom Score (I-PSS) and Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) questionnaires for lower urinary tract and prostatitis-like symptoms. Blood samples were collected for hormonal, biochemical and organ-specific markers. All men were measured for total prostate volume (TPV) by transrectal ultrasonography and for urinary flow rates by uroflowmetry.

Results. The sperm concentration (median 84×10^6 per milliliter for all investigated men) showed a negative correlation with total prostate volume ($r = -0,233$, $p = 0,00292$). The motility of spermatozoa showed a negative correlation with IPPS ($r = -0,181$, $p = 0,0211$), NIH-CPSI pain score ($r = -0,153$, $p = 0,0489$) and us-CRP level in serum ($r = -0,252$, $p = 0,00126$). The volume of ejaculate showed a negative correlation with WBC counts in semen ($r = -0,243$, $p = 0,00182$), with PSA ($r = -0,197$, $p = 0,012$) and us-CRP level in serum ($r = -0,176$, $p = 0,0251$). Testicular size showed a positive correlation with sperm concentration ($r = 0,251$, $p = 0,00126$) and sperm motility rates ($r = 0,169$, $p = 0,0317$).

Conclusions. Our preliminary results suggest that semen pathologies and reduced fertility rates may be associated with LUTS and prostate diseases in aging male. However, the future research should directly define the relationships between semen quality and LUTS as well as examine the treatment effect of LUTS to fertility rates in aging male.

Prevalence of inflammatory prostatitis in ageing male with lower urinary tracts symptoms

K. Ausmees^{1,2}, R. Mandar³, M. Punab⁴

¹Tartu University, Department of Surgery, Tartu, Estonia, ²Urology Unit, Clinic Medita, Tartu, Estonia, ³Tartu University, Department of Microbiology, Tartu, Estonia, ⁴Tartu University Hospital, Andrology Centre, Tartu, Estonia

Introduction. Although chronic inflammation as one category of prostatitis is often found during evaluation of reproductive tract and prostate disorders there still exists contradiction in relationships between inflammatory prostatitis and LUTS.

The aim of the present study was to determine the prevalence of inflammatory prostatitis in ageing males with LUTS.

Methods. A total of 132 men with lower urinary tract symptoms (mean I-PSS score $10,4 \pm 6,4$) and normal digital rectal examination (DRE), undergoing in outpatient clinic, were investigated.

The cytologic examination for detection of white blood cells (WBC) were performed from expressed prostatic secretion (EPS) obtained in the course of pre- and postmassage test. Total prostate volume, urinary flow rate and organ-specific markers were measured as well. Subjects with any initial clinical symptoms of pain or discomfort in the pelvic region were excluded.

Results. The prevalence of inflammatory prostatitis according to cut-off $> 1 \times 10^6$ WBC/mL was 29,5 % ($n = 39$). When we used a lower threshold the prevalence was 39,4 % ($WBC > 0,5 \times 10^6$ /mL, $n = 52$) and 61,4 % ($WBC > 0,2 \times 10^6$ /mL, $n = 81$), respectively.

There was statistically significant difference in PSA level ($p = 0,004$) and I-PSS irritative subscore ($p = 0,048$) for investigated groups.

The WBC in EPS showed a positive correlation with PSA in serum ($r = 0,331$, $p \leq 0,001$) and I-PSS irritative subscore ($r = 0,215$, $p = 0,014$) for all investigated men.

Conclusions. Our preliminary results suggest that inflammatory prostatitis is quite prevalent in ageing males with LUTS and could be a risk factor for prostate pathologies. The presence of inflammatory infiltrates in the prostate of patients with LUTS may be associated with an increased risk of disease progression and clinical manifestations.

Reproductive function in middle-aged males: healthy men versus male partners of infertile couples

K. Ausmees^{1,2}, R. Mandar³, M. Punab⁴

¹Tartu University, Department of Surgery, Tartu, Estonia, ²Urology Unit, Clinic Medita, Tartu, Estonia, ³Tartu University, Department of Microbiology, Tartu, Estonia, ⁴Tartu University Hospital, Andrology Centre, Tartu, Estonia

Introduction. The issue of semen quality and fertility of middle-aged males receives increasing attention due to trends toward prolonged life expectancy and higher paternal ages in developed countries. Prior papers discuss about the lack of discriminating reproductive function between healthy aging males and those with chronic illnesses or risks of infertility. There are no previous reports in literature comparing possible differences of reproductive function in the above-mentioned groups of males. Therefore, the aim of this study was to compare the reproductive parameters, including semen quality and hormonal status, of healthy men > 45 years of age with male subjects of the same age of infertile couples (with no known female risk factors).

Methods. A total of 164 men of infertile couples with a preceding period of infertility of at least 12 months and 61 men attending a prostate health screening and considering themselves healthy. The semen samples, assessed according to WHO guidelines, were obtained by masturbation and ejaculated into a clean collection tube after 2–8 days of ejaculatory abstinence. Blood samples were collected for hormonal markers. Physical examination included assessment of body mass index (BMI) and genital pathologies, i.e. penis, testicles, groin and prostate.

Results. According to WHO reference ranges at the time of investigation (WHO 1999), the subset of men with three normal variables (volume, sperm density and total sperm output) in semen analysis was significantly lower among men

in infertile couples compared to healthy subjects (45,7 % versus 72,0 %, $p = 0,001$).

There were significant positive correlations between testicular volume and semen quality while negative correlations were observed between gonadotropin levels and sperm parameters in both groups. We did not find a significant influence of male age on semen quality and testis volume in the investigated groups. At the same time, the subject's age was in positive correlation with serum FSH in men of infertile couples ($r = 0,156$, $p = 0,04$) and with E2 levels in healthy men ($r = 0,348$, $p = 0,01$). As concerns hormonal parameters in male subjects of infertile couples, LH showed a positive correlation with testosterone ($r = 0,244$, $p = 2$; $r = -0,192$, $p = 0,01$) levels in blood serum while the latter was also in negative correlation with FSH levels in healthy subjects ($r = -0,366$, $p = 0,001$).

Conclusions. Our study revealed that sperm quality and associated reproductive parameters are related not only to general male aging as described previously. There are some obvious differences in clinical parameters between men of infertile couples and healthy middle-aged males — differences in testicular volume, sperm quality and hormonal levels in blood serum. Further and more detailed investigations on a wider scale are required to determine the actual age-related risk factors for reproductive function, and whether those factors could be related to lifestyle, environmental or physiological conditions.

Changing masculinities in the wake of prostate cancer

E.T. Munatswa

University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

Introduction. Men are often characterised by a general unwillingness to seek help when experiencing problems in life. Popular stereotypes portray men's reluctance to ask for direction when they are lost; having difficulty sharing vulnerable feelings with friends and avoiding seeking needed help from professionals. These stereotypes raise an important question of whether men are able to take care of their health; that is, reporting and subsequently seeking early treatment for chronic diseases. This study therefore inquired into men's perceptions on reporting and getting treated for prostate cancer as well as the change in their identities upon treatment.

Methodology. Qualitative approach.

- Research Design.
Phenomenological study design.
- Population & Sampling.

The research population consisted of men with prostate cancer and their wives as well as key informants. A multi variate sample of Black, White and Indian were purposively selected to participate in the study.

- Research instrument.

Semi-structured interview Schedule and Open-ended questions were utilized.

- Methods of Data Collection.

Focus groups, one on one interviews, participant observation, social networks, prostate cancer meetings.

- Data analysis.

Data were analysed using thematic content analysis.

Results. Conclusions. Men face challenges in taking care of their health.

- a) Access:

— middle and lower class men face daunting challenges in accessing health care, esp. with prostate cancer treatment.

- b) Attitude:

— delaying seeking treatment;
— vulnerable men, experiencing loss;
— anxiety of not being man enough;
— constant fear of death.

- c) Health services:

— the health staff should adapt male friendly approaches;
— there is an urgent need for increased awareness of prostate cancer;
— improve health screening.

- d) Masculinities:

- men from different class situations practice different masculine identities;
- common among most masculine identity is the perceived loss of manliness- a significant threat to manhood and masculine identity;
- gradual change of masculine identities;
- huge influences of context, eg class, race, employment;
- norms and values reduce spaces to be vulnerable;
- society does not know how to deal with vulnerability in men.

e) Prostate cancer treatment:

- the earlier the diagnosis the lesser the adverse effects of treatment;
- prostate cancer has unidentifiable symptoms which makes early detection problematic in the absence of widespread screening;
- the choices to treatment methods are mostly made by doctors because of trends which however, do not represent the best chances of survival;

- there is an increased death risk if one doesn't take treatment and there is a mathematical chance that choosing alternative treatment leads to better management of prostate cancer.

References

1. *Brannon, R.* The male sex role: Our culture's blueprint for manhood and what it's done for us lately. In D. David & R. Brannon (Eds.). 1976. The forty-nine percent majority: The male sex role (pp. 1–48). Reading, MA: Addison-Wesley.
2. *D'Arcy C.D., Schmitz J.A.* Sex differences in the utilization of health services for psychiatric problems in Saskatchewan. *Am. J. of Psychology.* 1979; 24, 19–27.
3. *Eisler R.M.* The relationship between masculine gender role stress and men's health risk: The validation of a construct. In R. F. Levant & W. S. Pollack (Eds.). *A New Psychology of Men.* 1995; pp. 207–225. NY: Basic Books.
4. *Khunou, G.* Forthcoming. Men's Health: an analysis of representations of men's health in the Sowetan Newspaper. Pretoria: Communica.

Trabecular bone score in Ukrainian men

V. Povoroznyuk¹, B. Aubry-Rozier², N. Dzerovych¹, A. Musienko¹, D. Hans²

¹*SI «Institute of gerontology named after D.F. Chebotarev» NAMS Ukraine*

²*Center of Bone diseases, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland*

Introduction. Osteoporosis is considered as a disease primarily of women; however, around 25 % of the individuals with osteoporosis are men. BMD measurement by DXA is the gold standard used to diagnose osteoporosis and assess fracture risk. However, BMD does not take into account microarchitecture alterations. Trabecular Bone Score (TBS, Med-Imaps, France) is an index of bone microarchitectural texture extracted from Postero-anterior spine DXA. Previous studies reported age related change in white Caucasian US and European women but not in men.

The aim of this study is evaluating TBS and BMD in Ukrainian men depending on their age. Relationship between BMD and TBS were also investigated.

Material and methods. All men who had prior exposure to corticosteroids, systemic illness or who were taking medications known to affect bone metabolism were not included. Similarly all fractured subjects were excluded from this analysis. We have included 117 men aged 40–79 years (mean age — 59,8 ± 0,9 yrs; mean height — 174,4 ± 0,6 cm; mean weight 90,6 ± 6,2 kg), who were divided into groups depending on their age: 40–49 yrs (*n* = 21), 50–59 yrs (*n* = 40), 60–69 yrs (*n* = 31), 70–79 yrs (*n* = 25). BMD of whole body, PA lumbar spine and proximal femur were measured by DXA method (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA) and PA spine

TBS were assessed by TBS iNsight® software package installed on our DXA machine (Med-Imaps, Pessac, France).

Results. We have observed a significant decrease of TBS (L1–L4) in men with ageing (40–49 yrs — 1,182 ± 0,04, 50–59 yrs — 1,099 ± 0,03; 60–69 yrs — 1,123 ± 0,03; 70–79 yrs — 1,053 ± 0,03; *F* = 2,44; *p* = 0,05). The BMD of lumbar spine (BMDLS) and femoral neck did not significantly change (*F* = 0,38, *p* = 0,77 and *F* = 1,14, *p* = 0,34, accordingly).

Significant difference in TBS as a function of BMD WHO criteria were also observed (group with normal BMD — 1,133 ± 0,02; group with osteopenia — 1,100 ± 0,03; group with osteoporosis — 1,020 ± 0,05 (*F* = 3,02, *p* = 0,05).

Significant but weak correlation was observed between TBS and BMDLS (*r* = –0,25; *t* = 0,71; *p* = 0,007) but not between TBS and BMD of femoral neck (*r* = –0,11; *t* = 1,12; *p* = 0,26) confirming that TBS is reflecting different bone properties than areal density. Overall TBS values in men are lower than the age matched TBS value in women.

In conclusion, TBS significantly decreased with ageing. The men grouped according to the WHO criteria of bone state showed a significant variation in their TBS values. Further studies are needed to test the role of TBS in male patient «management of osteoporosis».

Vitamin D deficiency and its influence on bone turnover markers in men of different age

V.V. Povoroznyuk, N.I. Balatska

SI «Institute of gerontology named after D.F. Chebotarev» NAMS Ukraine

Introduction. Optimal 25(OH)D serum level is very important for bone health and calcium — phosphate homeostasis as well as for optimal function of many organs and tissues. The consequences of vitamin D deficiency are mineralization defects, which may lead to osteomalacia in the long term, and muscle weakness, causing falls and fractures.

Objectives. The aim of the research is to determine the frequency of vitamin D deficiency and its influence on bone turnover markers in men of different ages.

Methods. There were examined 215 men, aged $(54,33 \pm 1,74)$ years. The level of 25(OH)D, iPTH, bone turnover markers (osteocalcin — marker of turnover rate, β -CTx — marker of resorption, and PINP — marker of bone formation) were evaluated by electrochemiluminescence method (Elecys 2010, Roche). Vitamin D deficiency was defined as a 25(OH)D below 20 ng/ml (50 nmol/L), and vitamin D insufficiency as 25(OH)D of 21–29 ng/ml (50,1–74,9 nmol/L).

Results. Only 6,0 % of examined men had optimal 25(OH)D level. Vitamin D insufficiency was diagnosed in 18,7 %, and vitamin D deficiency was recorded in 75,3 % observed patients. Severe vitamin D deficiency (25(OH)D level is below 25

nmol/L) was registered in 31,6 %. All observed men were divided into 4 groups according 25(OH)D level: the 1st group included patients with severe vitamin D deficiency, 2nd group — with 25(OH)D level 25–50 nmol/L, 3rd group — with vitamin D insufficiency, and 4th group — with optimal 25(OH)D level. iPTH level was lower in men of 2nd group (37,80 [25,83; 45,33] pg/mL), and significantly higher in observed with optimal 25(OH)D level (43,15 [26,03; 45,90] pg/mL) ($p < 0,05$). It hasn't been found the significant difference in osteocalcin level and bone formation marker (PINP) in observed men with different 25(OH)D level. The concentration of β -CTx was lower in patients with optimal 25(OH)D level (0,351 [0,251; 0,493] ng/mL and significantly higher in group with severe vitamin D deficiency (0,545 [0,400; 0,680] ng/mL ($p < 0,05$).

Conclusion. Only 6,0 % of Ukrainian men has optimal level of 25(OH)D in blood serum. Decreasing concentration of 25(OH)D in blood serum leads to increasing the markers of bone resorption. High level of vitamin D deficiency makes doctors to search the effective treatment and prevention methods of revealed disorders.

Subclinical Hypothyroidism: behavioral and psychophysiological characteristics

C A. Pruneti¹, F. Monzani², G. Pasqualetti², S. Tognini², A. Innocenti¹, C. Cosentino¹, Pinchera A.¹

¹Dept. of Clinical and Experimental Medicine, Clinical Psychology Unit, University of Parma, Italy, ²Dept. of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa

Introduction. Subclinical hypothyroidism is characterized by elevated TSH levels in the face of quite normal thyroid hormone concentrations. Several studies report that these subjects show some neuropsychological and behavioral alterations and features but a few or none has been studied about the autonomic characteristics of this kind of people (Monzani et al.).

Material and Methods. Were consecutively recruited, since 1998, fifty patients afferent to the surgeries of the Department of Endocrinology, University of Pisa, who were diagnosed with a form of pre-clinical hypothyroidism. In addition to blood tests and hormonal assays of routine subjects underwent an investigation of the reported symptoms by the Crown & Crisp Experiential Index (CCEI, Crown & Crisp, 1979), and a psychophysiological assessment with simultaneous recording of parameters such as Skin Conductance Level/ Response (SCL/SCR), surface frontal Electromyogram (EMG), Peripheral Temperature (PT), Heart Rate (HR). To assess any differences with the general population, other fifty subjects with a

personal history of absence of mental and endocrine disorders were subsequently recruited. This control group was subjected to blood test of basal values of TSH, total and free T3 and T4, in addition to the questionnaire and psychophysiological examination. Volunteers were recruited from the last two years of the degree courses in Medicine and Psychology (Master or Ph.D. level).

Results. Data shows, of course, same little difference in levels in hormonal assays: TT4 and TT3 FT3, FT4, TSH, but particularly elevated in TSH. There is a significant elevation also of some of CCEI subscales: Anxiety, Depression, Somatic Complaints. At the autonomic level there is a general pattern of excessive arousal with statistically significant differences in SCL/SCR, HR, PT.

Discussion and conclusion. Despite one of the physical consequences of hypothyroidism is a low heart rate (HR), compared to a sample of people coming from the general population, individuals with sub clinical hypothyroidism revealed an autonomic unbalance characterized by high values in $\frac{3}{4}$ of parameters, among which, the HR.

A possible first interpretation of the obtained data is that in this kind of slight form of hypothyroidism, the body, especially during the first period of the endocrine dysfunction, try to support

* Ex Director for decades of the Endocrinology Dept. and Post graduate school of endocrinology, University of Pisa, Italy, and Emeritus Professor of Endocrinology, promoter of the present research, deceased in 2012.

and integrate the general lack of energy caused by the hypothyroidism, with an acceleration of the autonomic activity.

If this data will be confirmed by other studies, could represent a very important discovery with a useful fallout in the clinical practice. In fact, one of the most important clinical consequences of hypothyroidism, slightly also present in the sub clinical hypothyroidism, is the presence of depressive symptoms, asthenia, apathy, so often treated by antidepressant. If

this solution could be helpful in general, in case of hyper autonomic activation, the antidepressant could cause several problems in the m /буква с аксаном /page of the case with a lot of negative consequences. A brief psychophysiological assessment seems therefore to be a good and low expensive methodology to be used to better understand the clinical picture and for better evaluate how, how much and how long should last therapy and in particular psycho drugs assumption.

Послеоперационный эпидурит и эректильная дисфункция у больных, оперированных по поводу грыжи диска пояснично-крестцового отдела позвоночника

Н. В. Андрианова, В. А. Балязин

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Грыжи поясничных межпозвонковых дисков являются частым и наиболее тяжелым проявлением патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника, приводящим к эректильной дисфункции (ЭД). Истинная сексуальная дисфункция у этих пациентов имеет сложный патогенез. Включает дисфункцию периферической и вегетативной нервной систем, нарушение нейрогуморальной регуляции со снижением уровня половых гормонов. Своевременное и качественное хирургическое лечение этой патологии играет важную роль.

Цель и задачи исследования. Оценить эректильные нарушения в динамике у пациентов оперированных разными способами по поводу грыжи диска пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Больные и методы. Проанализированы исходы лечения 56 больных мужского пола с грыжами пояснично-крестцового отдела позвоночника, оперированных в НХО РостГМУ следующими способами: микродискэктомия без кюретажа полости диска с интраоперационной профилактикой эпидурального фиброза аутожиром имbibированным Депо-медролом (патент № RU (11) 2294169 (13) C1) — группа 1 ($n = 30$), микродискэктомия с кюретажем полости диска — группа 2 ($n = 26$). Пациентам в пред- и послеоперационном периодах (через 10–15 дней, через 0,5–3 года после операции) проводилось неврологическое и инструментальное обследование, оценивалось сексуальное здоровье мужчин анкетой МИЭФ-5. Больные обеих групп рандомизированы по возрасту, характеру трудовой деятельности.

Результаты исследования. В предоперационном периоде по анкете МИЭФ-5 у 59,2 % больных выявлялась ЭД разной степени выраженности. В 1 группе до операции ЭД выявлялась у 64,2 % больных, во 2 у 55 %. В послеоперационном периоде в 1-й группе наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения процента количества больных с ЭД от 58 % через 10–15 дней после операции, до 15,3 % через 3 года, при этом у этих пациентов выявлялась ЭД только легкой степени выраженности. ЭД у больных 2-ой группы через 10–15 дней после операции сохранялась у того же процента больных (55 %), через год у 40 %, через три года у 45 %. Во 2-й группе через три года после операции 20 % больных отмечали тяжелые нарушения, хотя через год они выявлялись только у 10 % больных.

Заключение. Эректильная дисфункция у больных с грыжей диска пояснично-крестцового отдела позвоночника в нашем исследовании встречалась в 59,2 % случаев, при этом чаще у пациентов выявлялась умеренная и тяжелая ЭД. В послеоперационном периоде в 1-й группе наблюдалось в 2 раза больше пациентов у которых к третьему году по шкале МИЭФ-5 уменьшилась степень или полностью регрессировала ЭД. По сравнению с 1 группой у представителей 2 группы через три года после операции наблюдалось в три раза большее количество больных, страдающих эректильной дисфункцией. Это связано с формированием у этих пациентов в послеоперационном периоде рубцово-спаечного эпидурита.

Распространенность дефицита витамина D (25-ОН-витамин D3) у пациентов с дефицитом мышечной массы (саркопенией) в России: ретроспективное популяционное исследование

Д.А. Белов, И.Н. Малышева, А.Н. Нижник, Ю.А. Тишова, Л.О. Ворслов, А.Ю. Жуков, С.Ю. Калинин

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова, ФПК МР РУДН, Лаборатория «АрхиМед» Москва, Россия

Введение. Дефицит и недостаточность витамина — пандемия 21 века. Дефицит витамина D — ведет как к возникновению и прогрессированию ожирения у молодых пациентов и пациентов среднего возраста, так и к потере мышечной массы и силы у пациентов старшего возраста. Однако, определение витамина D не является рутинной практикой и не входит в стандарты диагностики саркопении.

Цель работы. Оценить распространенность и выраженность дефицита витамина D у пациентов с саркопенией.

Дизайн и методы. В исследование были включены 93 мужчины и 19 женщин с диагнозом саркопении старше 40 лет. Диагноз саркопении ставился методом биоимпеданса (% скелетно-мышечной массы в тощей массе менее 48 % у мужчин и менее 40 % у женщин). Критерии исключения: в исследование не включались пациенты с известными причинами саркопении: анемия, инфекционные заболевания,

онкологические заболевания, голодание, ХПН, ВИЧ, гипертиреоз, гипотиреоз, сахарный диабет 1 и 2 типов.

Определение витамина D проводилось методом жидкостной хроматографии — tandemной масс-спектрометрии.

Результаты. Тяжелый дефицит витамина D (уровень витамина D3 в крови < 10 нг/мл) был выявлен у 5,26 % женщин и 5,38 % мужчин; 26,32 % женщин и 27,96 % мужчин имели уровень витамина D крови в пределах 10–20 нг/мл; 42,11 % женщин и 29,03 % мужчин имели уровень витамина D в пределах 20–29 нг/мл. Отсутствие дефицита витамина D (уровень витамина D3 в крови > 29 нг/мл) было обнаружено у 26,32 % женщин и 37,63 % мужчин.

Заключение. Учитывая высокую распространенность (74 % у женщин и 62 % у мужчин) дефицита витамина D у пациентов с саркопенией, есть основания полагать, что дефицит витамина D может являться одним из ключевых компонентов в развитии саркопении.

Влияние андрогенного дефицита и его коррекции на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких у мужчин

А.А. Верткин, Х.А. Шахманаев

Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является в настоящее время широко распространенным соматическим заболеванием. В России она занимает 4-е место среди всех причин смертности после сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и травм, а общее число больных ХОБЛ в России может превышать 11 млн человек (Чучалин А.Г., 2011). ХОБЛ является системным заболеванием, ее проявления часто выходят за пределы дыхательной системы, т. к. возникающая системная гипоксемическая гипоксия способна приводить к анатомо-функциональным нарушениям практически во всех органах и тканях, прежде всего, в наиболее чувствительных к кислородной недостаточности: головной мозг, нервная ткань, сердечная мышца. Однако, известно, что ХОБЛ встречается несколько чаще у мужчин, чем у женщин: в 9,3 и 7,3 случаев на 1000 населения, соответственно. Если учесть, что тестикулярная функция у мужчин (сперматогенез и стероидогенез) также высоко чувствительна к любой гипоксии, то одной из патофизиологических «масок» ХОБЛ можно считать, в частности, нарушения синтеза и секреции тестикулярного тестостерона, что способно привести к клинической манифестации андрогенного дефицита у этой категории пациентов, который, согласно имеющимся данным, усугубляет клиническое течение ХОБЛ (Mulligan T., Frick M.F., 2006). В связи с этим можно предположить, что раннее выявление и сво-

временная коррекция андрогенного дефицита у мужчин с ХОБЛ может рассматриваться как важный патогенетический компонент комплексной терапии, но подобных работ в литературе недостаточно.

Методика. С целью уточнения эпидемиологической частоты андрогенного дефицита у мужчин с ХОБЛ, а также изучения особенностей клинического течения ХОБЛ на фоне андрогенного дефицита и влияния андрогензаместительной терапии (АЗТ) на клиническое течение заболевания обследовано 776 мужчин в возрасте 27–76 лет, поступивших в терапевтические отделения нескольких стационаров с ранее установленным диагнозом ХОБЛ. Всем больным проводили сбор анамнеза и жалоб, общеклиническое обследование, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, определение общего ПСА крови. Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали при помощи спироанализатора СМП-21/01-РД (Россия). Для оценки эффективности применяемой терапии исследовали пиковую и объемную скорости выдоха. Андрогенный дефицит выявлялся на основании анкетирования по опроснику AMS с последующим лабораторным определением уровней общего тестостерона, ГСПС, ЛГ радиоиммунным методом. Уровень свободного тестостерона рассчитывался по номограмме Вермюллена. Для исключения клинических «масок» андрогенного дефицита проводился гормональный скрининг на дисфункцию щитовидной

железы (ТТГ крови). Из состояний, ассоциированных с андрогенным дефицитом, изучали выраженность остеопороза/остеопении (определение минеральной плотности кости (МПК) при рентгеновской двухфотонной абсорбциометрии на аппарате DX 200 корпорации Osteometer (Дания)), состояние мышечной системы (по 5-балльной шкале), наличие метаболического синдрома (МС) (окружность талии, лабораторная оценка липидного и углеводного статусов, измерение артериального давления), психологическое состояние (по шкале тревоги и депрессии Бека). Статистическую обработку результатов осуществляли в программах «Microsoft Excel» и «Statistica» (Version 6.0). Результаты. Из 776 мужчин с ХОБЛ дефицит андрогенов был выявлен у 429 человек (55,2 %; $p < 0,05$). Нарушения ФВД и пиковой скорости выдоха, остеопения, снижение силы мышц и снижение настроения были наиболее выражены у больных с ХОБЛ, дефицитом андрогенов и низкой массой тела. Наихудшие показатели андрогенного статуса имели место у больных с ХОБЛ с низкой массой тела, длительно получавших глюкокортикоиды. У больных с ХОБЛ с андрогенным дефицитом и ожирением выявлена сильная обратная зависимость между уровнем свободного тестостерона и ожирением ($r = -0,85$, $p = 0,00001$), тяжестью остеопороза ($r = -0,8$, $p = 0,002$) и выраженностью депрессии ($r = -0,73$, $p = 0,0002$). Из общего числа пациентов 136 мужчин с ХОБЛ и андрогенным дефицитом (67 пациентов с ожирением и 69 пациентов с низкой массой тела) для коррекции андрогенного дефицита на фоне стандартной терапии ХОБЛ получали тестостерона ундеканат (ТУ) — депо-препарат с замедленным высвобождением действующего вещества. Интервал между первой и второй инъекцией составлял 6 нед., между последующими инъекциями — 12 нед., однократно вводимая доза — 1000 мг. Длительность АЗТ — 42 нед. На фоне комбинированной терапии ХОБЛ (АЗТ ± базовая терапия) у пациентов с ХОБЛ и андрогенным дефицитом независимо от массы тела, достоверно улучшились показатели функции внешнего дыхания: возросли объем форсированного выдоха за 1 секунду и пиковая объемная скорость выдоха. Достоверно снизилась степень остеопороза, уменьшился уровень депрессивных расстройств. Показатель индекса массы тела увеличился у пациентов с низкой массой тела и уменьшился у пациентов с ожирением. В обеих группах достоверно увеличилась мышечная сила, а уровень гематокрита и ПСА крови на протяжении всего курса АЗТ достоверно не изменился.

Выводы. Практически у каждого второго мужчины с ХОБЛ данное заболевание протекает на фоне недиагностированного андрогенного дефицита, который достоверно ассоциируется со степенью тяжести ХОБЛ и усилением медикаментозной агрессии (глюкокортикоиды), что замыкает «порочный круг» патогенеза системных метаболических последствий ХОБЛ (андрогенный дефицит, остеопороз, компоненты МС, депрессия, мышечная сила). Дополнительное к базовой терапии назначение АЗТ у этой категории мужчин способствует более быстрой и полной ликвидации данных последствий, уменьшает потребность в глюкокортикоидах и остается при этом безопасной с простатической и гематологической точек зрения.

Заключение. Практически у каждого второго мужчины с ХОБЛ данное заболевание протекает на фоне недиагностированного андрогенного дефицита, который достоверно ассоциируется со степенью тяжести ХОБЛ и усилением медикаментозной агрессии (глюкокортикоиды), что замыкает «порочный круг» патогенеза системных метаболических последствий ХОБЛ (андрогенный дефицит, остеопороз, компоненты МС, депрессия, мышечная сила). Дополнительное к базовой терапии назначение АЗТ у этой категории мужчин способствует более быстрой и полной ликвидации данных последствий, уменьшает потребность в глюкокортикоидах и остается при этом безопасной с простатической и гематологической точек зрения.

Современный подход к терапии АГ у женщин с психоэмоциональными нарушениями в перименопаузе

М.Д. Городецкая, О.В. Козлова, Т.Я. Столярская, С.В. Васильев, С.А. Зорина, А.И. Кожушков

Андреевские больницы, МЦ «НЕБОЛИТ», Москва, Россия

Введение. В современном мире женщины ведут социально активный образ жизни наравне с мужчинами. В связи с этим в период перименопаузы, что у женщин ассоциируется с переходом от «молодости» к «старости», необходимо сделать этот «переход» максимально комфортным и незаметным. Снижение уровня гормонов плазмы крови, метаболические нарушения в сочетании с вегетативной дисфункцией, психосоматическими нарушениями часто сопровождается манифестом или усугублением течения артериальной гипертензии и другими десятками нормальными болезнями старения (Дильман В.М. Закон отклонения гомеостаза и болезни старения. P.S.G. Published Company, 1981, США). Отсутствие коррекции этих патологических состояний приводит к раннему возникновению грозных осложнений, что значительно снижает качество жизни женщин. Необходим системный подход в вопросах терапии заболеваний женщин в перименопаузе.

Методика. Нами было обследовано 124 пациентки в переходном периоде в возрасте от 43 до 55 лет. Средний возраст составил $49 \pm 1,5$ лет. В структуре жалоб наиболее часто встречались: повышение АД (100 %), психосоматические нарушения (депрессия, когнитивные нарушения, инсомния) (73 %), прибавка массы тела (45 %), вегетативные проявления перименопаузы (чувство жара, приливы)

(27 %), снижение либидо (24 %). При обследовании нами было выявлено наличие артериальной гипертензии I стадии у 42 % пациенток, артериальной гипертензии II стадии у 12 % пациенток и у 5 % обследованных нами женщин была выявлена артериальная гипертензия III стадии. У остальных пациенток выявлялось эпизодическое повышение АД при отсутствии диагноза артериальной гипертензии, как такового. Также нами отмечалось снижение эстрадиола в плазме крови < 37 мкмоль/л у 75 % пациенток, инсулинорезистентность в 33 % наблюдений, миома матки и аденомиоз (76 %), психические нарушения, требующие коррекции у невролога и психотерапевта (82 %). Для оценки психического статуса использовалась шкала HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Всем пациенткам была назначена ЗГТ. Сто пациенток с психическими нарушениями разделили на 2 группы: первая, наряду с ЗГТ, метаболической терапией, получала антидепрессанты и посещала психотерапевта.

Результаты. Через 3 мес. при контрольном обследовании на фоне проводимого лечения отмечена стабилизация АД (уменьшение колебаний артериального давления) и значительное улучшение психоэмоционального состояния (снижение нервозности, колебаний настроения, утомляемости, расстройства сна) в 1-й группе в 90 % случаев, во второй группе в 65 % наблюдений. Также у пациенток

первой группы антигипертензивная и противоишемическая терапия требовала меньшей коррекции. И в целом приверженность регулярной терапии была выше в этой группе.

Заключение. Учитывая необходимость формирования новых подходов к терапии соматических и психосоматических «нормальных» болезней у женщин этой возрастной группы, раннее назначение ЗГТ, при необходимости комбинированное с метаболической терапией, коррекцией психического

состояния, значительно улучшает качество жизни женщин с АГ в период перименопаузального перехода. У пациенток с артериальной гипертонией в этом периоде в комплекс лечебно-профилактических мероприятий необходимо добавлять методы психотропного воздействия, такие, как психофармакотерапия, а также различные варианты психологической коррекции (консультации психотерапевта, сеансы психотерапевтических бесед, рациональную психотерапию, аутогенные тренировки).

Влияние коррекции гипогонадизма у мужчин с метаболическим синдромом на клинико-лабораторные факторы риска мочекаменной болезни

Д.А. Гусакова¹, С.Ю. Калинин², А.А. Камалов³, Ю.А. Тишова²

¹ФГБУ «НИИ Урологии» Минздрава России, ²Кафедра эндокринологии ФПК МР РУД, ³Кафедра урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова

Введение. В последнее время появляется все больше работ, обращающих внимание на взаимосвязь метаболического синдрома (МС) и мочекаменной болезни (МКБ). Отдельные компоненты МС, такие, как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия и сахарный диабет (СД) 2 типа независимо коррелируют с повышенным риском нефролитиаза, а наличие одновременно 4 и более компонентов МС, диагностированного согласно критериям National Cholesterol Education Program (NCEP), увеличивает риск развития МКБ примерно в 2 раза [1]. Изучение МКБ и ее взаимосвязи с МС и его компонентами представляется наиболее актуальным в мужской популяции в связи с большей распространенностью и «злокачественностью» этих заболеваний [2, 3]. В настоящее время абдоминальное ожирение — основной компонент МС — рассматривается как ключевой фактор в развитии дефицита тестостерона у мужчин (гипогонадизма). Согласно последним рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов (EAU 2013), исследование уровня тестостерона рекомендуется всем мужчинам, имеющим висцеральное ожирение, МС и СД 2 типа [4]. Результаты исследований, включенных в недавний метаанализ, показывают, что у пациентов с МС уровень тестостерона плазмы существенно ниже по сравнению со здоровыми добровольцами, а компенсация гипогонадизма ассоциирована со значительным снижением уровня глюкозы плазмы, улучшением липидного профиля и уменьшением выраженности абдоминального ожирения [5]. Коррекция гипогонадизма, наряду с положительным влиянием на основные компоненты МС, может оказывать влияние и на факторы риска развития МКБ ассоциированные с МС. К таким факторам относят гиперурикемию и повышенную экскрецию мочевой кислоты, высокую кислотность мочи (низкий уровень pH утренней порции и суточной мочи), в некоторых случаях повышенную экскрецию кальция с мочой на фоне гиперфильтрации и недостаточное количество употребляемой жидкости.

Методика. Мы запланировали исследование влияния коррекции гипогонадизма у мужчин с МС на основные клинико-лабораторные факторы риска МКБ. В исследование было включено 40 пациентов мужского пола с диагнозом МС, установленным согласно критериям International Diabetes Federation (IDF, 2005). У всех пациентов, включенных в исследование, на момент осмотра

имелся диагноз гипогонадизм, установленный согласно диагностическим критериям, рекомендованным Европейской Ассоциацией Урологов (EAU 2012). Всем пациентам был назначен один из имеющихся на российском фармацевтическом рынке инъекционных препаратов тестостерона с целью компенсации гипогонадизма. Помимо основной группы, получавшей терапию препаратом тестостерона, была также сформирована группа контроля по принципу «случай-контроль», состоящая из 25 человек, не получавших терапию. В исследование вошли как пациенты, уже имеющие МКБ (неосложненной формы) или анамнез МКБ, так и пациенты без МКБ. Все пациенты получали письменные и устные рекомендации по изменению пищевого поведения и усилению физической активности, а также рекомендации по употреблению жидкости в объеме не менее 2 литров в сутки. Изучаемыми показателями были концентрация и экскреция основных камнеобразующих веществ (мочевой кислоты, кальция, магния, фосфатов) и pH утренней порции мочи. Мы также оценивали основные антропометрические показатели (вес, ИМТ, окружность талии (ОТ), АД), показатели липидного (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды) и углеводного обмена (глюкоза, гликированный гемоглобин). Изучаемые показатели исследовались в начале и спустя 24 нед. исследования. По исходным изучаемым показателям обе группы не различались и были сопоставимы ($p > 0,05$).

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ statistica (StatSoft Inc., США, версия 6.0). Учитывая небольшие объемы выборок и распределения, отличающиеся от нормального, были использованы непараметрические методы анализа данных. Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось с использованием U-критерия Манна—Уитни и критерия Вилкоксона. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. В основной группе пациентов спустя 24 нед. терапии мы добились нормализации уровня тестостерона (общий тестостерон — 18,0 [15,3; 20,8] нмоль/л, $p < 0,001$). В контрольной группе уровень общего тестостерона спустя 24 нед. не изменился и был ниже нормы (9,0 [7,1; 10,5] нмоль/л, $p = 0,92$). Вместе с нормализацией уровня тестостерона в основной группе мы отметили снижение концентрации мочевой кислоты в крови с 440,0

[389,4;515,0] до 403,0 [382,0; 465,0] мкмоль/л ($p < 0,001$), а также экскреции мочевой кислоты с 4,9 [4,0; 5,7] до 4,2 [4,0;5,1] ммоль/сут. ($p = 0,009$), повышение pH утренней порции мочи с 5,5 [5,0;5,5] до 6,0 [5,8;6,4] ($p < 0,001$). Мы также отметили незначительное достоверное повышение концентрации магния в крови в основной группе пациентов с 0,89 [0,83;0,99] до 1,00 [0,89;1,02] ммоль/л ($p = 0,018$) без изменения его экскреции. В контрольной группе мы не отметили достоверных изменений изучаемых показателей. Ни в основной, ни в контрольной группе мы не отметили достоверных изменений концентрации кальция и фосфатов в крови, а также их экскреции.

Помимо изменения лабораторных факторов риска МКБ в основной группе спустя 24 нед. терапии мы отметили достоверное снижение веса, ИМТ, ОТ, АД, улучшение показателей липидного (снижение холестерина, триглицеридов, ЛПНП, повышение ЛПВП) и углеводного обмена (снижение глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина). В контрольной группе мы также отметили достоверное снижение веса и ИМТ, но в меньшей степени выраженности, чем в основной группе. При этом мы не отметили достоверных изменений ОТ и АД. Мы также не отметили достоверных изменений липидного обмена в группе контроля, за исключением небольшого снижения уровня общего холестерина.

Заключение. Коррекция гипогонадизма у мужчин с МС не только улучшает основные антропометрические показатели, липидный и углеводный обмен, являясь профилактикой сердечно-сосудистых осложнений, но также может быть ключом к решению проблемы МКБ у таких пациентов, учитывая наличие тесной этио-патогенетической взаимосвязи этих состояний.

Литература

1. West B., Luke A., Durazo-Arvizu R.A. et al. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988–1994. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; May; 51(5): 741–7.
2. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002; Dec; 4; 288 (21): 2709–16.
3. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К. и др. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе: исследование II «Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг». // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1: 34–8.
4. Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M., Pye S.R. et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010; Jul 8; 363(2): 123–35.
5. Corona G., Monami M., Rastrelli G. et al. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analysis study. *J. Sex. Med.* 2011; Jan; 8 (1): 272–83.

Применение аналога тестостерона в комплексной терапии пациентов молодого возраста с метаболическим синдромом

Е.О. Дзантиева, З.Р. Гусова, С.В. Воробьев

Ростовский Государственный медицинский Университет, Ростов-на-Дону, Россия

Многочисленные современные международные и отечественные исследования выявляют не только высокую распространенность и прогрессирующий рост количества больных с ожирением и метаболическим синдромом (МС), но и подчеркивают тесную патогенетическую связь между снижением уровня общего тестостерона в плазме крови и проявлениями МС [3, 4]. В клиническую практику активно внедряется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) препаратами тестостерона, как вариант патогенетической терапии МС, направленной не только на коррекцию уровня гормона в крови, но и нормализацию метаболических процессов [1, 2]. Если на сегодняшний день не вызывает сомнений необходимость применения ЗГТ у пациентов пожилого возраста с МС и верифицированным андрогенным дефицитом, то применение ЗГТ у молодых мужчин с ожирением и компонентами МС нередко ограничено ввиду отсутствия у них выраженных лабораторных признаков гипогонадизма и возможностью подавления сперматогенеза на фоне такой терапии. В этой связи наше внимание привлек отечественный препарат Райлис, содержащий экстракты растений (женьшень, кононопсис, астрагал, горянка), способствующих выработке эндогенного тестостерона, стимулирующих сперматогенез и повышающих адаптационные возможности организма.

Целью исследования явился сравнительный анализ самочувствия, состояния углеводного и жирового обмена, уровня артериальной гипертензии (АГ) пациентов с МС молодого возраста и уровнем тестостерона крови в пределах «серой зоны» на фоне традиционной терапии и терапии с подключением Райлиса.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 22 пациента в возрасте 20–35 лет с МС, диагностированным в соответствии с критериями IDF (2005). Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), степени АГ, характеру дислипидемии. В первой группе (12 человек) к стандартной традиционной терапии, включающей модификацию образа жизни и метформин в дозе 1500–2000 мг в сутки был подключен Райлис в дозе 2 капсулы утром. Пациенты второй группы (10 человек) получали только традиционную терапию. Для оценки самочувствия, активности и настроения, пищевого поведения использовался опросник «SF-36», анализ пищевых дневников. Нарушение углеводного обмена оценивали по динамике уровня гликемии натощак, гликозилированного гемоглобина (HbA1c), уровня С-пептида крови. Липидный профиль оценивался по уровню общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и индекса атерогенности (ИА). Артериальное давление (АД) измерялось аускультативным сфигмоманометрическим методом по Короткову. Уровень тестостерона (Т) и С-пептида крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов «RIA-gnost hTSH» фирмы «CIS bio international».

Результаты исследования. Через 24 нед. терапии отмечена положительная динамика самочувствия, ИМТ, объема талии (ОТ), показателей углеводного и липидного обменов, гемодинамического статуса у пациентов обеих групп. Но в первой группе уровни гликемии натощак, HbA1c, ОХС, ХС ЛПНП, ТГ были статистически значимо ниже по сравнению с пациентами 2-й группы. Снижение массы тела на 3–5 кг в

месяц происходило у всех пациентов, находившихся под наблюдением. При этом статистически более существенным было уменьшение веса и объема талии у пациентов первой группы. Некоторым из них группы удалось уменьшить объем талии ниже порогового диагностического критерия МС — 94 см. При этом снижение выраженности гиперинсулинемии по динамике уровня С-пептида крови наблюдалось в 1,3–1,5 раза. У пациентов 2-й группы такой динамики не отмечалось. У всех пациентов 1-й группы отмечалась стойкая нормализация уровня АД, во второй группе у 33 % пациентов сохранялась легкая и транзиторная форма АГ. Кроме того, все пациенты 1-й группы отмечали более существенное улучшение самочувствия, нормализацию сна, расширение диапазона физической нагрузки. Важно отметить, что пациенты этой группы легче переносили ограничения пищевого режима. У супруг двоих пациентов в период лечения наступила беременность.

Выводы. Подключение препарата Райлис к традиционной терапии пациентов с ожирением и МС создает

дополнительные возможности для коррекции антропометрических, метаболических, гемодинамических и гормональных показателей у мужчин и повышает приверженность их проводимой терапии.

Литература

1. Гамидов С.И., Шербаков Д. и соавт. Заместительная гормональная терапия у мужчин: практические аспекты // Врач. 2011; 6: 1–5.
2. Тишова Ю.А., Калинин С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин и аспекты безопасности терапии препаратом тестостерона пролонгированного действия (результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) // Ожирение и метаболизм. 2010; 2: 1–8.
3. Markin C., Pugh P., West J. et al. Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: a double-blind randomized placebo controlled trial // Eur. Heart. J. 2006; 27: 57–64.
4. Zitzmann M., Faber S., Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91: 4335–4343.

Сложности в лечении мужчин пожилого возраста больных остеопорозом и пути их преодоления

Е.В. Доскина

ГБОУ ДПО РМАПО кафедра эндокринологии и диабетологии

Цель. Выявить сложности в лечении мужчин пожилого возраста больных остеопорозом и оценить возможности их преодоления.

Материалы и методы. Обследовано 84 мужчины в возрасте старше 65 лет (72 ± 8) с верифицированным (по данным DEXA) остеопорозом (стаж ОП от 1 до 15 лет). В качестве патогенетической терапии применялась золендроновая кислота — Резокластин ФС (ЗАО «Ф-синтез» Россия), дополнительная — кальций Д3 Никомед Форте (Такеда Россия-СНГ)

Результаты. При анкетировании 84 пациентов выявлено, что 73,8 % не получали адекватной патогенетически обоснованной терапии. В тоже время 85 % принимали достаточно систематически препараты кальция и витамин D. 41,7 % прекращали прием препаратов через 3–8 мес. лечения по различным причинам. Таким образом, первая сложность — низкая комплаентность в лечении. 23 пациентам проведена инфузия золендроновой кислоты 5 мг. Через год 20 пациентов выразили желание продолжить терапию. У 2 достигнуты нормальные значения МПКТ и принято решение об отмене терапии.

6 пациентов перенесли хирургическое лечение по поводу синдрома слабости синусового узла (СССУ) и проведена имплантация кардиостимулятора. После одномоментной терапии препаратами кальция и витамином Д (по-

сле стойкого достижения нормокальциемии), проведена инфузия золендроновой кислоты (резокластин ФС 5 мг, ЗАО «Ф-Синтез» Россия) — каждые 3 мес. оценивались витальные показатели. Статистически достоверных изменений при ЭКГ и ЭХОКГ исследованиях, биохимических маркерах не выявлено. 2 пациентам проведена плановая замена кардиостимулятора. В постоперационном периоде осложнений не отмечено. По данным DEXA улучшение показателей T-score на 18,9 %.

14 пациентов находились в постоперационном периоде после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) по поводу дистрофических заболеваний. Динамика показателей DEXA — улучшение показателей T-score на $21,5 \pm 2,86$ % ($p = 0,05$), позвоночник L1 на 16,5 %, L2 на 18,4 %, L3 на 23 %, верхний отдел бедра — Neck — на 24,87 %, Wards на 16,7 %, Troch. на 27,3 %, Total на 23,35 % ($p = 0,05$). CL повышался до лечения у 33 %, через год отмечено его снижение на 33,5 % ($p = 0,05$). У 78,6 % — болевой синдром, отмечен регресс у 9,1 % через 2 мес., у 27,3 % — 4 мес., 18,2 % — 6 мес., 45,4 % — через 12 мес.

Выводы. Применение препаратов золендроновой кислоты повышает комплаентность в лечении мужчин пожилого возраста. Золендроновая кислота безопасна и эффективна при лечении пациентов с ОП и перенесших оперативное лечение по поводу СССУ, а также ЭТС.

Коррекция антиоксидантным препаратом елгацином возрастных изменений репродуктивной функции крыс самцов

Е.А. Егорова¹, Е.Ю. Кошевая²

¹ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», Симферополь, Украина, ²Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Введение. Одной из приоритетных задач современной геронтологии является профилактика ускоренного старения и возрастных патологий, которая направлена на увеличение средней продолжительности жизни и сохранения активного долголетия человека. Окислительный стресс рассматривается одной из причин старения и как важнейшее звено многофакторного патогенеза мужской инфертильности, в т. ч. и ассоциированной с возрастом. Считают, что нарушение про/антиокислительного баланса в семенниках и прилегающих к ним тканях может быть причиной мужского бесплодия, что обосновывает возможность и целесообразность коррекции нарушений сперматогенеза антиоксидантными препаратами. В настоящее время в НФаУ проводится изучение геропротекторных свойств антиоксидантного препарата таблеток «Елгацин» на основе еллаготанинов, выделенных из шишек ольхи серой и клейкой. **Целью** представленного фрагмента работы стало изучение влияния антиоксидантного препарата на возрастные изменения морфоструктуры органов репродуктивной системы крыс самцов в динамике старения.

Методика. Эксперименты проведены на крысах самцах, возраст которых соответствовал основным возрастным категориям человека: 13–14 мес. — зрелый репродуктивный возраст; 15–17 мес. — поздний репродуктивный; 18,5 мес. — предстарческий. Для определения влияния препарата на возрастные изменения морфоструктуры семенников и предстательной железы и продолжительности этого действия таблетки елгацина вводили крысам повторными курсами в течение 1 мес. с перерывом в два месяца. Первый курс проводили животным в возрасте 12 месяцев, второй — в возрасте 15,5 мес. Таблетки елгацина вводили внутривентрикулярно в дозе 12 мг/кг. Гистологическое исследование тканей органов проводили сразу после окончания введения елгацина (13 мес.) и через 1 и 2 мес. (14, 15 и 16,5 мес.) и после второго курса елгацина (16,5, 17,5 и 18,5 мес.).

Результаты. Установлена определенная динамика инволютивных процессов в семенниках и вентральной части предстательной железы у интактных крыс 6 и 13–18,5 месячного возраста, которая похожа на структурные изменения в этих органах, описанные у людей при старении. В

семенниках возрастные изменения в первую очередь отражались на процессе сперматогенеза: начиная с 15 месячного возраста сужалась ширина ленты сперматогенного эпителия, что косвенно указывает на ослабление резервной функции органа, в отдельных семенных канальцах видны деструктивные изменения или отсутствие половых клеток. При старении учащались случаи очагового или диффузного асперматогенеза, развивался перитубулярный склероз. В клетках Сертоли и Лейдига наблюдалось постепенное снижение активности (изменение средних по размеру клеток на мелкие), затем уменьшение их численности и полная атрофия у 18,5 месячных крыс. В паренхиме вентральной части предстательной железы: увеличение размеров ацинусов простатических желез, уплощение эпителиальных клеток, т. е. морфологические признаки, свидетельствующие о снижении функциональной активности органа, и отражающие компенсаторные процессы (увеличение извилистости контуров, с целью повышения площади желез и количества функционирующих клеток). В просвете отдельных ацинусов замечено появление конкрементов, что является известным признаком мужского старения. Наиболее отчетливые изменения угасания функциональной активности простатических желез наблюдали у крыс 18,5 месячного возраста с полным асперматогенезом.

Заключение. Профилактическое введение елгацина крысам самцам в зрелом и позднем зрелом возрасте замедляет скорость инволюционных процессов в половых железах: поддерживало активность сперматогенеза на более высоком физиологическом уровне, чем у соответствующего возрастного контроля, в простате значительно в меньшей степени выражены признаки снижения функциональной активности ацинусов. Продолжительность действия препарата сохранялась в течение двух месяцев после введения елгацина, но наиболее отчетливая положительная динамика наблюдалась при повторном введении крысам в позднем зрелом возрасте. Полученные данные свидетельствуют о выраженном геропротекторном действии елгацина и обосновывают его дальнейшее фармакологическое изучение для коррекции возрастных нарушений репродуктивной функции.

Ламбрекены как патогномоничный признак андрогенного дефицита у мужчин: описательное ретроспективное открытое клиническое исследование

А.Ю. Жуков^{1,2}, Ю.А. Тишова², С.Ю. Калинин², А.В. Жуйков²

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова, ²ФПК МР РУДН, Москва, Россия

Введение. Ламбрекены — поперечные кожные складки спины, идущие по направлению волокон широчайшей мышцы спины, расположенные на уровне нижних грудных, верхних поясничных позвонков, патогенетически связанные со снижением тонуса поверхностных слоев мышц спины. Нами была замечена четкая корреляция между наличием складок и уровнем общего тестостерона крови.

Цель работы. Оценить распространенность и доказать патогномоничность ламбрекенов как признака андрогенного дефицита.

Методика. В исследование было включено 82 мужчины в возрасте от 19 до 65 лет. За ламбрекены были приняты поперечные кожные складки спины, не расправляющиеся при заведении пациентом рук за голову, выявляемые при физикальном обследовании больных на втором эта-

пе диагностического поиска. Диагноз андрогенного дефицита выставлялся при значении общего тестостерона крови ниже 15 нмоль/л (в соответствии с рекомендациями ISSAM 2013).

Результаты. Ламбрекены были зарегистрированы у 22 обследуемых. Андрогенный дефицит был выявлен у 45 обследуемых, среди которых все 22 пациента, имеющие ламбрекены, т. е. у 100 % обследуемых, имеющих ламбрекены, был выявлен андрогенный дефицит.

Выводы. Данное исследование доказало, что ламбрекены являются патогномоничным признаком андрогенного дефицита. Их выявление должно войти в рутинную практику врачей эндокринологов, андрологов и урологов при диагностике, лечении и оценке эффективности терапии андрогенного дефицита.

Коморбидность психической и соматической патологии как междисциплинарная проблема врачей общей практики

С.А. Зорина, О.С. Кукушкина, М.В. Паннер,

Андреевские больницы, МЦ «НЕБОЛИТ», Москва, Россия

Введение. Коморбидность патологических состояний в последнее время приобретает огромную значимость. Ее общее влияние на состояние больного велико, многогранно и всегда разрушительно и в каждом случае — индивидуально. Коморбидность всегда меняет характер клинической картины, течение основной патологии и тяжесть осложнений. В настоящее время уже невозможно не учитывать данный фактор при выборе алгоритма диагностики, тактики лечения (выбор препаратов и др.), реабилитационных и профилактических мероприятий. При этом, особое значение приобретает коморбидность соматических и психических состояний. На основе концепции о единстве психических и соматических расстройств только и возможно разработать индивидуальный, но комплексный подход к ведению больного, диагностике и рациональному лечению. А это, в свою очередь, диктует необходимость разностороннего изучения клиники основного, сопутствующих и перенесенных заболеваний с учетом психической составляющей.

Цель. Изучить и оценить коморбидность психического и соматического состояния в практике врачей *непсихиатрических* специальностей, а также распространенность и структуру психической патологии у лиц с соматическими заболеваниями.

Материалы и методы. С 2010 по 2013 гг., на научно-практической базе клиник, входящих в состав холдинга «Андреевские больницы «НЕБОЛИТ» врачами разных специальностей (терапевт, педиатр, кардиолог, эндокринолог, уролог, гинеколог, невролог, аллерголог-иммунолог) в соответствии с нормами и порядками, разработанного на нашей базе уникальным и принципиально *новым* способом диспансерного наблюдения (основанным на

работах В.М. Дильмана), было обследовано 556 пациентов, разделенных по возрасту и полу. Суть «нового» метода диспансеризации заключается в раннем выявлении формирования (начала) перехода физиологических процессов в патологические, следствием чего должны быть индивидуальные превентивные меры для предотвращения формирования болезней. Принципом нового способа диспансеризации служит простое, но эффективное правило, которое гласит «*выявил одну нормальную болезнь — подтверди или исключи оставшиеся десять*». Для оценки психосоматического статуса использовали госпитальные шкалы (тревоги и депрессии HADS, Бэка, Спилберга), сравнительные консультации специалистов (психиатры, психоневрологи, психотерапевты, психологи), оценку психовегетативного статуса.

Результаты. По результатам проведенного исследования среди взрослого населения ($n = 377$) депрессивные и соматоформные расстройства выявлены у 81 % ($n = 305$): мужчины 33,3 % ($n = 102$) женщины 66,6 % ($n = 203$). Из симптомов депрессии у женщин следует отметить гиперсомнию, гиперфагию с пристрастием к высокоуглеводной пище, увеличение массы тела, хроническую усталость, ухудшение состояния в вечерние часы. У мужчин наблюдались расстройства сна, раздражительность, тревожность, снижение, либидо, потенции, дизурические явления, стойкая головная боль. При снижении уровня половых гормонов возникали различные тягостные ощущения, нарушение сна, раздражительность, беспричинная тревога и необоснованный страх за свое здоровье. Среди всех обследованных нами больных с ДЦП (81 %, $n = 305$) было выявлено: повышенный ИМТ, повышенные цифры инсулинорезистентности, гипергликоземии, ги-

перхолестеринемия АД у 45,6 %. Среди мужчин с ДисСР синдром РАДАМ был выявлен у около 30 % больных (в возрасте 50–55 лет), показатель тестостерона составил $10,1 \pm 1,7$ нмоль/л (N 11,0–33,0).

Среди детского населения ($n = 179$) преобладали дети раннего возраста (66,7 %). При этом мальчики встречались достоверно чаще девочек (57,1 % и 42,9 % соответственно). В возрасте с 4 до 7 наблюдалось (60,0 %) мальчиков и (40,0 %) девочек, тогда как в возрастной группе 8–11 лет мальчиков и девочек было одинаково (50,0 % и 50,0 % соответственно). У 71,4 % детей высокие баллы по шкале Апгар. Наиболее частыми причинами обращения к педиатру (неврологу) были плохой сон (28,6 %). Отмечали тремор, плаксивость и энурез (по 14,3 % соответственно). Больше половины (61,9 %) детей имели функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Кроме того у 14,3 % детей имела билиарная дисфункция и у 14,3 % — синдром раздраженного кишечника (СРК). Для уточнения психосоматического статуса у наблюдаемых нами детей была использована анкета на базе данных клинико-психологических наблюдений и клинического опросника. По результатам у наблюдаемых детей отмечалась склонность к астении (66,7 %), трактуемой как астено-невротический тип, при котором уже с детства нередко выявляются признаки невропатии: плохой аппетит (71,4 %), капризность (28,6 %), пугливость (19,0 %), плаксивость (14,3 %), ночные страхи (28,6 %), ночной энурез (14,3 %), заикание (9,5 %), признаки агрессии и беспричинного страха (57,1 %).

Выводы. Во взрослой популяции преобладают депрессивные и соматоформные расстройства, в меньшей степени — невротизированные и аффективные. В детской популяции преобладает астенический ранг расстройств. Соматическая патология у взрослых отражает распространенность соматических заболеваний в общеполитической сети и представлена сердечно-сосудистой патологией (60 %), патологией ЖКТ (14 %), церебральным атеросклерозом (10 %), заболеваниями мочевой (около 9 %) и эндокринной системы (около 7 %), что соответствует структуре 10 «нормальных» болезней.

Соматическая патология у детей в основном представлена патологией органов ЖКТ. Таким образом, вы-

соответствующий удельный вес коморбидной психической патологии в целом определяет особенности течения и соматических расстройств и, следовательно, необходимый объем лечебно-диагностической помощи. По нашим данным, около 36 % соматических больных нуждаются в консультативной помощи и динамическом наблюдении психиатра по месту жительства. К таким больным с сочетанной патологией и в условиях общесоматической сети (с принципом преемственности) должен быть применен дифференцированный комплексный многоступенчатый подход с обязательным привлечением не только врачей общесоматической практики, но и психиатра, психотерапевта, психолога, а саму психосоматическую составляющую в лечении заболеваний внутренних органов (вероятных душевных расстройств, сопровождающих соматическую болезнь) необходимо внедрять в учебный план высшей школы. Это в конечном итоге улучшит качество жизни пациента и его социальное функционирование. В связи с тем, что в соответствии с принципами новой диспансеризации выявление одного состояния, входящего в состав 10 нормальных болезней (В.М. Дильман), требует выявления всех остальных, т. е. любое состояние не выступает как самостоятельное состояние или заболевание, а только в составе так называемой транссиндромальной и/или трансонологической коморбидности в отношении остальных «нормальных» болезней, и в связи с тем, что 10 нормальных болезней в естественных условиях служат причиной смерти каждые 85 человек из 100 в пожилом возрасте, то в отношении детского населения также можно применить данный вид диспансеризации: например, при наличии установленного метаболического синдрома у ребенка любого возраста необходимо пожизненное наблюдение и профилактические мероприятия в отношении остальных 10 «нормальных» болезней (в т. ч. и контроль в отношении андрогенного дефицита у мальчиков). А с учетом сцепленности психоэндокринологических состояний, как и коморбидности психических и соматических расстройств, мы также рекомендуем открытие кафедр и отделений нормальной и патологической психоневрологии, как в высших учебных медицинских учреждениях, так и в общесоматических городских больницах.

Первый опыт применения активатора теломеразы (ТА-65MD) у пациентов с тяжелой лейкопенией на фоне ВИЧ-инфекции

¹С.Ю. Калинин, ¹Е.А. Греков, ^{1,2}А.Ю. Жуков, ¹Т.А. Юсипова, ¹Т.В. Буренкова

¹ФПК МР РУДН, ²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова, Москва, Россия

Актуальность проблемы. Теломераза является рибонуклеопротеином, который катализирует присоединение теломерных повторов к концам теломеры. Теломеры — это длинные участки повторяющихся последовательностей нуклеотидов, которые покрывают концы хромосом и стабилизируют хромосому. Ряд заболеваний связан с быстрой потерей теломер, проявляющейся преждевременным старением клеток. Потенциальный терапевтический эффект от увеличения активности теломеразы включает, например, лечение ВИЧ-инфекции, которая характеризуется быстрым укорочением длины теломер и ранним старением цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ клетки) и снижением Т-хелперов.

Цели. Изучить влияние активатора теломеразы на популяцию Т-хелперов у пациентов с ВИЧ-инфекцией и динамику вирусной нагрузки.

Результаты:

пациенты	До лечения			Через 1 мес.			Через 4 мес.		Через 5 мес.	
	лейкоциты	Т-хелперы	ВН	лейкоциты	Т-хелперы	ВН	лейкоциты	ВН	лейкоциты	ВН
1	4,3			5,6			6,3	4735	6,8	
2	2,1			4,8			1,8	160455	2,1	248288
3		213	24000		324	5100				

Пациент 1: на фоне приема препарата отчетливая динамика увеличения количества лейкоцитов, уменьшения лимфаденопатии.

Пациент 2: на фоне приема отмечается динамика увеличения количества лейкоцитов, после отмены — резкая отрицательная динамика.

Пациент 3: выраженная положительная динамика Т-хелперов, уменьшение вирусной нагрузки, ускорение

Методы. 3 пациентам с ВИЧ-инфекцией был назначен активатор теломеразы ТА-65MD. 1-й пациент — женщина 50 лет с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, лимфопенией, генерализованной лимфаденопатией, без ВААРТ, ТА-65 назначен в дозе 1 капсула в сутки (250 ед.), получает в течение 5 мес. 2-й пациент — мужчина 34 года, ВИЧ+ в течение 10 лет, тяжелой лимфопенией, лихорадкой неясного генеза, без ВААРТ, ТА-65 получал в течение месяца, самостоятельная отмена. 3-й пациент — мужчина 31 год, ВИЧ+ в течение 2 лет, без ВААРТ, ТА-65 получает в суточной дозе 2 капсулы в сутки (500 ед.) в течение месяца.

репаративных процессов после хирургического урологического вмешательства.

Заключение: активатор теломеразы ТА-65MD в монотерапии является эффективным, безопасным и перспективным препаратом для увеличения количества Т-хелперов у ВИЧ-инфицированных пациентов. Данное направление требует дальнейшего изучения.

Клинический случай диагностики андробластомы у женщины в постменопаузе

Я.А. Кан

МБЛПУ Городская клиническая больница № 1, Новокузнецк, Россия

Введение. Андробластома — гормонпродуцирующая опухоль яичников с поражением стромы, редко встречающаяся. Опухоль секретирует андрогены. Избыток андрогенов угнетает продукцию фолликулостимулирующего гормона гипофизом, что в свою очередь приводит к снижению образования эстрогенов в яичнике. В результате этого наступает сначала дефеминизация организма, а затем и вирилизация. Опухоль развивается чаще в детородном возрасте.

Методика. Пациентка Н., 54 года, поступила в эндокринное отделение МБЛПУ «ГКБ №1» с жалобами на избыточный рост волос на лице, теле, выпадение волос на голове, изменение черт лица, телосложения по мужскому типу, огрубение голоса, повышенное либидо, артериальную гипертензию, эмоциональную лабильность. Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы появились

около 5–6 лет назад. Кроме этого, нарушение менструального цикла по типу опсоменореи, легкий гирсутизм были с периода менархе. С 44 лет — аменорея. Замужем, беременностей не было. К врачу никогда не обращалась, стеснялась окружающих. Избыточные волосы тщательно удаляла. 27.11.12 была найдена мужем дома без сознания, госпитализирована в реанимационное отделение ГКБ № 5, с последующим переводом в неврологическое отделение. Проводилось СКТ головного мозга, выявлены изменения характерные для токсической дисметаболической энцефалопатии, дифференцировать с лакунарным инфарктом. В ГКБ № 5, осмотрена эндокринологом, в связи с выраженной клиникой гиперандрогении рекомендовано обследование в эндокринном отделении. При поступлении в эндокринное отделение пациентка плаксива, путается в датах, анамнезе, неправильно называет свой

возраст, считает, что имеет двоих детей. При осмотре обращает внимание выраженные симптомы вирилизации: мужские черты лица, андрогенная алопеция, выраженный избыточный рост волос на лице, верхних и нижних конечностях, спине, половое оволосение по мужскому типу. Голос грубый, телосложение мужское. Молочные железы гипотрофированы. Клитор гипертрофирован до 2 см. Для уточнения генеза гиперандрогении назначено дообследование. В общем анализе крови — повышение гемоглобина до 162 г/л (норма 120–140), эритроцитов до $5,48 \times 10^{12}/л$ (норма $3,5–5,0 \times 10^{12}/л$). Гормональное исследование крови: общий тестостерон — 24,8 нмоль/л (норма 0,5–4,3), общий тестостерон после малой дексаметазоновой пробы — 26,4 нмоль/л, после большой дексаметазоновой пробы — 17,2 нмоль/л (пробы отрицательные). ДГЭА-С — 1,2 мкг/мл (норма 0,35–2,56), 17-ОН прогестерон — 0,26 нг/мл (норма до 2,4), лютеинизирующий гормон (ЛГ) — 0,21 мМЕ/л (норма в постменопаузе 8,6–42), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — 0,77 мМЕ/л (норма в постменопаузе 31–130). По данным ультразвукового исследования оба яичника четко дифференцируются, в правом образований нет, в левом образование до 15–16 мм с четким кровотоком, шейка в виде множественных кист различной величины, ближе к внутреннему зеву полип с кистозными включениями 20 мм. Заключение невролога — хроническая токсическая дисметаболическая энцефалопатия, когнитивные нарушения. Заключение психиатра — инволюционная субдепрессия у больной с дисциркуляторной энцефалопатией сложного генеза.

Результаты проведенного обследования. Учитывая высокий уровень тестостерона, низкие уровни гонадотропинов в постменопаузе, нормальный уровень надпочечниковых андрогенов, данные УЗИ органов малого таза пациентке был выставлен диагноз: андрогенпродуцирующая опухоль левого яичника, вторичная артериальная гипертензия, вторичный эритроцитоз. Пациентка переведена в гинекологическое отделение для оперативного лечения. Пациентке выполнено чревосечение, тотальная гистерэктомия с придатками, резекция большого сальника. **Патолого-гистологический диагноз.** Андробластома (из клеток Лейдига). Гиперплазия стромы яичника. Послеоперационный период протекал спокойно, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. В динамике через 3 мес. при повторном гормональном обследовании у пациентки нормализовался уровень тестостерона, ЛГ, ФСГ, изменилось телосложение — по женскому типу, однако проявления гирсутизма остаются выраженные. Учитывая проявления посткастрационного синдрома, пациентке назначена заместительная терапия половыми гормонами.

Заключение. Таким образом, андробластома — опухоль с ярковыраженной клинической симптоматикой, приводящая не только к физическому дискомфорту, а также к психической и социальной дисгармонии. В тяжелых запущенных случаях даже радикальное лечение не приводит к полному выздоровлению в связи с сохраняющимся длительным временем гирсутизмом.

Небидо. Инъекция, доведенная до совершенства

Е.И. Карпов

ГБУ РО «Городская больница №6», Рязань, Россия

Японская философия кайдзен подразумевает непрерывное совершенствование.

Из истории медицины известно, что развитие хирургии сдерживали два фактора: инфекция и боль.

Проблема гнойно-воспалительных осложнений после внутримышечных инъекций в настоящее время до конца не решена. Несмотря на внедрение современных методов асептики и использование одноразовых шприцев, риск развития постинъекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом, со значительно выраженной подкожно-жировой клетчаткой, пожилого возраста остается по-прежнему высоким. А именно: у таких больных нередко наблюдается андрогенодефицит, при котором необходимо введение препарата тестостерона — Небидо.

Среди пациентов, которым показано введение Небидо, имелись такие, у которых в анамнезе уже были постинъекционные абсцессы после внутримышечного введения других препаратов.

Была сделана попытка разработать методику инъекции препарата Небидо, которая бы позволила минимизировать болевые ощущения и исключить постинъекционные гнойно-воспалительные осложнения.

Методика. Под наблюдением находились 30 мужчин, из них 26 пациентов (86,7 %) имели избыточный вес, 5 человек (16,7 %) — сахарный диабет. У 2 пациентов (6,7 %) в анамнезе отмечались постинъекционные абсцессы. По

данной методике было произведено 85 инъекций препарата Небидо.

Материалы и оборудование.

Небидо 4,0 мл 1 ампула

Почкообразный лоток.

Инсулиновый шприц 1 шт.

Шприц 5 мл 2 шт.

Лидокаина р-р 2 % 4,0 мл.

Кутасепт (флакон с распылителем) 50 мл 1 шт.

Перчатки стерильные 1 пара.

Чтобы избежать инъекции Небидо в одну и ту же ягодичную область, можно воспользоваться следующим приемом: в левую ягодичную область делать только нечетные инъекции (1-ю, 3-ю, 5-ю и др.), в правую — только четные инъекции (2-ю, 4-ю и др.) Таким образом, чтобы выбрать ягодичную область, достаточно знать, какая инъекция по счету.

У пациентов с постинъекционными абсцессами в анамнезе инъекции Небидо производились в здоровую ягодичную область.

Результаты. После произведенных 85 инъекций Небидо по данной методике число гнойно-воспалительных постинъекционных осложнений составило 0 случаев.

Выводы. Данная методика позволила сделать глубокую внутримышечную инъекцию масляного раствора Небидо абсолютно безболезненной и без гнойно-воспалительных осложнений.

Методика инъекции. См. следующую страницу.

№	Этапы манипуляции	Комментарий
1.	Дезинфекция инъекционного поля. Место инъекции орошают препаратом Кутасепт из флакона с распылителем до полного увлажнения обрабатываемого участка кожи средством с последующей выдержкой после орошения 15 с.	Кутасепт обладает антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (в т. ч. возбудителей внутрибольничных), патогенных грибов рода Кандида и вирусов (включая гепатит В, ВИЧ). Согласно ГОСТ 12.1.007–76 относится к 4 классу малоопасных соединений. Местно-раздражающие свойства на интактной и поврежденной коже не выражены. Применение распылителя позволяет избежать тактильного контакта с кожей и использование дополнительных материалов и инструментов (вата, пинцет, биксы и др.)
2.	Инсулиновым шприцем с тонкой иглой под острым углом прокалывается кожа и делается внутрикожная инъекция 0,1 мл 2 % р-ра лидокаина. Образуется небольшой участок побелевшей кожи — желвак, имеющий вид лимонной корки. Кожа в этом месте сразу становится нечувствительной. В дальнейшем через это место будет произведена инъекция толстой (внутримышечной) иглой.	Инсулиновая игла очень тонкая — болевые ощущения при введении на уровне комариного укуса. Так как инъекция толстой иглой будет проводиться через уже обезболенное место («лимонную корку»), то болевых ощущений не будет в начале инъекции. Так как анестезия будет сохраняться еще некоторое время, болевые ощущения будут отсутствовать и после выполнения инъекции.
3.	Шприцем с внутримышечной иглой и 4,0 мл 2 % р-ра лидокаина делается инъекция через «лимонную корку». Далее, предпосылая лидокаин, игла продвигается медленно в подкожной клетчатке до ощущения прокола фасции ягодичной мышцы. Расходуется не более 2,0 мл 2 % р-ра лидокаина, остальные 2,0 мл остаются в шприце. Шприц снимается с иглы и заменяется на шприц с Небидо.	Внутримышечная инъекция безболезненна, когда делается быстро. Но в таком случае нельзя точно ощутить, попал ли конец иглы в мышцу или остался в подкожной клетчатке (особенно у тучных пациентов). Такой подход позволяет избежать инъекции масляного раствора в подкожную клетчатку.
4.	Медленно (в течение 2 мин) производится внутримышечное введение препарата Небидо.	Предварительное потягивание поршня на себя поможет исключить попадание иглы в кровеносный сосуд.
5.	Пустой шприц из-под Небидо отсоединяется и вместо него к игле присоединяется шприц с оставшимися 2,0 мл 2 % р-ра лидокаина. После легкого надавливания на поршень лидокаином выдавливаются остатки Небидо из иглы. После этого шприц вместе с иглой вынимают.	Это позволяет избежать попадания капелек масляного раствора в подкожную клетчатку из вынимаемой иглы.

Андрогенный дефицит, как 11-я нормальная болезнь развития

А.И. Кожушков, М.В. Паннер

Андреевские больницы, МЦ «НЕБОЛИТ»

Введение. Старость, в соответствии с онтогенетической теорией известного российского геронтолога В.М. Дильмана, рассматривается как нарушение внутренней среды организма, связанное с нарастанием активности гипоталамуса. Это в пожилом возрасте приводит к резкому увеличению выработки гипоталамических релизинг-гормонов и ряда гормонов гипофиза, а также инсулина, на фоне чего другие структуры при старении снижают свою активность, что приводит к «разрегулированию» многих обменных процессов и функций организма (Дильман В.М., 1968). На основании этого В.М. Дильман сделал вывод, что человек в старости болеет и умирает от определенных болезней, которые закладываются уже в раннем и среднем возрасте и обозначил их как десять «нормальных» неинфекционных болезней: ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, гиперпаратироз, метаболическая иммунодепрессия, канцерофилия, рак, климакс. Нами было установлено, что на фоне «нормальных» неинфекционных болезней у многих пациентов мужского пола старше 35–40 лет диагностируется снижение уровня тестостерона в крови, что по нашему мнению есть 11-я нормальная болезнь.

Материалы и методы. На научно-практической базе «Андреевские больницы «НЕБОЛИТ» за 2011–2013 гг. наблюдалось 180 пациентов в возрасте от 30 до 61 лет (средний возраст составил 45,5 лет) с возрастным андрогенным дефицитом, подтвержденным данными клинико-лабораторного обследования. Средний уровень общего тестостерона в крови составил $10,1 \pm 1,7$ нмоль/л (норма 12,0–33,0 нмоль/л). Все пациенты были обследованы в соответствии с нормами и порядками разработанного на нашей базе уникального и принципиально нового, но экономически эффективного и эпидемиологически значимого способа диспансерного наблюдения (основанного на работах В.М. Дильмана), суть которого заключается в раннем выявлении формирования (начала) перехода физиологических процессов в патологические, следствием чего должны быть индивидуальные превентивные меры для предотвращения формирования болезней. Принципом нового способа диспансеризации служит простое, но эффективное правило, которое гласит: «*выявил одну нормальную болезнь — подтверди или исключи оставшиеся десять*». Значимость данного метода нельзя переоценить, т. к. меняется вектор всего профилактического направления медицины. Если целью «старой» диспансеризации является раннее выявление заболеваний и как следствие — раннее лечение и профилактика уже имеющихся болезней, то целью диспансеризации, разработанной на научно-практической базе «Андреевские больницы «НЕБОЛИТ», является определение «идеализированной» нормы как отсчета возрастных изменений и, следовательно, раннее выявление начала перехода физиологических процессов в патофизиологические (начало

старения). Следствием «новой» диспансеризации уже выступает пожизненная профилактика 10 нормальных болезней, исходя из идеализированной (индивидуальной для каждого человека) нормы.

Результаты. При анализе данных пациентов нами было установлено, что в 100 % случаев клинические проявления затрагивают психо-эмоциональное состояние — повышенная реакция на стресс, утомляемость, нарушение сна, соматоформные расстройства и депрессия (81 %). 87 % пациентов имели избыточную массу тела (ИМТ в среднем составил 33,9). У 16,4 % пациентов уровень глюкозы в крови был повышен — $8,2 \pm 1,4$ ммоль/л. Повышенное содержание общего холестерина в крови выявлено у 41 % пациентов ($7,4 \pm 1,6$ ммоль/л). 45,6 % пациентов отмечали повышение артериального давления. Инсулино-резистентность была выявлена у 48,3 % пациентов.

Выводы. Таким образом возрастной андрогенный дефицит у мужчин сопровождает и способствует развитию соматической и психоневрологической патологии, которые в целом являются этими 10 нормальными болезнями. Это привело нас к заключению, что снижение самого тестостерона в организме не выступает как самостоятельное состояние или заболевание, а только в составе так называемой транссиндромальной и/или транснозологической коморбидности в отношении остальных «нормальных» болезней и может выступать как в качестве части общей патогенетической цепи развития 10 нормальных болезней, так и в качестве их причинного фактора. Исходя из этого, можно сделать вывод о неизбежности относительного возрастного андрогенного дефицита — и не только в отношении относительного снижения уровня тестостерона по сравнению с предыдущими годами и не выходящих за пределы нормальных показателей (12–33 нмоль/л), но даже и в том случае, когда развивается хотя бы одно из заболеваний, входящих в состав 10 нормальных болезней. Лечение данного состояния намного сложнее, чем простое назначение экзогенного тестостерона. Учитывая многогранность клинических проявлений дефицита андрогенов, затрагивающих все органы и системы мужского организма, необходимо как можно раньше предпринимать профилактические мероприятия для предотвращения развития данного состояния (в частности по стандартам и нормам, разработанным на научно-практической базе «Андреевские больницы «НЕБОЛИТ»), Активно проводить информационную политику среди врачей разного профиля, особенно среди терапевтов, семейных врачей, кардиологов и узких специалистов. В диспансеризацию мужчин в возрасте 25–30 лет включать определение гормонального статуса — определение общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, инсулина, показатели липидного профиля, фиксировать ИМТ, артериальное давление.

Многоуровневая система оказания помощи пациентам с возраст-ассоциированными заболеваниями на примере урологической службы Воронежской области

М.В. Кочетов³, О.И. Аполихин¹, И.А. Шадеркин¹, А.В. Щукин², О.В. Золтухин^{2,3},
Ю.Ю. Мадыкин³, Ю.А. Аносова³

¹ФГБУ НИИ Урологии Росмедтехнологий, Москва, Россия, ²БУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница № 1, ³ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения России, Воронеж

Введение. В течение последних десятилетий в Российской Федерации в списке заболеваний третью позицию прочно удерживают болезни мочеполовой системы, и на сегодняшний день урологические заболевания являются одной из ведущих причин снижения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смертности, создают целый ряд проблем социального и экономического характера [1, 3]. Значимость проблемы совершенствования оказания урологической помощи населению выдвигает ее как одну из важнейших в системе здравоохранения в большинстве регионов страны [3]. Обозначенные проблемы не обошли стороной и Воронежскую область. Возникла необходимость комплексного решения задач ранней диагностики и эффективного лечения урологических болезней как социально значимых.

Материалы и методы. В 2010 г. ФГБУ НИИ Урологии совместно с правительством Воронежской области разработало областную целевую программу «Урология», которая вошла в программу «Развития здравоохранения Воронежской области на 2011–2015 г.». Суть Программы заключается в организации медицинской урологической помощи согласно принципам профилактики, стандартизации, организации контроля качества медицинской помощи, оптимизации финансовых затрат государства на здравоохранение. Основными целями подпрограммы являются: снижение заболеваемости, осложнений и инвалидизации больных урологического профиля, улучшение качества и доступности урологической помощи населению области. Для достижения основной цели подпрограммы предусматривается решение следующих задач:

- подготовка специалистов, оказывающих диагностическую, профилактическую, лечебную и реабилитационную помощь больным с урологическими заболеваниями;
- создание межрайонных урологических центров;
- совершенствование материально-технической базы медицинских учреждений, оказывающих помощь больным с урологической патологией;
- совершенствование диагностики урологических заболеваний с использованием современных методов на всех этапах оказания медицинской помощи;
- внедрение алгоритмов диспансеризации трудоспособного населения, направленных на выявление ранних стадий урологических заболеваний и своевременное лечение с целью снижения риска осложнений и инвалидизации населения;
- совершенствование методов первичной и вторичной профилактики урологических заболеваний с формированием групп повышенного риска развития урологических заболеваний.

Результаты. В своей работе мы поставили задачу отойти от принципа «обращаемости» и сделать акцент на активном выявлении жалоб посредством опроса населения по упрощенным формам опросников, данная функция возлагается на плечи специалистов первичного звена — фельдшера, участковые терапевты, семейные врачи. Реализация

программы началась на примере самого распространенного заболевания мужчин старшей возрастной группы — доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), с последующим тиражированием на другие заболевания. Было опрошено мужское население, в возрасте 50 лет, с помощью упрощенного опросника, включающего три вопроса, касающихся качества мочеиспускания. При выявлении жалоб пациент направляется к районному хирургу, который должен провести стандартизованное обследование. После проведения диагностических мероприятий делается заключение об отсутствии заболеваний предстательной железы или подозрение на наличие заболеваний простаты. При наличии подозрения на заболевание предстательной железы хирург обязан записать пациента на прием к урологу в межрайонный урологический центр (МУЦ), где он получает специализированную урологическую помощь. В осложненных случаях пациент направляется в региональный урологический центр, где имеется возможность оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). ФГБУ НИИ Урологии является экспертным этапом для всей урологической службы региона. Между этапами налажена стандартизованная логистика перемещения пациентов с использованием современных телемедицинских технологий.

Данная «пирамида» работает как самоконтролируемая система, где каждый последующий этап является экспертным для предыдущего. Так, например, количество пациентов, поступающих на плановое оперативное лечение в МУЦ, является показателем работы первичного звена, а количество осложнений после проведенного хирургического лечения является критерием работы МУЦ, по количеству пациентов, направленных в ФГБУ НИИ Урологии для повторных реконструктивно-пластических операций, можно судить о работе всей урологической службы региона.

Еще одно преимущество данной системы в том, что она переводит оказание медицинской помощи из «срочной» в «плановую», а это в свою очередь позволяет прогнозировать расходы на оказание медицинской помощи.

Таким образом, применение указанного подхода позволило увеличить диспансерную группу больных ДГПЖ с 4601 до 16229 человек, за счет значительного улучшения выявляемости заболевания на ранних стадиях, о чем свидетельствует уменьшение частоты острой задержки мочеиспускания с 23,7 % до 2,5 %. Кроме того, уменьшение доли случаев оперативного лечения от общего количества выявленных больных с 11,7 % до 6,8 % подтверждает увеличение доли ранних стадий заболевания, когда с достаточно высокой эффективностью может быть применено консервативное лечение. И, наконец, увеличение доли малоинвазивных операций с 30 % до 51 % служит еще одним доводом в пользу уменьшения доли запущенных и осложненных форм заболевания.

Однако реализовывать подобные проекты без участия грамотных специалистов, как урологов, так и врачей общей практики, участковых терапевтов, хирургов не пред-

ставляется возможным. Была разработана и внедрена программа обучения специалистов для всех уровней. Активно применяются дистанционные технологии образования.

Выводы.

1. На нашем примере происходит внедрение трехуровневой системы оказания медицинской помощи, основанной на принципах профилактики, активного раннего выявления заболеваний, стандартизированного подхода к диагностике и лечению урологических заболеваний.
2. Произведена модернизация урологической службы региона не потребовавшая значительных финансовых затрат, благодаря четкой маршрутизации и сортировке потоков пациентов, четком регламентировании подходов диагностики и лечения на каждом уровне.
3. Внедрение подобной системы в любой отрасли медицины позволит перевести медицинскую помощь на новый уровень, уйти от оказания помощи по обращаемости, т. е. в большинстве своем скорой помощи, к оказанию

помощи по принципу «выявляемости», т. е. плановой медицинской помощи, и соответственно, четко планировать государственное задание на каждый конкретный вид помощи и, как следствие, планировать расходы на здравоохранение, что приведет к рациональному использованию финансов, повысит качество и доступность специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи.

Литература

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005–2010 г. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 2. С. 4–12.
2. Программа «Урология» — комплексный подход к модернизации здравоохранения на примере Воронежской области / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, М.И. Катибов и др. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С. 4–8.
3. 2007–2011: Национальный проект «Здоровье»: снижение уровня заболеваемости хроническими болезнями и инвалидности [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.minzdravsoc>.

Планируемые результаты диагностики рака предстательной железы в Воронежской области

М.В. Кочетов³, О.И. Аполихин¹, А.В. Щукин², О.В. Золтухин^{2,3}, Ю.Ю. Мадыкин³, И.А. Шадеркин¹, Ю.А. Аносова³

¹ФГБУ НИИ Урологии Росмедтехнологий, Москва, Россия, ²БУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница № 1, ³ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения России, Воронеж

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин и стоит на 2-м месте по уровню смертности среди всех злокачественных опухолей в России и США. Эти показатели неуклонно растут.

Одним из способов повышения результатов лечения и улучшения прогноза безрецидивной выживаемости является своевременное выявление заболевания, одним из компонентов которого в настоящее время является количественное определение в сыворотке крови простатического специфического антигена (ПСА).

На примере Воронежской области нами рассчитаны планируемые результаты выявления рака предстательной железы при реализации скрининговой программы.

Методика. По данным Всероссийской переписи населения 2010 г. и данным службы Государственной статистики по Воронежской области 2012 г. на территории г. Воронежа проживает 247 337 мужчин в возрасте 45–75 лет, на территории Воронежской области 143 237, а всего 385 574 человек.

Верхний предел возраста в 75 лет выбран с учетом того, что у мужчин старше 75 лет не рекомендуется проведение скрининга РПЖ. На основании представленной информации можно указать, что положительный результат теста ПСА возможен у 57 835 человек, (15 % от общего количества обследованных), из которых 36 350 жителей города и 21 485 области.

Результаты. Если исходить из данных ERSPC, то биопсия предстательной железы будет рекомендована в 85,8 % случаев повышения уровня ПСА. Используя эту закономерность, нами рассчитано, что в результате проведения массового скрининга, предположительно 49 622 мужчин (31 188 человек — г. Воронеж и 18 434 жителей Воро-

нежской области) будут нуждаться в выполнении биопсии предстательной железы.

Согласно данным ERSPC мы можем ожидать позитивную биопсию в 24,1 % случаев, предположительно общее количество пациентов с установленным раком предстательной железы в г. Воронеже и Воронежской области составит 11 927 человек (7485 человек — г. Воронеж и 4442 жителей Воронежской области). Из которых у 9660 человек мы рассчитываем на выявление локализованной формы заболевания, что составляет 81 % от общего количества позитивных биопсий, и 2267 человек с распространенной формой РПЖ (19 %).

На основании данных из исследования CaPSURE о возможной структуре первичного лечения РПЖ, различные методы лечения РПЖ применялись со следующей частотой: радикальная простатэктомия — 54,9 %; лучевая терапия — 32,1 %; андрогенная депривация — 5,6 %; аблативные методы — 5,3 %; активное наблюдение — 2,1 %. Переводя эти показатели в абсолютные значения для Воронежской области, можно представить примерный объем лечения РПЖ: радикальная простатэктомия — 6548 случаев, лучевая терапия — 3828, андрогенная депривация — 668, аблативные методы — 632, активное наблюдение — 250.

В настоящее время урологическая служба Воронежской области подготовлена для решения столь масштабных задач, медицинская помощь пациентам с урологическими заболеваниями оказывается на разных этапах (уровни): 1) первичное звено, 2) межрайонные урологические центры (МУЦ), 3) региональный урологический центр, 4) центр оказания ВМП — экспертный центр оценки качества оказания урологической помощи в регионе.

Для каждого этапа сформированы стандарты требований к помещениям, оснащения, оказания диагностической,

лечебной медицинской помощи, требования к медицинским кадрам. При создании стандартов была учтена мировая урологическая практика и соблюдены все ныне действующие в России законодательные документы.

Заключение. Таким образом, простой расчет показывает возможную нагрузку на урологическую службу Воронежской области при реализации программ раннего выявления РПЖ. Наличие организованных межрайонных урологиче-

ских центров с квалифицированными кадрами позволяет проводить скрининговые исследования и справиться с планируемым объемом работы. Созданная «трехуровневая» система оказания медицинской помощи, готова к увеличению количества и повышению качества услуг на амбулаторно-поликлиническом этапе, а также расслоению универсальной стационарной помощи по трехуровневому технологическому принципу.

Альтернативный метод стимулирования сперматогенеза

Д.П. Круглов¹, А.А. Костин¹, А.Д. Круглов¹, И.В. Трушкина²

¹Кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, ²Фонд «Artis Life Balance», Москва, Россия

Введение. Нарушение репродуктивной функции у мужчин обусловлено двумя механизмами — генеративным и копулятивным, другими словами, наличием активных сперматозоидов и возможности проведения полового акта. Между тем терапия бесплодия — комплексная проблема, решение которой стоит далеко за пределами урологии.

Методика. В рамках совместного русско-итальянского проекта было проведено исследование эффективности программы терапии мужского бесплодия с использованием препаратов гомеосинергетической медицины. В ходе проекта был разработан «Эли-Андро-тест» (технология «Иммукулус», на основе иммуноферментного анализа), который позволяет определить активность процессов апоптоза/репарации в тканях предстательной железы, стенках кровеносных сосудов, почках, рецепторах к инсулину, состояние иммунореактивности и вегетативной регуляции и экспрессии нейромедиаторов. Исследовали ауто-АТ у 36 мужчин в возрасте от 22 до 48 лет с вторичным бесплодием. При анализе полученных данных в половине случаев определялись изменения содержания ауто-АТ к антигену SPR-06 (маркер воспалительных процессов в предстательной железе), у 60 % — изменения ауто-АТ к ДНК (маркер активного вирусного процесса в организме). Для больных хроническим простатитом в стадии ремиссии было отмечено нарушение продукции ауто-АТ-маркеров антифосфолипидного синдрома (48 %) и ауто-АТ к $\alpha 1$ -адренорецепторам, указывающих на лабильность симпатического звена нервной системы (45 %).

В связи с тем, что результаты клинического исследования на территории России находятся в стадии обработки, приведем клинический пример использования программы терапии, разработанный итальянскими андрологами.

Пациент А., 35 лет, вторичная форма бесплодия. В спермограмме отмечено снижение количества сперматозоидов до 2×10^6 млн, которые представлены мало- (50 %) и неподвижными (50 %) формами, с патологией головки (50 %) и смешанной патологией (50 %), увеличение лейкоцитов и эритроцитов до 10^7 и клеток сперматогенеза до 50–100 в поле зрения.

Увеличение уровня ФСГ. Протокол терапии антигомотоксическими препаратами (О.Т.И., Италия).

- *Gamma androti* — комплексный органотропный антигомотоксический препарата для активации гормональной функции половых желез и надпочеч-

ников, улучшения гемодинамики и метаболизма, нормализации психоэмоционального статуса. Препарат вводили методом фармакопунктуры в точки VC4, V23 и RP6, чередовали с введением в точки VC3, V31, RP8.

- *Gamma bio H complex* — комплексный антигомотоксический препарат с тропностью к гепатобилиарной системе, используется для детоксикации после терапии аллопатическими препаратами, при употреблении алкоголя, никотина и переедании. Препарат вводился в точки F13 и F14, остатки препарата — подкожно в проекцию печени.

- *Gamma difensoti* — препарат с выраженным антидегенеративным действием, используется для активации ферментативных реакций в клетке и клеточного дыхания. Препарат вводили внутримышечно вместе с оставшимся количеством двух предыдущих.

Частота сеансов фармакопунктуры — 1 раз в неделю, сроки терапии 10 нед. Дополнительно пациент получал препарат *Vita energy* (по 2 капсулы 2 раза в день) — комплекс аминокислот (L-аргинин, L-цистеин, L-метионин) для активации васкуляризации и оксигинации тканей, улучшения процессов сперматогенеза.

Результаты. Через 10 нед. терапии отмечена значительная положительная динамика: увеличение плотности яичек при мануальном обследовании, субъективное улучшения состояния и психоэмоционального статуса со слов пациента. Диагностировано повышение уровня сперматозоидов до 25×10^6 млн, появление активных форм (12 %) и снижение неподвижных (до 18 %). Появились сперматозоиды с нормальной морфологией (30 %), количество клеток сперматогенеза снизилось до нормы (6–12 на 100 клеток). Значительно улучшились показатели «ЭЛИ-Андро-теста» и снизился уровень ФСГ. Через 5 мес. после окончания терапии количество сперматозоидов достигло 56 млн, треть с нормальной морфологией и подвижностью.

Заключение. Таким образом, определение сыровоточных концентраций специфических аутоантител помогает дифференцировать этиологические факторы при патологии мужской половой сферы. Использование препаратов гомеосинергетической медицины по итальянской методике позволяет, в ряде случаев, добиться хороших клинических эффектов без использования медикаментозной терапии.

Кардиориски мужчин с сахарным диабетом 2 типа и возрастным гипогонадизмом

А.А. Курникова, Д.В. Шукшин, Л.М. Шукшина

ГБУЗ Городская клиническая больница № 3, ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Россия

Введение. Проблема возрастного андрогенного дефицита у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) представляет большой интерес в связи с высокой распространенностью этих состояний. Известно, что низкий уровень тестостерона, выраженность атеросклероза и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии взаимосвязаны между собой. Исследование TELECOM продемонстрировало, что мужчины с низким уровнем общего тестостерона имели более высокие показатели триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина плазмы, индекса массы тела (ИМТ), соотношения талия/бедро, систолического артериального давления, уровня глюкозы натощак и через 2 ч после еды, уровня инсулина натощак и через 2 ч после еды и более низкие уровни липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Целью исследования было изучить взаимосвязь уровня тестостерона со структурно-функциональными показателями сердца при СД 2.

Методика. В исследование были включены 100 мужчин с СД 2. Средний возраст мужчин составил 50 ± 10 лет. Обследованные были интервьюированы по опроснику МИЭФ (Международный индекс эректильной функции), AMS (симптомы стареющих мужчин). Всем пациентам, помимо сбора соматического и сексуального анамнеза, определяли в сыворотке крови уровень общего тестостерона, эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, а также липидный спектр крови, гликемический профиль, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), мочевой кислоты, простатспецифического антигена (ПСА), выполнялся общий анализ крови, вычислялся ИМТ, измерялась окружность талии (ОТ). Применялись инструментальные методы исследования — эхокардиография, мониторингирование ЭКГ с целью выявления эпизодов безболевой ишемии миокарда (ББИМ).

Результаты. Распространенность ВАД среди больных сахарным диабетом составила $59 \pm 0,8$ %. При этом средняя

концентрация общего тестостерона крови у пациентов с возрастным андрогенным дефицитом (ВАД) составила 8,6 нмоль/л, а у пациентов без андрогенного дефицита 15,5 нмоль/л. В группе пациентов с низким уровнем тестостерона были достоверно выше уровни общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и ниже уровень липопротеидов высокой плотности. Установлено, что у пациентов с ВАД наблюдаются более выраженные изменения в структурно-функциональном состоянии левого желудочка (ЛЖ) сердца — большая толщина межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, массы миокарда ЛЖ. Так, показатели, характеризующие систолическую функцию, распределились следующим образом: КСО и КДО у больных с ВАД составили $63,0 \text{ л/м}^2$ и $171,0 \pm 1,21 \text{ л/м}^2$ и были, соответственно, больше на 4,4 % и на 16,3 %, чем у пациентов без ВАД ($p < 0,16$; $p < 0,014$). Увеличение объемов сердца у больных с ВАД является показателем компенсаторного увеличения полости ЛЖ, направленного на сохранение ударного объема. При анализе других объемных характеристик выявлено, что у больных с ВАД индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) составил $162,8 \text{ г/м}^2$, что превышало показатели в группе без ВАД на 26,3 % ($p < 0,002$). Диастолическая дисфункция встречалась в 2 раза чаще, чем у пациентов без ВАД. ББИМ была диагностирована у пациентов с ВАД в 2 раза чаще, чем у пациентов без ВАД (47,1 % и 27,7 %).

Заключение. Низкий уровень тестостерона можно рассматривать как фактор, негативно влияющий на липидные нарушения и структурно-функциональное состояние сердца у мужчин с СД 2. Своевременно выявление диастолической дисфункции ЛЖ, ББИМ у пациентов с наличием ВАД позволит своевременно начинать адекватную терапию, которая препятствует прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений, улучшая прогноз и качество жизни.

Тестостеронотерапия у мужчин после 77 лет. Консерватизм сердечно-сосудистой системы и ограничивающие факторы

Д.С. Маркарян

МЦ «Линия жизни», Москва, Россия

Использование омолаживающего эффекта антивозрастных программ у мужчин после 77 лет, основанных на применении препаратов тестостерона (небидо, андрогель и др.), мало изучено и требует тщательных исследований. Беспокойство связано с целым рядом уже установленных фактов. Во-первых, начиная с Ш. Броун-Секара (1889 г.), опыта клиники доктора С.А. Воронова (1920 г.) по омолаживанию мужчин введением материала тестикул собак, шимпанзе и т. д., было показано, что у стариков это вызывало временный подъем жизненных сил и работоспособности, половой функции, но в дальнейшем сопровождалось резким спадом жизненных сил. По этой причине, созданный в 1927 г. в СССР Сухумский питомник обезьян, куда были завезены шимпанзе для последующей трансплантации их тестикул стареющим руководителям партии и правительства, так и не был использован для этих целей. Во вторых, в 2013 г. были опубликованы данные за почти 500 лет документированных родословных, свидетельствующие, что евнухи, обслуживавшие гаремы императоров Кореи, жили до 100 лет, тогда как средняя длительность жизни населения Кореи не превышала 45 лет. Отсюда следовало, что низкий уровень тестостерона был одним из факторов долгожительства евнухов. У всех мужчин после 77 лет наряду с возрастным гипогонадизмом есть сердечно-сосудистая патология, гиперплазия и нередко начальные стадии рака простаты. Застойная сердечная недостаточность, является противопоказанием для назначения тестостерона, т. к. это вызывает стойкое повышение давления крови и задержку воды в организме, что чревато летальным исходом. В настоящей работе мы попытались использовать тестостеронотерапию у мужчины 77,5 лет, страдающего хронической сердечно-сосудистой недостаточностью и хроническим пиелонефритом, с целью выработки лечебной тактики для того, чтобы использовать омолаживающие эффекты тестостерона и предупредить возможные осложнения. Пациент 77,5 лет, практикующий врач.

Исходные данные. Артериокардиосклероз, с/с недостаточность, хронический пиелонефрит, хронический отит и гайморит, метаболический синдром без диабета (объем талии 108 см). Много лет занимается антивозрастными программами — питание, в т. ч. фрукты и овощи, ходьба, не курит, не потребляет алкоголь, циклами принимает БАД с витаминами, минералами, растительными экстрактами (антиоксиданты, антамутагены), при необходимости сердечно-сосудистые и почечные средства, лечение отита и гайморита и др. Использован андрогель (5 г геля, содержащего 50 мг тестостерона) компании Abbot по стандартной схеме. Однако уже через 15 дней вес увеличился на 5 кг за счет задержки воды в организме и давление крови стало постоянно высоким, выше 150 мм рт. ст. В связи с этим был сделан перерыв на 10 дней, после чего андрогель применяется в дозе 25 мг в день при ежедневном контроле веса и давления и регулярном приеме сердечных и мочегонных средств. Давление и вес вернулись на исходные показатели. Другие изменения в организме оценивали по стандартным клиническим и лабораторным данным. Был использован и новый метод биорезонансной компьютер-

ной диагностики — валеодиагностика, которая позволяет при минимальных затратах времени и средств на большой список анализов и обследований, быстро и с точностью до 97 % объективно оценить состояние и динамику изменений органов и систем в процессе терапии андрогенами и другими средствами. Метод диагностики основан на считывании и анализе частотноволновой проводимости тканей пациента, характера излучаемых электромагнитных волн клеток и органов и сравнение с эталонами, полученными от 19000 здоровых людей. Был использован АПК «Валеоскан» 850-А (пальцевой датчик) в сравнении с традиционными методами для оценки изменений в организме на фоне применения андрогеля.

Полученные результаты за 6 мес. применения андрогеля

1. Состояние простаты по шкале IPSS. Было 12, стало 10 единиц. QOL изменился с 4 до 2. ПСА общий было 3,09 стало 3,2. ПСА свободный было 0,82 стало 0,8. Прогноз благоприятный по риску ДГПЖ и РПЖ. То есть изменений практически не произошло.
2. УЗИ и РПИ простаты-ДГПЖ 1–2-й степени.
3. Тестостерон крови было 4,99, спустя 6 мес. 8 нмоль/л.
4. Половая функция. Интимные мысли — было 5–8 раз в сутки. Стало 15–25 раз в сутки.
5. Качество половой функции по шкале МИЭФ — было 15 баллов, стало 20 баллов. Улучшилось качество эрекции и в 2–3 раза возросла длительность полового акта. Однако тут возникли большие ограничения в связи с сердечно-сосудистой недостаточностью.

Данные валеодиагностики

1. Соппротивление периферическому сосудистому кровотоку. Было 57 %, стало 45 %. Норма 40 %.
2. Кровенаполнение каждого кг массы тела в минуту. Было 33,1, стало 34,4 мл/кг/мин. Норма — от 39 до 50 мл/кг/мин.
3. Индекс энергетического баланса. Было — 39,9 %. Стало — 37 %. Норма — 20 %.
4. Индекс стрессоустойчивости. Было 96 %, осталось 96 %. Норма от 80 до 100 %.
5. Оценка уровня здоровья по степени выносливости сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам по частоте сердечных сокращений. Было 142 уд./мин, осталось 142 уд./мин. Норма у здоровых лиц 110–20 уд./мин. Ритмограмма и гистограмма работы сердца была и осталась в пределах нормы, при 2 экстрасистолах в минуту. Таким образом, общий уровень здоровья был и остался сниженным, т. к. заметных улучшений состояния сердечно-сосудистой системы на фоне андрогеля пока не произошло.
6. Индекс вегетативного равновесия (иммунитета) оценивает риск онкогенеза. Было 1037, стало 432. Норма от 35 до 145. Риск развития опухолей снизился.
7. Субъективно пациент оценивает эффект от применения тестостерона как положительный (самочувствие как в 60 лет), заметно улучшивший качество жизни, работоспособность, силу, выносливость, настроение,

половую функцию. И одновременно отмечает негативный эффект — появление необходимости постоянно контролировать и регулировать свое давление и свой вес, чего до лечения не было. Но отказываться от тестостерона пока не намерен. Анализ полученных данных свидетельствует о целесообразности применения тестостерона у мужчин старше 77 лет, т. к. это улучшает качество жизни и работоспособность, повышает

иммунитет и общую сопротивляемость болезням, снижает риск онкологических заболеваний. В то же время возрастные изменения в сердечно-сосудистой системе продемонстрировали свою консервативность к «омоложению», являются факторами риска для жизни, требуют к себе повышенного внимания, осторожности и дальнейших наблюдений.

Хронический абактериальный простатит — восьмое психосоматическое заболевание

М.Н. Нестеров¹, А.И. Кожушков²

¹Андреевские больницы, МЦ «НЕБОЛИТ», Троицк, Россия, ² Андреевские больницы, МЦ «НЕБОЛИТ», Москва, Россия

Введение. На сегодня современная медицина признает, что около 75 % всех болезней являются психосоматическими. По данным ВОЗ, от 38 до 42 % всех пациентов, посещающих кабинеты соматических врачей, относятся к группе психосоматических больных.

Хронический абактериальный простатит сегодня многие врачи относят к восьмому психосоматическому заболеванию. Хронический простатит в настоящее время остается одним из самых распространенных заболеваний среди мужчин, плохо поддающийся лечению. Он поражает мужчин преимущественно молодого и среднего возраста, наиболее активного в социальном и сексуальном плане. Частота отдельных форм простатита составляет: острый бактериальный простатит 5–10 %, хронический бактериальный простатит 5–10 %, хронический абактериальный простатит 80–90 % (Лоран О.Б., Сегал А.С.). Наибольшую клиническую значимость имеет хронический абактериальный простатит.

По данным многих авторов, психопатологическая отягощенность выявляется примерно у 75 % пациентов (А.А. Камалов, В.А. Ковалев, С.В. Королева, Е.А. Ефремов), страдающих хроническим простатитом.

Материалы и методы исследования. В нашем центре было обследовано 40 пациентов мужского пола в возрасте от 25 до 40 лет. Диагноз хронический абактериальный простатит поставлен на основании: анамнеза, ПРИ, данных УЗИ (ТРУЗИ), исследования (микроскопия, посев) секрета предстательной железы. При исследовании гормонального статуса (Медицинский паспорт) у 22,5 % пациентов был выявлен абсолютный андрогенный дефицит — общий тестостерон < 12 нмоль/л; у 52,5 % пациентов уровень общего тестостерона снижен, но в пределах нормы — 13–16 нмоль/л; у 25 % пациентов уровень общего тестостерона в крови находился в пределах от 18 до 24 нмоль/л.

По результатам проведенного тестирования:

- AMS: у 30 % легкая степень АД; у 55 % средняя степень АД; выраженная у 15 %;
- МИЭФ-5: у 30 % легкая степень ЭД; у 42,5 % средняя степень ЭД; у 27,5 % значительная степень ЭД;
- шкала тревоги: у 10 % легкое тревожное расстройство; у 37,5 % средней степени тяжести; у 52,5 % тяжелой степени.

При анализе жалоб и результатов тестирования мы выявили, что наиболее характерными были жалобы на нарушение половой функции и изменения со стороны психоэмоционального статуса: снижение либидо, повышенная раздражительность, утомляемость, нарушение сна. Данные факторы значимо влияют на качество жизни пациентов с абактериальным простатитом.

В результате проведенного обследования пациентов, обратившихся к урологу, была выявлена сопутствующая патология: ожирение (32,5 %), артериальная гипертензия (22,5 %), гипергликемия (27,5 %), абсолютный андрогенный дефицит (22,5 %).

Выводы. Учитывая выраженность психоэмоциональных расстройств у больных хроническим абактериальным простатитом, целесообразно обязательное включение в комплекс основных диагностических мероприятий оценку психофизиологического статуса.

Своевременная и направленная коррекция психических расстройств при хроническом абактериальном простатите предупреждает развитие более грубых нарушений психики и повышает эффективность лечения хронического абактериального простатита и предупреждает возможность развития других соматических заболеваний.

Необходимо проводить оценку гормонального статуса у пациентов с хроническим абактериальным простатитом.

Актуальные проблемы XXI века: мужское бесплодие, ожирение, дефицит витамина D — есть ли взаимосвязь?

З.Ш. Павлова, С.Ю. Калинин, Ю.А. Тишова, А.В. Жуйков, Д.А. Гусакова

РУДН, Москва, Россия

Введение. Последние полвека человечество стремительно набирает вес и теряет репродуктивные способности. Качественно и количественно ухудшаются показатели спермограммы. Существенно молодеют соматические заболевания. Угрожающе распространяются такие заболевания, как сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, гипертоническая болезнь и многие другие. Кроме медицинских аспектов, на репродуктивные способности человека огромное влияние оказывают и факторы окружающей среды, неблагоприятное и зачастую агрессивное воздействие внешнего мира, продуктов питания и дефицит витаминов и минералов. Недостаток определенных веществ может не просто вызывать дискомфорт или функциональные нарушения, а привести к серьезным метаболическим нарушениям, вплоть до потери каких-либо функций или развитию патологических состояний, угрожающих жизнедеятельности организма или его воспроизводства. Одним из таких веществ является витамин D, роль которого в функционировании человеческого организма многогранна, и необходимость которого сложно переоценить. Рецепторы витамина D обнаружены во всех тканях организма, в т. ч. и в ткани яичек. Множество работ с конца прошлого века направлено на выявление патогенетических механизмов развития ряда заболеваний, в т. ч. эндокринологических нарушений и дефицита витамина D. В данной статье показаны патогенетические взаимосвязи таких состояний, как ожирения, дефицита витамина D и бесплодия у мужчин.

Методика. Аналитический обзор имеющихся литературных данных и материалов клинических исследований, направленных на выявление патогенеза мужского бесплодия, развивающегося, в т. ч. на фоне ожирения и/или дефицита витамина D и/или андрогенного дефицита, взаимосвязей этих состояний и методов их коррекций.

Результаты. Данные представленных исследований убедительно демонстрируют взаимосвязь между ожирением и инсулинорезистентностью и другими проявлениями метаболического синдрома [1], которые негативно сказываются на уровне андрогенов в сыворотке крови и, соответственно, на репродуктивной функции мужчин. Данные других исследований выявляют наличие отрицательной связи между избыточной массой тела и сывороточной концентрацией 25(OH)D3 [2]. Одинаково негативно сказывается на показателях спермограммы, как высокие показатели уровня 25(OH)D3, так и его сниженные [2]. В самой крупной на данный момент работе, посвященной влиянию

витамина D на сперматогенез была выявлена взаимосвязь между низким уровнем витамина D и снижением как подвижности, так и количества морфологически нормальных сперматозоидов [3, 4]. В нескольких работах установлено, что дефицит витамина D может являться одной из причин гипогонадизма у мужчин [3, 4, 5, 6].

Заключение. На основании всего вышеизложенного при выявлении нарушения репродуктивной функции, особенно в сочетании с избыточной массой тела или ожирением необходимо определять уровень сывороточной концентрации витамина D и своевременно корректировать его дефицит. Кроме того, необходимо помнить, что компенсация только одного дефицита витамина D, не сможет решить весь тот комплекс проблем, который, как правило, имеет место быть у пациентов с нарушенной репродуктивной функцией. К сожалению, изменение пищевого поведения и введение в режим дня физических нагрузок, зачастую также не решают полностью проблем с избыточной массой тела и не смогут нивелировать андрогенный дефицит, если он имеет место быть. В тот же момент, при несоблюдении принципов правильного питания и отсутствии мышечного «каркаса», медикаментозная терапия будет не вполне эффективной. Своевременно компенсированный дефицит витамина D — залог эффективного лечения ожирения и бесплодия, при условии комплексной терапии всех имеющихся нарушений.

Литература

1. Тишова Ю.А. Роль коррекции дефицита тестостерона в лечении метаболического синдрома у мужчин / Тишова Ю.А., Калинин С.Ю., Мсхалая Г.Ж. // Ожирение и метаболизм. 2009. № 2.
2. Lee D.M. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study. EMAS study group. Lee DM, Tajar A, Pye SR et al. Eur. J. Endocrinol. 2012; 166: 77–85.
3. Walters M.R. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in the seminiferous tubules of the rat testis increase at puberty. Endocrinology. 1984; 114: 2167–74.
4. Blomberg Jensen M. Vitamin D is positively associated with sperm motility and increases intracellular calcium in human spermatozoa. Blomberg Jensen M., Bjerrum P.J., Jessen T.E., Nielsen J.E., Jorgensen U.N., Olesen I.A., Petersen J.H., Juul A., Dissing S., Jorgensen N. Human Reproduction. 2011; 26: 1307–1317.
5. Lee D.M. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study. EMAS study group. Lee D.M., Tajar A., Pye S.R. et al. Eur. J. Endocrinol. 2012; 166: 77–85.
6. Pilz S. Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men. Pilz S., Frisch S., Koertke H. et al. Horm. Metab. Res. 2011; 43: 223–5.

Эффективность применения пантолена при симптоматической доброкачественной гиперплазии предстательной железы, сопровождающейся нарушением сексуальной функции

В.В. Ромих, А.В. Сивков, А.В. Захарченко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт урологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Введение. Нарушения функции тазовых органов у мужчин на фоне заболеваний предстательной железы являются объектом пристального внимания специалистов. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), являясь широко распространенным заболеванием, часто сопровождается целым рядом симптомов, связанных с нарушением функции мочевого пузыря, кишечника, сексуальной дисфункцией. Улучшение качества жизни как результат лечения, в условиях наличия нескольких функциональных нарушений одновременно, определяется не только улучшением мочеиспускания, но и степенью сексуальной реабилитации. В связи с этим урологи пытаются найти новые средства терапии, которые могут оказать комплексное воздействие и улучшить тазовые функции в целом. С одной стороны, поиск новых многообещающих «молекул» является наиболее инновационным и, на первый взгляд, привлекательным. Хотя неоспорима его экономическая затратность, которая по силам только крупным государственным и частным корпорациям. С другой стороны, имеется целый ряд известных средств, которые обладают необходимым комплексным влиянием на органы и ткани: улучшают микроциркуляцию и метаболические процессы, имеют антиоксидантное и адаптогенное действие. В нашем исследовании объектом изучения стал препарат Пантолен, разработанный на основе пантов алтайского морала. Использование пантов имеет многовековую историю. На Востоке, благодаря своему протективному и омолаживающему действию, они были включены в фармакопею еще до нашей эры.

Методика. В исследование включено 30 мужчин от 58 до 75 лет с симптоматической ДГПЖ и сексуальной дисфункцией. Пациенты предварительно прошли стандартное обследование в соответствии с алгоритмом диагности-

ки ДГПЖ, включая лабораторные исследования, пальцевое ректальное исследование, трансректальное УЗИ сканирование, УЗИ почек, мочевого пузыря. Критериями включения являлись: умеренный уровень симптомов по шкале IPSS (7–14 баллов), умеренное нарушение мочеиспускания по данным урофлоуметрии (максимальная скорость потока $Q_{\max}$ от 6 до 13 мл/с), наличие жалоб на нарушение половой функции. Критериями исключения являлись: наличие средней доли, объем остаточной мочи более 150 мл, осложненное течение ДГПЖ. Все пациенты принимали пантолен по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 мес. Для оценки эффективности использованы следующие данные: максимальная скорость потока по урофлоуметрии, индекс IPSS и качества жизни, суммарный балл по шкале степени выраженности эректильной дисфункции МИЭФ, визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для субъективной оценки эффективности лечения. Данные фиксировались до и через 1 мес. после начала приема.

Результаты. После проведенного лечения $Q_{\max}$ увеличилась в среднем с $8,4 \pm 1,2$ до $10,3 \pm 1,7$ мл/с (+22,6 %), балл по IPSS уменьшился с $13,7 \pm 2,1$ до $8,6 \pm 2,6$ (–37 %), показатель качества жизни улучшился с $4,2 \pm 1,5$ до $2,2 \pm 1,9$ (47,6 %), балл по МИЭФ с $10,7 \pm 1,8$ до $17,3 \pm 2,5$ (+61 %). Изменения по ВАШ составили 31 мм (–31 %).

Заключение. Пантолен является эффективным средством, применение которого приводит к объективному и субъективному улучшению параметров мочеиспускания и половой функции у пациентов, страдающих ДГПЖ. Двойное действие в отношении тазовых функций является важным для достижения улучшения качества жизни данной категории пациентов и может иметь широкое клиническое применение.

Роль ожирения в развитии эректильной дисфункции

М.В. Стельмах, А.С. Аметов

ГБОУ УДПО Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра эндокринологии и диабетологии, Москва, Россия

Введение. Изучить, как изменяются биохимические, гормональные показатели и эректильная функция у мужчин на фоне снижения массы тела.

Методика. В исследование включено 40 мужчин (возраст от 30 до 55 лет) с ожирением и эректильной дисфункцией (по результатам опросника Международный Индекс Эректильной Функции-5, (МИЭФ-5)). При проведении исследования производились: изучение анамнеза, клинический осмотр, биохимический и гормональный анализы крови. Выделено две группы больных: 1-я группа ($n = 20$) получала препарат сибутрами 10–15 мг (Редуксин «Промо-Мед») в течение 6 мес.; 2-й группе ($n = 20$) были даны общие рекомендации по коррекции образа жизни.

Результаты: все пациенты значительно имели большую степень абдоминального ожирения до начала терапии: окружность талии (ОТ): 1 гр. — $125,8 \pm 11,5$; 2 гр. — $124,7 \pm 10,3$ и индекс массы тела (ИМТ): 1 гр. — $40,42 \pm 7,5$; 2 гр. — $40,78 \pm 6,9$. Также у всех пациентов было выявлено значительное повышение лептина: 1 гр. $47 \pm 22,2$; 2 гр. $50 \pm 18,9$ нг/мл и повышение свободных жирных кислот: 1 гр. $0,545 \pm 0,08$; 2 гр.: $0,55 \pm 0,06$ мг экв/л. В обеих группах имелись практически одинаковые показатели нарушения липидного обмена, с выраженной гипертриглицеридемией: 1 гр.: $3,6 \pm 2,2$; 2 гр.: $3,2 \pm 0,8$ ммоль/л. При оценке показателей гормонального статуса до начала терапии мы обнаружили снижение общего (Об.Т) и свободного тестостерона (Св.Т):

Об.Т: $2,8 \pm 1,45$, $2,8 \pm 1,3$ нг/мл; Св.Т: $0,068 \pm 0,037$; $0,073 \pm 0,025$ нг/мл соответственно по группам. По результатам обследования у всех пациентов были установлены симптомы выраженного андрогендефицита и выявлены субклинические симптомы тревоги/депрессии.

В 1-й группе на фоне терапии препаратом Редуксин («Промо-Мед») была отмечена тенденция к снижению массы тела и уменьшению окружности талии: ИМТ — $35,7 \pm 6,6$; ОТ — $117,7 \pm 12,9$. По данным МИЭФ-5 средний показатель баллов — $21,6 \pm 3,0$, что соответствует нормальной эректильной функции. Лечение сибутрамином (Редуксин «Промо-Мед») в течение 6 мес. привело к значимому снижению от исходного уровня содержания лептина до $10,5 \pm 0,7$, триглицеридов до $1,7 \pm 1,01$. Значимого изменения уровня свободных жирных кислот отмечено не было. Результаты показали, что снижение массы тела приводит к повышению уровня общего и свободного тестостерона: Об.Т — $4,2 \pm 1,01$; Св.Т — $0,15 \pm 0,04$.

После завершения лечения уменьшились симптомы андрогендефицита и полностью исчезли симптомы тревоги/депрессии.

Во второй группе после 6 мес. коррекции образа жизни с помощью диеты и увеличения физической нагрузки не было достигнуто значимого снижения массы тела и уменьшения окружности талии. По результатам МИЭФ-5 не было выявлено улучшения эректильной функции, что соответствовало $15,6 \pm 2,2$ баллам. Также не было выявлено значимых изменений в биохимическом и гормональном анализах крови.

Заключение. Оценка полученных результатов показала, что ожирение оказывает непосредственное влияние на эректильную функцию и гормональный профиль у мужчин. Снижение массы тела приводит к нормализации уровня общего и свободного тестостерона и нормализации эректильной функции.

Особенности магистрального венозного кровотока почки у мужчин с варикоцеле

А.С. Татевосян, А.Г. Тонян, О.И. Ждамарова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Введение. Одной из самых частых причин развития варикоцеле (от 12 до 37,5 %) является так называемый аорто-мезентериальный пинцет, при котором в определенном положении тела наступает сдавление левой почечной вены между верхней брыжеечной артерией и аортой, что нарушает отток крови по левой яичковой вене, впадающей в левую почечную вену. В контролируемых клинических исследованиях при варикоцеле показано статистически значимое снижение объемного кровотока в артерии яичка; найдена положительная корреляция между числом сперматозоидов и кровотоком по левой артерии яичка.

Методики исследования. Для количественной характеристики ренального кровотока оценивались максимальная скорость ($V_{\max}$) и минимальная скорость ($V_{\min}$) в магистральной почечной артерии (ПА) с расчетом индексов резистентности (RI). Скорость в магистральных почечных венах (ПВ) регистрировалась при задержке дыхания на неполном выдохе, изучалась максимальная венозная скорость ($V_{\text{вен}_{\max}}$), минимальная венозная скорость ($V_{\text{вен}_{\min}}$) и вычислялась разница между этими показателями, которую обозначали как $dV_{\text{вен}}$. При параметрах $dV_{\text{вен}}$, превышающих 20 см/сек, картина расценивалась как нарушение оттока по ПВ (патент на изобретение № 2373856 от 27 ноября 2009 г. «Способ оценки венозного кровотока по магистральным почечным венам»). Проведено определение магистрального венозного кровотока почек среди 96 инфертильных мужчин, страдающих варикоцеле. 35 пациентов имели варикоцеле первой степени, 41 — вторую и 18 третью степень. Оценка кровотока проводилась в шести статических состояниях по разнице между максимальной и минимальной скоростью ($dV_{\text{вен}}$) кровотока в почечных венах: на спине, на животе, на правом боку, на левом боку, сидя и стоя. Нарушение кровотока фиксировали при $dV_{\text{вен}}$ больше 20 см/с.

Результаты исследования. Наибольшие показатели RI в магистральной почечной артерии получены в группе, где $dV_{\text{вен}}$ превышает 20 см/с (в среднем RI составил 0,62–0,63 по сравнению с 0,56–0,57 в первых двух группах). При этом разница между максимальной и минимальной ско-

ростью в ПВ, превышающая 20 см/с, наблюдалась в 19 (13,5 %) случаях с обеих сторон, в 9 (около 6,5 %) случаях — справа, в 26 (около 18,5 %) случаях — изолированно слева. Среднеарифметическая величина в выборке ($M \pm$) индекса резистентности (RI) в правой почке составила 0,585, в левой — 0,597. Среднеквадратические отклонения (m) справа и слева составили $\pm 0,002$. Наблюдается максимальная положительная корреляция (r) 0,6 с индексом резистентности правой почки и $dV_{\text{вен}}$ левой почки, равная 0,5, которая оценена как умеренная, и минимальная — с $dV_{\text{вен}}$ правой почки, равная 0,2 (слабая). Максимальная отрицательная корреляция RI_{лп} отмечена с $V_{\min}$ ЛП и $V_{\min}$ ПП, равная 0,3 (умеренная) и минимальная корреляция с $V_{\min}$ правой и левой почки, равная — 0,2 (слабая).

Как незначительные, так и выраженные скоростные изменения наблюдались при любой степени варикоцеле и в любом статическом состоянии. Нарушения магистрального венозного кровотока при полипозиционном ультразвуковом исследовании ($n = 576$) среди пациентов с I степенью варикоцеле определены в 27 (4,69 %) случаях, со II степенью в 55 (9,55 %), с III — в 157 (27,26 %).

При I степени варикоцеле наибольшее количество нарушений магистрального венозного кровотока отмечено на правом боку (7 случаев), наименьшее стоя (1 случай). Максимальные наблюдения при II степени варикоцеле отмечены в положении на спине (19 случаев), на правом боку (18 наблюдений) и стоя (26 наблюдений), минимальные на животе (6 случаев). При III степени варикоцеле нарушения венозного кровотока выявлены на правом и левом боку, сидя и стоя в 28, 21, 43 и 49 случаях соответственно, а на животе — всего в 4 случаях. С повышением степени варикоцеле отмечено возрастание количества случаев с нарушением магистрального венозного кровотока, особенно на правом боку, сидя и стоя.

Заключение. Наши исследования показали, что изменения $dV_{\text{вен}}$ у лиц с нарушением фертильной функции очевидны. Значимые нарушения магистрального кровотока ($> 20,0$ см/с) наблюдается как в правой, так и в левой

почечной вене. Но максимальные значения и в больших статических состояниях наблюдаются в левой почке. Полипозиционное измерение скорости венозного кровотока в левой почечной вене показало возможность изменения и в пределах допустимых величин, и до значимых, выше

20 см/с, скоростей в любом статическом состоянии. Оценку состояния тестикулярных вен и давления в левой почечной вене следует проводить не только в клино- и ортостазе или с пробой Вальсальвы, но и в шести статических состояниях.

Позиционнозависимые нарушения магистрального кровотока почки у лиц с патологической подвижностью почки

А.С. Татевосян, А.Г. Тонян

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Введение. В Рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов за 2008 г. с дополнениями в 2010 г. подчеркивается, что развитие поражения органов-мишеней у больных АГ повышает риск сердечно-сосудистых осложнений до высокого и очень высокого уровня вне зависимости от уровня повышения АД. Но состояние это является потенциально обратимым, что делает своевременную диагностику поражения органов-мишеней у таких больных важной задачей. Известно, что изменения магистрального кровотока почки являются предиктором фиброзносклеротических изменений артериальновенозного капиллярного русла органа, вплоть до почечной недостаточности. Причиной недостаточной преднагрузки сердца (вследствие падения общего венозного возврата без абсолютного снижения объема циркулирующей крови) может быть изменение положения тела, как причина неэффективной компенсаторной реакции веноконстрикции, направленной на поддержание минутного объема крови. Тем не менее, до сих пор активность ренина плазмы и альдостерона определяется в положении лежа ($1,6 \pm 1,5$ мкг/(л.ч) и $3,1$ нг/100 мл) и стоя ($4,5 \pm 2,9$ мкг/(л.ч) и $5-30$ нг/мл).

Методики исследования. Разработаны способы полипозиционного определения углов ротации почек и их суммы (СУР) и скорости венозного кровотока в почечной вене. Проводилось полипозиционное измерение АД у этих же пациентов. Обследованы 35 абсолютно здоровых людей и 243 пациента с патологической подвижностью почки.

Средний возраст больных с патологической подвижностью почки (243 пациента) составил 29,7 лет (от 17 до 56 лет), мужчин — 31 (12,76 %), женщин — 212 (87,24 %). В контрольной группе ($n = 35$) разность систолического артериального давления в шести статических состояниях Δ АДсисст. не превышала 20 мм рт. ст. Среднеарифметическая величина всех измерений ($n = 243$) $M = 12,93$ мм рт. ст., а среднеквадратическое отклонение $m \pm 0,0479$. Минимальная среднеарифметическая величина отмечена в положении на спине ($M = 10,86$ мм рт. ст., $m \pm 0,139$), а максимальная в положении сидя ($M = 14,59$ мм рт. ст., $m \pm 0,128$).

У 136 (60 %) пациентов с ППП отмечалось изменение систолического артериального давления более чем на 30 мм рт. ст. У этой группы измеряли АД в шести статических состояниях. У 226 (93 %) пациентов хотя бы в одном ста-

тическом состоянии отмечена разность систолического артериального давления более чем на 30 мм рт. ст.

Результаты исследования. По нашим данным, показатели RI значимо отличались от контроля уже у больных с I степенью по СУР и увеличивались пропорционально тяжести заболевания ($p < 0,05$). Асимметрия RI в магистральных ПА равная, либо превышающая 0,05, наблюдалась в 15 случаях (11,8 %). У 14 этих пациентов имелась соответствующая асимметрия венозного оттока по почечным венам. В одном случае с обеих сторон регистрировался $RI > 0,70$, что сопровождалось двухсторонним нарушением венозного оттока. У 91 больного (71,65 %) регистрировались признаки нарушения оттока по почечным венам с одной или обеих сторон.

В общей сложности, около 74 % больных I-й группы имели нарушения либо артериального кровотока, либо нарушения венозного оттока, либо комбинации этих нарушений.

Во 2-й группе нарушения почечного кровотока регистрировались чаще (82 %), чем в I-й группе. Асимметрия RI в магистральных ПА равная, либо превышающая 0,05 определена у 13 человек (12,03 %), у всех имелась асимметрия венозного оттока по почечным венам. В 8 случаях регистрировался $RI \geq 0,70$ (4 случая — с одной стороны, 4 случая — с двух сторон), у из них наблюдалось нарушение венозного оттока. У 82 пациентов (75,9 %) выявлено нарушение оттока по магистральным почечным венам с одной или с обеих сторон.

У больных третьей группы повышается корреляция индекса резистентности (RI). Для правой почки корреляция (r) была равна 0,53, для левой — 0,57. Корреляция данного показателя с состоянием венозного оттока для правой почки равна 0,37, для левой — 0,41.

Заключение. Исследования показали изменения магистрального венозного кровотока почки как справа, так и слева при полипозиционном измерении. Изменения в левой почке более выражены, чем справа, хотя сегодня причиной вазоренальной гипертензии принято считать нефроптоз, характерный для правой почки. Учитывая изменения АД при полипозиционном измерении, корреляцию с суммой углов ротации и показателями магистрального венозного кровотока почки, мы убеждены, что рассматривать патогенез вазоренальной гипертензии и сопряженных с этим патологических состояний, в т. ч. андрогенблокирующих, необходимо рассматривать в новом контексте.

Фармакотерапия мужского бесплодия

Г.В. Тер-Аванесов, Г.Т. Сухих

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Современные принципы фармакотерапии условно можно разделить на следующие:

1. Рациональное патофизиологическое обоснованное лечение. При этом установлена причина нарушения сперматогенеза и терапия направлена на ее устранение. Примером таких состояний являются инфекции гениталий, эндокринные заболевания, сексуальная дисфункция и т. д.
2. Эмпирическое лечение, т. е. назначаются ЛС для коррекции сперматогенеза при отсутствии достаточного количества доказательных исследований. Это объясняется тем, что в ряде проведенных рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях с применением ЛС получены положительные результаты в улучшении показателей сперматогенеза и при этом увеличение частоты наступления беременности в супружеских парах.

Консервативные методы терапии мужской репродуктивной системы основаны на использовании ЛС и биопрепаратов. При этом ведущее место в коррекции мужского бесплодия занимают гормональные препараты, используемые в качестве: 1) заместительной гормонотерапии; 2) блокирующей (подавляющей) терапии (ребаунд-эффект); 3) стимулирующей (фармакодинамическое) лечение основанное на введении физиологических доз гормонов без выраженных изменений в гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системе и не влияющих на продукцию собственного тестостерона.

В связи с этим, нами проведено рандомизированное сравнительное исследование по оценке эффективности безопасности применения препарата Андрогель у мужчин, состоящих в бесплодном браке при патозооспермии с

нормо- и гипоандрогенией (концентрация Т в крови составила в среднем 8,7 нмоль/л — 4,9–11,4 нмоль/л). В исследование включено 42 пациента в возрасте от 28 до 45 лет (34 ± 6,1 года) с астенозооспермией (подвижных форм сперматозоидов категории «а» + «в» соответствовало в обеих группах от 24 до 41 % (30,2 ± 14,7), которые прошли обследование по унифицированному протоколу ВОЗ. Пациенты получали препарат Андрогель в дозе 50 мг ежедневно в течение 3 мес., что коррелировало с продолжительностью сперматогенеза у человека.

В группе мужчин (20) с астенозооспермией и гипоандрогенией к концу лечения отмечено не только нормализация показателей концентрации Т в крови, но и улучшение показателей подвижности сперматозоидов. Так, концентрация Т в крови в данной группе составила в среднем 14,2 нмоль/л (11,9–16,2 нмоль/л), а подвижность сперматозоидов категории «а» + «в» значительно улучшилась от 45 до 59 % (51,1 ± 13,2 %), а в некоторых случаях, более чем в 50 % удалось зафиксировать нормальные значения. В другой группе пациентов с астенозооспермией и с нормальными значениями уровней Т в крови (Т > 12 нмоль/л) статистически значимых различий по определяемым параметрам спермограмм получено не было. Побочных эффектов за время приема препарата пациентами не отмечено.

Таким образом, заместительная гормонотерапия у мужчин с патозооспермией и гипоандрогенией препаратом Андрогель позволяет значительно улучшить качественные показатели спермы (> 50 % случаев), что позволяет его рекомендовать для коррекции данных состояний. Результаты по частоте наступления беременности в случаях клинически значимых результатов по применению Андрогеля будут сообщены дополнительно.

Распространенность дефицита D-гормона (25 ОН D3) у пациентов с ожирением в России: ретроспективное популяционное исследование

Ю.А. Тишова¹, Л.О. Ворслов¹, А. Ю. Жуков^{1,2}, Д.А. Белов³, И.Н. Малышева³, А.Н. Нижник³, С.Ю. Калинин¹

¹РУДН, ²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ³Лаборатория «АрхиМед» Москва, Россия

Введение. Дефицит и недостаточность витамина D — пандемия 21 века. Дефицит витамина D является одним из факторов развития и прогрессирования ожирения; ожирение. В свою очередь, усугубляет дефицит витамина D. Однако оценка уровня витамина D не является рутинной практикой и не входит в стандарты диагностики ожирения.

Цель работы. Оценить распространенность и выраженность дефицита витамина D у пациентов с ожирением в России.

Дизайн и методы. В исследование было включено 107 мужчин (в возрасте 20–75) и 120 женщин (в возрасте 20–75) с ожирением. Диагноз ожирения ставился на основании измерения окружности талии (критерии IDF: окружность талии не менее 80 см у женщин и 94 см у

мужчин) и процентного содержания жировой массы (> 35 % при измерении методом биоимпедансного анализа) Определение витамина D проводилось методом жидкостной хроматографии — tandemной масс-спектрометрии.

Результаты. Тяжелый дефицит витамина D (уровень витамина D3 в крови < 10 нг/мл) был выявлен у 8 % женщин и 9 % мужчин; 29 % женщин и 25 % мужчин имели уровень витамина D крови в пределах 10–20 нг/мл; 25 % женщин и 28 % мужчин имели уровень витамина D в пределах 20–29 нг/мл. В целом дефицит витамина D (уровень витамина D3 в крови < 29 нг/мл) был выявлен у 62 % обследуемых. Выраженный дефицит (уровень витамина D3 менее 20 нг/мл) был выявлен у 35 % обследуемых. Отсутствие дефицита

витамина D (уровень витамина D3 в крови > 29 нг/мл) было обнаружено у 38 % женщин и 37 % мужчин.

Заключение. Данное исследование — первое скрининговое исследование определения витамина D у пациентов с ожирением в России референсным методом tandemной хромато-масс-спектрометрии.

Распространенность дефицита витамина D у пациентов с ожирением в России крайне высока и составляет 62 %, причем выраженный дефицит (< 20 нг/мл) составляет не менее 35 % вне зависимости от пола.

Бессимптомный простатостаз как ранний маркер эректильной дисфункции на фоне индивидуального андрогенного дефицита у мужчин

И.А. Тюзиков^{1,2}, С.Ю. Калинин³, Л.О. Ворслов³, Ю.А. Тишова³

¹Российская академия естествознания, Москва, Россия, ²Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, Россия, ³РУДН, Москва, Россия

Введение. В настоящее время частота эректильной дисфункции (ЭД) в популяции мужчин прогрессивно увеличивается. Вместе с тем, хорошо известно, что чем раньше предпринято лечение ЭД, тем более эффективным оно окажется. Поэтому сегодня основная задача патогенетической профилактики и фармакотерапии ЭД заключается в том, чтобы максимально рано выявить любые нарушения ЭР у мужчин (в доклинической стадии) и начать максимально раннее лечение ингибиторами ФДЭ-5 типа. Для решения этой важнейшей клинической задачи необходим поиск ранних маркеров эндотелиальной дисфункции. Ведь сегодня хорошо известно, что ЭД — это ранний предиктор любой эндотелиальной дисфункции. Мы задали себе вопрос: а что может быть самым ранним маркером непосредственно самой ЭД? Диагностические возможности опросника МИЭФ-5 в этом плане ограничены, т. к. он позволяет уточнять степень нарушения уже имеющейся ЭД. Кроме того, этот тест во многом субъективен. Из физиологии известно, что латентное (доклиническое) нарушение ритма физиологических эрекции и эякуляции у мужчины, которое не совпадает с реальными потребностями его половой конституции, основанной на генетическом уровне тестостерона крови, закономерно приводит к неполному опорожнению предстательной железы (простатостазу) (феномен простато-тестиккулярного взаимоотношения Белова, 1913). Этот феномен до сих пор нередко рассматривается только лишь как начальная конгестивная стадия любого простатита. Мы же полагаем, что дифференциально-диагностическое значение простатостаза может оказаться более универсальным, чем об этом принято думать.

Методика. Обследовано две группы мужчин без клинических признаков ЭД по шкале МИЭФ-5. В группе 1 (10 мужчин, средний возраст $39,7 \pm 3,2$ лет) при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) и УЗИ выявлено бессимптомное увеличение размеров ПЖ > 20 см³ (простатостаз), в группе 2 (10 мужчин, средний возраст $30,1 \pm 2,4$ лет) — простатостаз не выявлен. Пациенты обеих групп имели эугонадный статус (общий тестостерон крови > 12 нмоль/л) и в течение месяца получали варденафил по 10 мг внутрь через день.

Результаты. В группе 1 исходные данные оказались следующими: балл МИЭФ-5 — $19,3 \pm 1,1$; средний объем ПЖ — $25,3 \pm 3,2$ см³; в группе 2 — $22,1 \pm 2,1$ балла и $19,6 \pm 3,5$ см³, соответственно ($p < 0,1$). Через 1 мес. терапии варденафилем 60 % пациентов группы 1 отметили улучшение частоты и качества эрекции (по шкале МИЭФ-5), что активизировало их половую жизнь и привело к достоверному уменьшению объема ПЖ до $18,2 \pm 2,0$ см³ (- 28 % от исходного) ($p < 0,05$). В группе 2 достоверных изменений изучаемых параметров не выявлено ($p > 0,1$). Таким образом, в двух сопоставимых группах мужчин, отличавшихся лишь наличием или отсутствием простатостаза, получена разная клиническая реакция на прием ингибитора ФДЭ-5 типа. Пробная терапия ингибитором ФДЭ-5 типа привела при нормальном уровне тестостерона у пациентов группы 1 к улучшению эрекции, следовательно, увеличению частоты эякуляций и ликвидации простатостаза. В группе 2 изменений в ПЖ не произошло: имевшийся у них ритм эрекции и эякуляций был физиологически достаточен, поэтому в начале лечения простатостаз отсутствовал.

Заключение. ЭД — самый ранний маркер любой эндотелиальной дисфункции, а что может быть самым ранним маркером самой ЭД? Маркером только начинающейся эндотелиальной дисфункции даже при «нормальной» эрекции (со слов мужчины и по опроснику МИЭФ-5) является простатостаз, который очень просто диагностировать (ПРИ и УЗИ). Ликвидация простатостаза на фоне пробного приема любого ингибитора ФДЭ-5 типа, а не массажей ПЖ, уже позволяет рекомендовать данному мужчине постоянный прием этих препаратов в качестве патогенетической индивидуальной профилактики ЭД. Мы уверены, что новое патогенетическое понимание простатостаза позволит начинать отбор кандидатов на патогенетическую терапию ЭД на самых ранних доклинических стадиях ее развития, что можно рассматривать как прорыв в ранней патогенетической профилактике любой эндотелиальной дисфункции у мужчин, начиная ЭД и заканчивая инсультами и инфарктами.

Коррекция андрогенного дефицита у мужчин как эффективный и перспективный метод фармакотерапии простатического болевого синдрома неинфекционной этиологии

И.А. Тюзиков^{1,2}, С.Ю. Калинин³, Л.О. Ворслов³, Ю.А. Тишова³

¹Российская академия естествознания, ²Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, Россия, ³РУДН, Москва, Россия

Введение. Сложности фармакотерапии неинфекционного простатического болевого синдрома (ПБС) в условиях его сезонного обострения общеизвестны. При отсутствии доказанного микробного фактора в секрете предстательной железы (ПЖ) современные возможности анальгезирующей терапии сводятся практически лишь к назначению НПВС, анальгетиков и редко миорелаксантов, для которых может не оказаться фармакотерапевтических таргетов у конкретного пациента, в связи с чем на практике обезболивающий эффект кратковременный и нестойкий. Назначение антибиотиков при этой форме заболевания представляется нелогичным. Таким образом, эффективных патогенетических рычагов коррекции боли при ПБС в настоящее время нет. Однако, с учетом андрогенозависимости предстательной железы и новых данных о роли половых гормонов в болевой перцепции и рецепции, а также известных фактов о сезонных ритмах секреции тестостерона у мужчин, можно предположить, что весенние и осенние обострения заболевания протекают в условиях индивидуального андрогенного дефицита у большинства пациентов. Поэтому можно ожидать выраженный анальгезирующий эффект от применения курсовой андрогенозаместительной терапии в периоды сезонных обострений ПБС.

Методика. В группе из 10 мужчин (возраст 26–43 лет) с клиническими симптомами ПБС неинфекционной этиологии в период сезонного обострения проведено анкетирование по шкале CPSI-QL и определение уровня общего тестостерона крови радиоиммунным методом (нижняя граница > 12 нмоль/л, ISSAM, 2008). В течение 3 мес. пациенты получили по одной инъекции в месяц эфиров тестостерона (Омнадрен-250) в дозе 1,0 мл как монотерапия болевого синдрома. Группа контроля — 5 пациентов с ПБС, которым для купирования боли назначены НПВС в виде свечей и эмпирический 14-дневный курс фторхинолона (левофлоксацин по 500 мг/сут внутрь). Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты. Ни у одного из пациентов основной группы не выявлено абсолютно низкого уровня тестостерона, однако, у $\frac{6}{10}$ (60 %) больных уровень общего тестосте-

рона находился в нижней трети референта, при этом у $\frac{3}{10}$ (30 %) пациентов он оказался погранично-низким (12 нмоль/л). Таким образом, с учетом известных годовых ритмов секреции тестостерона можно предполагать, что не менее, чем у 60 % пациентов с ПБС существенно снижена суточная андрогенная обеспеченность, что можно рассматривать как один из механизмов стойкого болевого синдрома, резистентного к стандартной терапии (боль и стресс — это блокаторы синтеза тестостерона). Уже через 15–25 дней после первой инъекции препарата тестостерона у 50 % пациентов существенно снизилась выраженность боли по шкале CPSI-QL, а после второй инъекции боль практически купирована у всех пациентов. У пациентов контрольной группы снижение интенсивности болевого синдрома на 50 % достигнута лишь к концу третьей-началу четвертой недели терапии, т. е., позже, чем в группе андрогенозаместительной терапии. Кроме того, через 2 мес. у $\frac{2}{5}$ (40 %) пациентов этой группы болевой синдром рецидивировал. В первой же группе после трех инъекций препарата тестостерона через 3 мес. только у $\frac{2}{10}$ (20 %) пациентов сохранялся клинически значимый ПБС, потребовавший дополнительных лекарственных назначений.

Заключение. Можно утверждать, что сезонные обострения ПБС связаны с сезонными колебаниями синтеза тестостерона, относительный или индивидуальный дефицит которого и поддерживает у пациентов стойкий болевой синдром, резистентный к традиционной противоболевой терапии. Для купирования обострения ПБС целесообразен короткий курс андрогенозаместительной терапии (так называемая «андрогеновая подушка»), который позволяет мужчине комфортнее пережить сезонные перестройки секреции тестостерона, купировать боль и депрессию в связи с ней без каких-либо последствий для его гормонального статуса в дальнейшем. Андрогенотерапия сочетается с другими препаратами для симптоматической коррекции боли и препаратами для лечения воспалительных заболеваний предстательной железы. Это позволяет предложить нашим пациентам действительно комплексную патогенетическую терапию сезонных обострений неинфекционного ПБС.

Роль компонентов метаболического синдрома и андрогенного дефицита в прогрессировании бессимптомной доброкачественной гиперплазии предстательной железы

И.А. Тюзиков^{1,2}, С.Ю. Калинин³, Л.О. Ворслов³, Ю.А. Тишова³

¹Российская академия естествознания, Москва, Россия, ²Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, Россия, ³РУДН, Москва, Россия

Введение. Увеличение с возрастом у мужчин частоты метаболического синдрома (МС) и андрогенного дефицита, с одной стороны, и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), с другой стороны, позволяет сделать вывод, что между ними имеются тесные патофизиологические связи. Весь сценарий МС и ДГПЖ развивается на фоне прогрессирующего возрастного дефицита андрогенов у мужчин, который является неблагоприятным фоном для обоих заболеваний. Также известно, что в условиях МС и андрогенного дефицита прогрессирование ДГПЖ происходит быстрее, чем в его отсутствие, однако, данных по этому вопросу в современной отечественной литературе практически нет. Для того, чтобы оценить влияние компонентов МС и возрастного дефицита андрогенов у мужчин на естественное течение у них бессимптомной ДГПЖ в течение 12 мес. наблюдения, было предпринято настоящее пилотное исследование.

Методика. Основная группа — 160 мужчин в возрасте 40–60 лет с ДГПЖ (суммарный балл по шкале IPSS-QL 0–2 — асимптоматическая ДГПЖ) и компонентами МС. Группу контроля составили 30 также клинически асимптоматичных по ДГПЖ мужчин такого же возраста, но без компонентов МС и андрогенного дефицита. Наличие ДГПЖ у всех пациентов подтверждено пальцевым ректальным исследованием и УЗИ. Диагноз «Ожирение» устанавливался всем мужчинам с окружностью талии ≥ 94 см (IDF, 2006). Инсулинорезистентность (ИР) выявлялась по результатам определения уровней глюкозы и инсулина в плазме крови радиоиммунным методом (норма инсулина $< 24,9$ мкЕд/мл). Уровень общего тестостерона в крови также определялся радиоиммунным методом (нижняя граница нормы — 12 нмоль/л). В обеих группах измерялись объем ПЖ и количество остаточной мочи (по УЗИ) в начале обследования и через 12 мес. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты. В контрольной группе без МС через 12 мес. динамического наблюдения средний объем ПЖ незначительно, но достоверно увеличился на 3,5 % по отношению к исходному ($p < 0,05$). В основной группе наиболее медленное прогрессирование ДГПЖ имело место у больных с изолированным ожирением: годовой прирост объема ПЖ у них составил 6,2 % по отношению к исходному объему железы ($p < 0,05$). Наличие у больных ДГПЖ ожирения с ИР приводило к достоверно более существенному увеличению объема ПЖ (+6,7 % от исходного объема, $p < 0,05$). У больных с ожирением, ИР и андрогенным дефицитом годовой прирост общего объема ПЖ оказался самым высоким в группе с МС и составил 7,8 % от исходного ($p < 0,05$). Годовой прирост количества остаточной мочи составил в контрольной группе 4,5 % по отношению к исходному показателю, а в основной группе — соответственно, +19,6 %, что достоверно в 4,6 раза выше ($p < 0,05$). Наличие любых компонентов МС приводило к повышению общего риска развития ОЗМ в 5 раз в группе пациентов с МС по сравнению с контрольной группой без МС ($p < 0,05$).

Заключение. В условиях МС прогрессирование ДГПЖ происходит достоверно быстрее и существеннее, чем в его отсутствие. С увеличением количества компонентов МС риск прогрессирования ДГПЖ достоверно увеличивается. Выявленные особенности естественного течения бессимптомной ДГПЖ позволяют сделать однозначный вывод о том, что патогенетическое лечение ДГПЖ у мужчин с МС невозможно без коррекции всех компонентов МС. И, напротив, у всех мужчин с МС следует оценивать состояние предстательной железы, чтобы как можно раньше выявить и начать лечить еще бессимптомную ДГПЖ. Только такой подход может явиться патогенетическим решением задач ранней профилактики и лечения как ДГПЖ, так и МС.

Влияние дефицита витамина D (25-ОН-витамин D3) и его коррекции на состояние и репаративные способности соединительной ткани кожи: клинический случай

О.Б. Цыганова, С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов, Ю.А. Тишова

РУДН, Москва, Россия

Введение. Действие витамина D на кожу многогранно. Витамин D влияет на экспрессию интегринов, которые участвуют в формировании и поддержании структуры тканей, моторике эндотелиальных клеток, ангиогенезе, взаимодействуют с различными структурообразующими белками. Витамин D активирует ген инсулинового рецептора, что приводит к повышенной выживаемости клеток эндотелия капилляров, предотвращая появление феномена «усталой», «серой» кожи. Витамин D повышает концентрацию белка CYR61 в крови, который способствует делению и хемотаксису клеток, ангиогенезу, клеточной адгезии; влияет на уровень и активность цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α). Кроме того витамин D способствует выработке антимикробных пептидов (АМП), которые являются эндогенными «антибиотиками».

Цель. Оценить эффективность и целесообразность применения витамина D в составе комплексной терапии дистрофических заболеваний кожи на примере клинического случая.

Методика. В исследование включен тяжелый клинический случай. Девочка, 11 лет. **Диагноз:** рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, тип «другой». Клиника: состояние тяжелое с тенденцией к ухудшению. Кожа: множественные пузыри (в т. ч. на слизистой полости рта, пищевода), эрозии, эритематозные пятна, корочки, рубцовая атрофия кожи, сухость и бледность кожных покровов и видимых слизистых; тяжелая суперинфекция всех ран

(стафилококк золотистый ++, стрептококк D ++); отсутствие ногтевых пластин на пальцах ног; выраженный зуд. ЖДА, тяжелой степени; запоры; низкорослость (131 см, на 05.2013); депрессивность; выраженный болевой синдром; раздражение и жжение конъюнктивы глаз; аппетит либо снижен, либо отсутствует. Задержка развития. Уровень витамина D: 4 (норма 50–100).

Медикаменты на момент осмотра: Валорон 10–15 капель, Новаалгин 8–10 капель, Нурофен сироп, Мовикол юниор 1 пакетик в день, Ферросанол 15 кап по 2 раза в день, Цетеризин или Тавегил при зуде, Маалокс, Висмед, коктейли питательные Сканди-шейк.

Рекомендации: к применяемым препаратам дополнительно Аквадетрим по 3 капли внутрь ежедневно, препараты омега-3 ПНЖК.

Результат. Через неделю после коррекции терапии мать девочки обратила внимание на явные изменения на лице девочки — порозовели губы, состояние кожи без отрицательной динамики; настроение девочки со слов матери в целом хорошее.

Заключение. Учитывая воздействие витамина D на соединительную ткань, кожу в частности, и его репаративные способности, есть основания предполагать, что витамин D является одним из ключевых компонентов в комплексной терапии дистрофических заболеваний кожи. Определение дефицита витамина D и проведение коррекции показаны при всех заболеваниях кожи.



Влияние заместительной терапии андрогенами заместительной терапии андрогенами на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин с гипогонадизмом и высоким сердечно-сосудистым риском

Г.Г. Шарвадзе, М.Н. Мамедов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия

Введение. Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает более одного миллиона человек. В структуре общей смертности мужчин 48 % составляют осложнения ССЗ. Заболеваемость и смертность от ССЗ среди мужчин в 3–5 раз выше, по сравнению с женщинами. Так, смертность в возрастной категории 50–59 лет составляет 10,4 % у мужчин и 1,2 % у женщин, в возрасте 60–69 лет — 27,8 и 19 % соответственно, и только в пожилом возрасте (70–79 лет) смертность женщин приближается к таковой мужчин — 39,1 и 47,6 %. Известно, что у женщин до наступления менопаузы реализуется анти-склеротическое действие эстрогенов. Процесс возрастной инволюции у мужчин, так же, как у женщин, сопровождается снижением уровня в крови половых гормонов. Таким образом, прослеживается взаимосвязь пола, гормонального статуса и развития ССЗ. Результаты некоторых работ свидетельствуют о наличии взаимосвязи между сниженным уровнем тестостерона, выраженностью атеросклероза и кардиоваскулярной патологией. При наличии артериальной гипертензии, ожирения, ишемической болезни сердца уровень тестостерона на 10–15 % ниже, чем у здоровых людей того же возраста. В ряде крупных исследований показана тесная взаимосвязь андрогенного дефицита и метаболического синдрома у мужчин. Таким образом, у пациентов с высоким ССР и гипогонадизмом применение андрогенов является актуальным.

Цель исследования. Изучение влияния тестостерона на основные факторы риска (ФР) ССЗ у мужчин с гипогонадизмом (ГПГ) и высоким сердечно-сосудистым риском (ССР).

Материалы и методы. В исследование были включены 40 мужчин в возрасте 30–59 лет с ГПГ и высоким ССР по шкале SCORE (5 % и более). Пациенты были распре-

делены на 2 группы: основная группа, на фоне прежней терапии, получала тестостерон по стандартной схеме. И контрольная группа получала прежнюю терапию, проводимую до исследования. Продолжительность исследования составила 30 нед. До и после исследования у всех мужчин была проведена оценка эректильной функции и динамика общего (ОТС) и свободного тестостерона (СВТС) в крови. Наряду с этим оценены изменения АД, окружности талии, показателей липидного спектра и глюкозы, а также уровня суммарного ССР.

Результаты. На фоне курсовой терапии тестостероном в отличие от контрольной группы отмечалось увеличение концентрации ОТС на 30 % и СВТС на 57 %, что сочеталось с достоверным улучшением эректильной функции на 12 %. На фоне ГЗТ уровень АД снизился на 10 %, тогда как в контрольной группе этот показатель практически не изменился. В обеих группах на протяжении 30 нед. средние показатели уровня ХС ЛВП и глюкозы не подверглись существенному изменению. Курсовая терапия тестостероном привела к достоверному снижению уровня общего ХС на 11 %, ХС ЛНП на 12 %, уровень триглицеридов снизился на 22 % ($p < 0,01$), в контрольной группе изменения отсутствовали. Известно, что объем талии (ОТ) является важным индикатором абдоминального ожирения (АО), терапия с применением тестостерона привела к снижению ОТ в среднем на 1,7 см. В целом, ГЗТ уменьшила риск суммарного ССР на 30 %, что достоверно значимо по сравнению, как с исходными показателями, так и с контрольной группой.

Заключение. Таким образом, курсовая терапия тестостероном у мужчин с ГПГ и высоким ССР не только нормализует уровень общего и свободного тестостерона и улучшает эректильную функцию, но позитивно влияет на основные ФР ССЗ и уровень суммарного ССР.

Влияние терапии тестостерона ундеканоем, силденафилом цитрата на эректильную функцию пациентов, страдающих сахарным диабетом типа 2

М.Н. Эгамбердиева, С.И. Исмаилов, К.К. Узбекиев

РСНПМЦ Эндокринологии МЗРУЗ, Ташкент, Узбекистан

Введение. В общей структуре пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) на долю пациентов СД приходится более 40 % случаев. В настоящее время все больше внимания уделяется вопросам терапии препаратами тестостерона и ингибиторами ФДЭ 5 у пациентов СД типа 2.

Методика. За период 2006–2013 годы, было проведено лечение 59 пациентов, из которых 32 вошли в 1-ю группу, страдающих сахарным диабетом типа 2 — препаратом тестостерона ундеканоем. Возраст пациентов варьировал от 45 до 65 лет (средний возраст $54,2 \pm 2,03$ лет). Во 2-ю группу вошли 27 пациентов — с сахарным диабетом типа 2, от 46 до 66 лет (средний возраст $56,2 \pm 2,15$ лет), получившие терапию в сочетании препаратов тестостерона ундеканоем + ФДЭ 5 типа силденафила цитрат в репродуктивном отделении РСНПМЦ Эндокринологии. Контрольную группу 10 составили здоровые лица от 45 до 63 лет (средний возраст $52,1 \pm 2,11$ лет).

Для уточнения андрогенного статуса определяли следующие лабораторные параметры: уровень общего тестостерона, свободного тестостерона, СССГ в сыворотке крови методом радиоиммунологического анализа, анкеты AMS, МИЭФ-5. Повторное обследование пациентов обеих групп лечения проводилось через 18 нед. (перед третьей инъекцией тестостерона ундеканоем).

Пациентам первой группы была назначена заместительная гормональная терапия тестостерона ундеканоем (Небидо, «Bayer Shering Pharma AG», Германия) согласно существующим рекомендациям (ISSAM, 2002). Второй группе — сочетание препарата тестостерона ундеканоем + ФДЭ 5 типа силденафила цитрат.

Цель. Оценить влияние сочетания терапии препаратом тестостерона ундеканоем + силденафила цитрата на эректильную функцию больных сахарным диабетом типа 2.

Результаты. К 18-й неделе лечения уровень общего тестостерона в 2 группах лечения достоверно увеличился, в 1 группе с $13,51 \pm 0,21$ до $17,02 \pm 0,53$ нмоль/л., во 2 группе от $13,80 \pm 0,56$ до $18,35 \pm 0,58$ (контроль $20,12 \pm 1,15$ нмоль/л). Свободного тестостерона в 1 группе — с $10,15 \pm 1,54$ до $14,04 \pm 1,54$ пг/мл; во 2 группе с

$9,48 \pm 2,21$ до $12,67 \pm 1,76$ пг/мл ($13,21 \pm 1,56$ пг/мл). При этом у 8 пациентов 1 группы (25 %), 9 пациентов 2 группы (33 %) — концентрации общего и свободного тестостерона достигли нормальных значений. Уровень СССГ после лечения снизился соответственно на 11 % и 12 % в первой и второй группах.

Восстановление нормального уровня тестостерона сопровождалось и улучшением показателей эректильной функции в группах лечения. Так, средний балл по шкале AMS составил до лечения в первой группе 49,4 балла, что соответствует средне выраженным клиническим проявлениям андрогенодефицита, а к 18-й неделе от начала лечения снизился до 42,1, во второй группе с 48,3 до 43,2 в обеих группах разница носила достоверный характер. Аналогичная динамика на фоне терапии тестостерона ундеканоем наблюдалась и в отношении ЭД. Так, средний балл у пациентов 1 группы по шкале МИЭФ-5 статистически достоверно увеличился с 7,3 до 12,5 баллов.

Во второй группе при применении тестостерона ундеканоем + силденафила цитрат показатели, характеризующие клиническое течение в отношении эректильной функции по шкале МИЭФ-5 статистически достоверно увеличились с 7,5 до 17,8 баллов, что соответствовало переходу со значительной степени ЭД до легкой степени ЭД.

Заключение.

1. Сочетание терапии ундеканоем тестостерона + силденафила цитрата к общепринятой метаболической терапии приводит к повышению эффективности лечения, по данным анкет AMS, МИЭФ-5 — с 7,3 до 12,5 баллов на фоне лечения тестостерона ундеканоем, и с 7,5 до 17,8 баллов при сочетании терапии тестостерона ундеканоем + силденафила цитрата.
2. Ежедневное назначение силденафила цитрата в сочетании с гормонотерапией в подобранных дозах значительно улучшает эректильную функцию, чем при монотерапии. Согласно полученным данным, консервативная терапия мужчин с гипогонадизмом и ЭД эффективна приблизительно в 85 % случаев.

Ранние изменения в эякуляте у больных болезнью Грейвса в зависимости от методов достижения эутиреоза

А.А. Элов, С.И. Исмаилов, К.К. Узбеков, А.М. Акбутаев

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский Центр Эндокринологии, Ташкент, Узбекистан

Введение. По данным немногочисленных исследований, при синдроме тиреотоксикоза наблюдается ряд гормональных изменений в гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси, изменения сперматогенной функции яичек не остаются в стороне. Показана роль тиреоидных гормонов в развитии тестикул после обнаружения большого количества тиреоидных рецепторов в неонатальных клетках Сертоли [1].

Методика. Было обследовано 112 мужчин с болезнью Грейвса (БГ), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике РСНПМЦЭ с 2002 по 2012 г. Пациенты получали консервативное (49 пациентов) лечение, радиоiodотерапию (15 пациентов) и хирургическому лечению (48 пациентов). У больных принимавших консервативное лечение состояние эутиреоза достигалось в периоде от 1 года до 8 лет с момента начала лечения. Состояние тиреоидного статуса оценивалось клинически и посредством гормональных показателей: ТТГ, св. T_3 , св. T_4 . Нормальными диапазонами гормонов считались следующие показатели: ТТГ — 0,17–4,05 мМЕ/л; св. T_3 — 2,5–5,8 нмоль/л; св. T_4 — 11,5–23,0 нмоль/л. Исключались пациенты в группах после лечения, с клиническими признаками гипотиреоза и показателями ТТГ более 4,0 мМЕ/л. Средний возраст пациентов составил $28,1 \pm 8,1$ года.

Эякулят больных с БГ исследовался в стадии тиреотоксикоза и спустя 3 мес. после достижения эутиреоза. Анализ спермы проводился в соответствии с принятыми критериями ВОЗ — Лабораторным руководством ВОЗ по семени и взаимодействию спермы и цервикальной слизи (5-е издание) [2, 3]. Нормальными показателями считались: объем $\geq 1,5$ мл; концентрация сперматозоидов ≥ 15 млн/мл (концентрация менее 15 млн/мл — олигозооспермия); подвижность ≥ 32 % — сперматозоидов с поступательным движением при категории подвижных А + В ≥ 40 % (при < 32 % подвижных сперматозоидов — астенозооспермия); морфология ≥ 4 % сперматозоидов нормальной формы (при менее 4 % нормальных форм сперматозоидов — тератозооспермия).

Результаты. Показатели количества (плотности) сперматозоидов в стадии декомпенсации тиреотоксикоза и после достижения эутиреоза во всех группах находились в пределах нормальных значений (> 15 млн/мл). В группе больных в стадии декомпенсации отмечалось достоверное снижение количества сперматозоидов (34,2 млн/мл) по сравнению со здоровой группой и активных форм (24,1 %), соответственно, с повышением количества неподвижных форм. Исходя из вышеизложенных результатов нашего исследования, установлены достоверно низкие показатели спермограммы относительно контрольной группы, хотя показатели плотности сперматозоидов находились в пределах нормальных значений. В группе консервативного лечения и радиоiodотерапии наблюдался широкий диапазон концентрации сперматозоидов — от 20 до 287 млн/мл. В группах, где проводилось консервативное и хирургическое лечение (за период 1–8 лет с момента достижения эутиреоза), при повторном обследовании отмечалось достоверное повышение плотности сперматозоидов — 56,5 и 45,5 млн/мл соответственно. У двух больных в ходе консервативного лечения (после 6 мес. наблюдения) отмечалась высокая плотность сперматозоидов в эякуляте — более 200 млн/мл.

В группах с консервативным лечением количество активных сперматозоидов увеличилось до 43,6 %, в группах принимавших радиоiodотерапию и хирургическое лечение от 51,2 до 58,8 %.

Заключение. Наилучшие показатели повышения активности сперматозоидов в эякуляте у больных болезнью Грейвса наблюдается после радиоiodотерапии и хирургического лечения.

Литература

1. Palmero S., Maggiani S., Fugassa E. Nuclear triiodothyronine receptors in rat Sertoli cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1988; Vol. 58. P. 253–256.
2. Dohle G.R., Jungwirth A., Kopa Z. et al. Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology. 2010.
3. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction: 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.



SECTION 3
ARTICLES
СТАТЬИ



Come back Galileo – Medicine Needs You Now

Why is Testosterone Deficiency Syndrome so seldom diagnosed or treated?

Malcolm Carruthers

According to that font of all knowledge, Wikipedia, a syndrome in medicine can be defined as the association of several clinically recognizable features, including both signs and symptoms. It is derived from the Greek word συνδρομή (*sundromē*) and means “concurrence of symptoms”.

Certainly, testosterone deficiency conforms to the definition of a syndrome because whatever its cause, whether sudden castration, anti-androgen drugs, or simply aging, the constellation of symptoms produced is highly characteristic, specific, and can usually be relieved by a therapeutic trial of testosterone replacement therapy (TRT). The typical identikit pattern of symptoms includes loss of energy, drive and libido, erectile dysfunction, memory loss, irritability and depression, and is sometimes accompanied by night sweats and hot flushes.

As its peak age of onset is around 50, the similarity to the female menopause is striking, and resulted in it being called the Male Climacteric in the literature of the 1930s and 40s, and the slightly derogatory term “Male Menopause” from the 1960s onwards. More recently it has become known as the andropause or better still, “Testosterone Deficiency Syndrome”.

It's as if nature had decided to rapidly reduce the possibility of reproduction after age 50 by ceasing the marker of fertility in women, the period, and in men by reducing erectile power generally, decreasing morning erections in particular. When life expectancy was around 50, which it was in Europe and America in the 1920s and 30s (and still is in men in some countries such as Russia and parts of Africa) then the symptoms in men over that age were regarded as normal ageing.

Now that in many developed countries, healthy life expectancy, including a sexually active life for both sexes, has risen to over 70, acceptable criteria of a good later life have changed.

Adding to this is the mounting evidence, particularly over the last ten years, that testosterone deficiency is associated with a host of serious physical diseases of later life, such as heart disease, obesity, diabetes, osteoporosis and even Alzheimer's disease.

Faced with this evidence you might think that doctors would be eager to encourage treatment for men complaining of the typical symptoms of testosterone deficiency syndrome. Not a bit of it – They seem to be leaning over backwards not to make this particular diagnosis. Only 1% of the 20% of men over the age of 50 who have moderate to severe symptoms of the condition are diagnosed or treated [1]. This makes it the most common hormonal disorder in men, and yet the least frequently treated. Why does the orthodox medical establishment allow this to continue?

Firstly, they are entrenched in the dogma that to diagnose testosterone deficiency there has to be a level of the hormone in the blood which is lower than the laboratory norm together with symptoms.

This is regardless of the fact that all the studies using the standard questionnaire which covers these symptoms, the Aging Male Symptom (AMS) questionnaire, shows that there is little or no relationship between symptoms and testosterone levels. Therefore you have to pick one or the other. Why insist on both when they are unrelated?

The usual reason given is that modern so-called scientific medicine prefers laboratory measurements rather than untidy things like patient symptoms, regardless of the fact that it's the symptoms which make up the syndrome. Because the two don't

correlate, clinicians say the symptom questionnaires are “non-specific”. If you look at it from the symptomatic “syndrome” point of view, it's the lab tests which are non-specific.

The lack of correlation between lab tests and the symptoms is due to several factors. The measurements made in the laboratory are largely invalid because the so-called normal ranges are variable between labs, countries, populations and individuals [2]. It has recently been shown that Spanish men are archetypal “Hi-T” guys, so that like racing cars they only feel and function well sexually on high “octane” hormonal fuel.

Lab results are also wrongly interpreted because they are log-normally distributed, but this technical point can drag a sufferer into the “normal range” and deny him testosterone treatment. Those lab centered physicians who base their dogma on the slippery slope of testosterone values are also faced with the uncomfortable fact that several studies have shown that “Normal ranges” are decreasing decade by decade so that on average men have one third less testosterone in the blood than their fathers at the same age.

Also, there is the key factor of “Testosterone Resistance”, comparable to “Insulin Resistance” seen in adult onset diabetics [3]. This resistance to the production and action of testosterone is a new concept that has been over-looked by the medical profession in general because it makes it possible for a man to have normal or even high levels of testosterone, but still be relatively deficient according to his needs at that time, and have the corresponding symptoms accordingly.

The regulation of the production of testosterone and its action is a complex relationship operating at many levels in the body, few of which can be routinely measured in clinical practice. The pituitary feedback mechanism deteriorates, and a protein which binds the sex hormones increases with age to a variable extent, and is affected by various dietary and drug-related factors. Testosterone receptors can vary in number and sensitivity between individuals and races, and interact with the many complex factors which regulate the action of testosterone and its derivatives within the cell.

This is where Galileo's experience would come in useful, changing the world view of doctors from the simplistic “lab-centered” dogma where the diagnosis of testosterone deficiency is made by measuring the testosterone level in the blood, to the new “patient” centered view. This is made by assessing the patient's symptoms by a questionnaire such as the AMS scale, and if there is a moderate or high score on this, a therapeutic trial of testosterone treatment. If the identikit pattern of symptoms go away and stay away, most patients would feel the right diagnosis has been made regardless of complex and expensive laboratory tests which often deny it. This is reminiscent of Galileo's fight against orthodoxy, to make the sun the centre of the solar system, the heliocentric view, rather than an immobile earth.

References

1. Carruthers M. Time for international action on treating testosterone deficiency syndrome. *Aging Male*. 2009; 12: 21-28.
2. Carruthers M., Trinick T.R., Wheeler M.J. The validity of androgen assays. *Aging Male*. 2007; 10: 165-72.
3. Carruthers M. The paradox dividing testosterone deficiency symptoms and androgen assays: a closer look at the cellular and molecular mechanisms of androgen action. *J. Sex. Med*. 2008; 5: 998-1012.

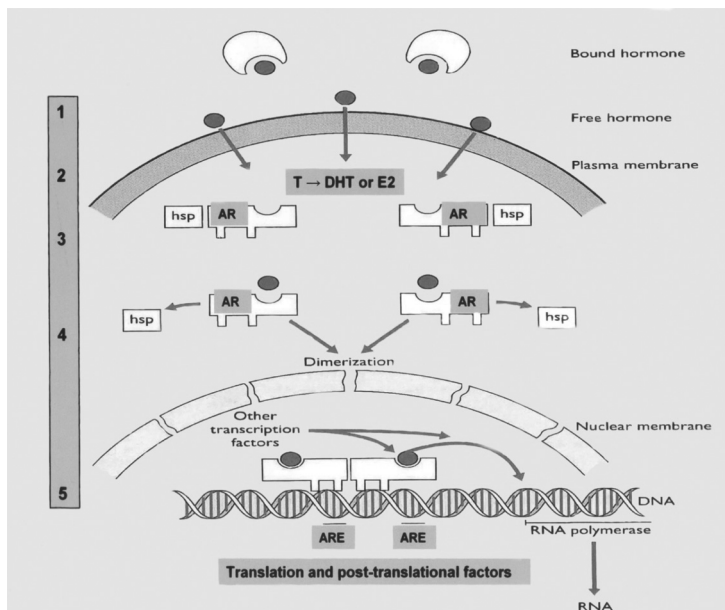


Fig. 1. The Mechanisms of Testosterone Resistance

Рис. 1. Механизм резистентности к тестостерону

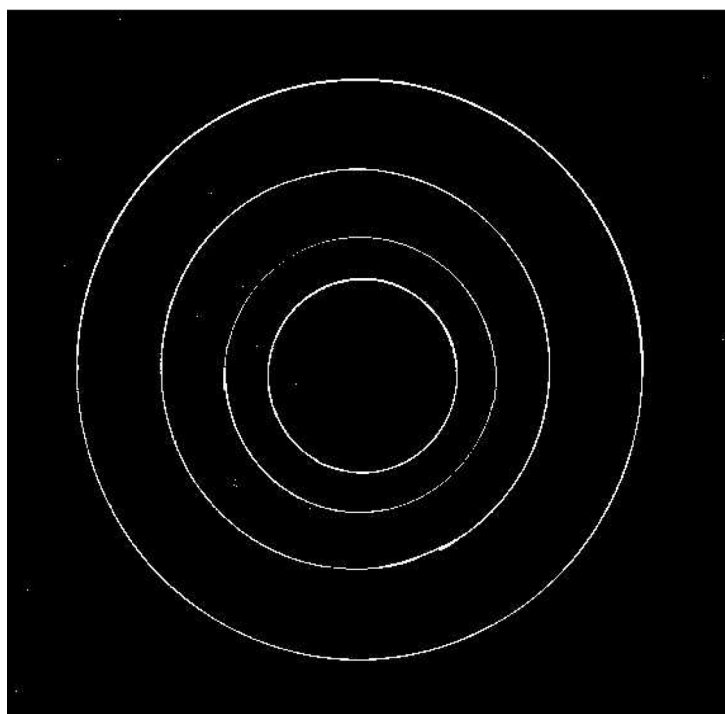


Fig. 2. The Patient Centered View of Diagnosing Testosterone Deficiency

Рис. 2. Пациентоориентированный подход к диагностике недостатка тестостерона

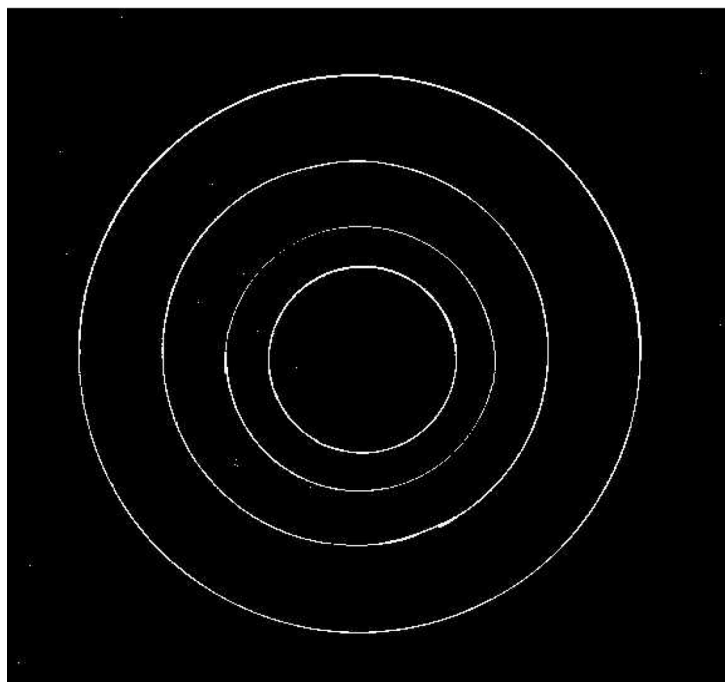


Fig. 3. The Lab Centered View of Diagnosing Testosterone Deficiency

Рис. 3. Лабораторно-ориентированный подход к диагностированию недостатка тестостерона

Вернись, Галилео, ты нужен медицине!

Почему так редко диагностируют и лечат синдром недостатка тестостерона?

Малкольм Каррузерс

Согласно источнику всех знаний — Wikipedia, понятие «синдром» в медицине может быть дано следующее определение: комплекс клинически узнаваемых проявлений, включающий как признаки, так и симптомы. Термин «синдром» происходит от греческого слова *σύνδρομη*, (*sundromē*) и означает «совокупность симптомы».

Несомненно, недостаток тестостерона подпадает под данное определение синдрома, поскольку вне зависимости от того, что его вызывает, будь то кастрация, антиандрогенные препараты или обыкновенное старение организма, созвездие возникающих симптомов отличается яркими отличительными особенностями и своей специфической природой. Эти симптомы можно попытаться устранить посредством тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ). Стандартный набор симптомов включает в себя снижение энергии, мотивации и полового влечения, эректильную дисфункцию, потерю памяти, раздражительность и депрессию, иногда сопровождаемые приливами и приступами ночного потоотделения. В большинстве случаев, аналогично менопаузе у женщин, у мужчин в возрасте около 50 лет данные симптомы тоже начинают проявляться и, как результат — мужской климакс, под этим названием существовавший в литературе 1930-х и 40-х годов. Начиная с 1960-х годов этот комплекс симптомов назывался слегка уничижительно — мужская менопауза. В последнее время все большее распространение находит термин андропауза или более красивое название — «Синдром недостатка тестостерона». Ситуация выглядит так, как будто природа решила по достижению 50-летнего возраста резко ограничить способность человека к воспроизведению, лишая женщин маркера фертильности — месячных, и отнимая у мужчин их эректильную мощь, что выражается, в частности, в ослаблении утренней эрекции. Когда средняя продолжительность жизни в Европе и США в 1920-е и 30-е годы составляла 50 лет (такая продолжительность жизни до сих пор наблюдается в некоторых странах, таких, как Россия, и некоторых регионах Африки) тогда появление этих симптомов с возрастом рассматривалось как естественное старение.

В настоящее время, когда во многих развитых странах, продолжительность жизни с сохранением хорошего состояния здоровья, включая сексуально активную жизнь для обоих полов, увеличилась до 70 лет и старше, критерии приемлемости качества жизни в более поздний возрастной период поменялись.

Кроме того, в особенности за последние десять лет, появляется все больше доказательств того, что, недостаток тестостерона связан с целым набором физических болезней, возникающих в старшем возрасте, таких как болезни сердца, ожирение, диабет, остеопороз и даже болезнь Альцгеймера.

Под напором этих доказательств вы можете подумать, что врачи будут стараться рьяно пропагандировать лечение мужчин с жалобами на типичное проявление синдрома недостатка тестостерона. Однако, ничуть не бывало — похоже, что происходит нечто совсем противоположное и врачи всячески стараются не ставить именно этот диагноз. Только для 1% из 20% мужчин в возрасте старше 50 лет, у которых наблюдается умеренное или острое проявление данных симптомов, это заболевание диагностируется и назначается соответствующее лечение [1]. Получается,

что мы имеем дела с самым распространенным гормональным заболеванием у мужчин, лечение которого производится реже всех остальных отклонений. Почему же ортодоксальный медицинский истеблишмент позволяет данной ситуации продолжать существовать?

Во-первых, они придерживаются той догмы, что основанием для диагностирования синдрома недостатка тестостерона является уровень содержания этого гормона в крови, который должен быть ниже, чем лабораторные нормы, и этот низкий уровень должен сопровождаться совокупностью симптомов.

При этом полностью игнорируется тот факт, что все исследования, в которых используется стандартный опросник, касающийся этих симптомов, т. е. опросник симптомов стареющего мужчины (AMS), показывают, что связь между уровнем тестостерона и симптомами либо незначительна, либо совсем отсутствует. Поэтому надо выбирать либо одно, либо другое. С какой стати надо настаивать на том, что необходимо наличие того и другого, если они никак между собой не связаны?

Обычно дается такой ответ, что, мол, в современной медицине отдается предпочтение лабораторным измерениям по сравнению с такими субъективными вещами, как симптомы у пациентов. При этом совершенно упускается из виду тот факт, что именно симптомы и создают синдром. Поскольку между двумя факторами нет корреляции, клиницисты заявляют, что опросники по симптомам являются неспецифическими. Если рассматривать это с точки зрения симптоматического синдрома, то получается, что неспецифическими являются как раз результаты лабораторных анализов.

Отсутствие корреляции между результатами лабораторных анализов и симптомами обусловлено несколькими факторами. Измерения, проводимые в лабораториях, по большей части, являются некорректными, поскольку так называемые нормальные диапазоны устанавливаются индивидуально для каждой лаборатории, страны, региона и конкретного человека [2]. Недавно было установлено, что по архетипу испанские мужчины относятся к категории «Hi-T», поэтому, подобно спортивным автомобилям, они хорошо себя чувствуют и успешны сексуально только, когда работают на высокооктановом гормональном топливе.

Кроме того, результаты лабораторных исследований часто некорректно интерпретируются, поскольку при их интерпретации используется лог-нормальное распределение, и этот технический момент вполне может привести к тому, что человек, страдающий от недостатка тестостерона, будет причислен к нормальному диапазону, и ему будет отказано в необходимом лечении тестостероном. Этим врачам, приверженцам лабораторных результатов, которые основывают свои догмы на скользком основании значений тестостерона, также приходится сталкиваться с таким неудобным фактом, что в нескольких исследованиях четко продемонстрировано то, что за последние десятилетия значения нормальных диапазонов снижаются, и у среднестатистического современного мужчины в крови содержится на одну треть меньше тестостерона, чем у мужчины того же возраста, но принадлежащего поколению отцов.

Также существует и ключевой фактор «резистентности к тестостерону», который можно сравнить с «рези-

стентностью к инсулину», наблюдаемой у взрослых пациентов при появлении диабета [3]. Данная резистентность к выработке и воздействию тестостерона является новой концепцией, на которую представители медицинской профессии, в своем большинстве, не обращают внимания, поскольку это делает возможным такую ситуацию, что мужчина может иметь нормальный или даже высокий уровень содержания тестостерона, но при этом он может испытывать относительный его недостаток для реализации собственных потребностей в данный момент времени, и поэтому иметь соответствующие симптомы.

Регулирование выработки тестостерона и производимое им воздействие — это комплексная система, функционирующая сразу на нескольких уровнях в организме человека, далеко не все аспекты которой могут быть измерены в обычной клинической практике. Механизм гипофизарной обратной связи со временем изнашивается, и содержание белка, связывающего половые гормоны в организме мужчины с возрастом увеличивается в разной степени, в зависимости от особенностей питания и принимаемых лекарственных препаратов. Рецепторы тестостерона могут варьироваться по количеству и чувствительности у представителей различных рас и просто у разных людей, и они взаимодействуют с различными факторами, регулирующими действие тестостерона и его производных внутри клетки.

Именно здесь, опыт Галилея оказался бы весьма полезным в целях изменения точки зрения врачей по всему миру. Галилей мог бы помочь им перейти от упрощенной,

заикленной на лабораторных анализах догмы, при которой диагностирование недостатка тестостерона производится путем измерения содержания уровня тестостерона в крови, к подходу, в центре которого находится пациент. Это может быть осуществлено с использованием такого опросника симптомов пациентам, каким является шкала AMS. Если в соответствии с этой шкалой у пациента достигнут средний или высокий рейтинг, то следует предпринять попытку терапии тестостероном. Если при этом набор симптомов сойдет на нет, и они не будут возвращаться, большинство пациентов посчитает, что им был поставлен правильный диагноз, и они будут обращать внимание на результаты комплексных и дорогостоящих лабораторных анализов, которые часто опровергают его. Все это сильно напоминает борьбу Галилео против ортодоксальности, для того, чтобы поместить Солнце в центр солнечной системы, т. е. продвинуть гелиоцентрический подход в противоположность тем, кто считал, что земля покоится на трех китах.

Список литературы

1. Каррузерс М. Пора предпринимать международные действия по лечению синдрома дефицита тестостерона. *Aging Male*. 2009; 12: 21-28.
2. Каррузерс М., Триник Т., Виллер М. Насколько валидны андрогенные пробы. *Aging Male*. 2007; 10: 165-72.
3. Каррузерс М. Парадокс разделения симптомов дефицита тестостерона и андрогенных проб: внимательный взгляд на клеточные и молекулярные механизмы андрогенных действий. *J. Sex. Med*. 2008. 5: 998-1012.

Epidemiological study on side effects of testosterone treatment out of step with clinical medicine and evidence

Malcolm Carruthers

To the Editor - The much publicised study in your journal suggesting an 'Association of testosterone therapy with mortality, myocardial Infarction, and stroke in men with low testosterone levels' (JAMA 2013;310(17) 1825-1836) shows how fallacies with lasting detrimental effect on clinical practice can arise from epidemiological studies.

In her editorial on this article Dr Anne Cappola twice draws a comparison between this article and the Women's Health Initiative (WHI) study, which is now largely discredited, but has inflicted extensive damage on woman's health on what is now regarded as very dubious evidence. It seems important to draw parallels between the failings in the WHI study and the present study lest similar unjustified damage is inflicted on the spread of testosterone therapy (TRT) in clinical situations where its use is rapidly becoming established. The case is also being made for it being an important and economically viable part of the preventive medicine of the future in men¹.

The authors of the present study have reached into a huge pile of poorly sorted clinical evidence and emerged with a series of associations with mortality, myocardial infarction and stroke which are directly contrary to many more carefully controlled studies with much better design and providing strong evidence of a positive influence of the treatment on each of these outcomes²⁻⁴.

Indeed, it is unclear how presenting the absolute rates the present study initially suggested a favourable effect of testosterone on each of these end points (Deaths; untreated: 681/7486 (9.1%); TRT: 67/1223 (5.5%), M I; untreated: 420/7486 (5.6%); TRT: 23/1223 (1.9%) Strokes untreated: 486/7486 (6.5%); TRT: 33/1223 (2.7%))until subjected, in the words of the editorial to 'sophisticated' statistical techniques which reversed the findings. This could be taken as demonstrating the truth of the old saying 'If you torture the data long enough it will confess to anything'.

Also it is doubtful how many of the subjects had what could be regarded as adequate or correctly applied TRT over a significant time period. 35.7% had treatment with injections of testosterone enanthate every 3-4 weeks, which give alternate periods of high and low testosterone. The testosterone patches give inadequate blood levels and are often rejected by the patients as being irritant, as shown by the low rate of filling prescriptions, half that of the injections. Only 13 patients (1.1%) had what would be regarded nowadays as adequate treatment by testosterone gels over an unknown time period. The reported mean total testosterone levels as measured under undefined conditions before and after treatment were 175.5ng/dl (6.1nmol/l) and 332.2 ng/dl (11.5nmol/l) confirm the inadequacy of treatment to most clinicians practicing in this field.

The few gel treated patients are facing heroic odds when set against approximately 2.9% of American men over the age of 40 on TRT (nearly one and a half million) currently using the medication with sufficient benefit to wish to continue, and without clinically obvious adverse side effects.

Where is the balance of evidence on which to issue such alarmist health warnings against TRT?

Reference

1. Maggi M, Schulman C, Quinton R, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. The burden of testosterone deficiency syndrome in adult men: economic and quality-of-life impact. *J Sex Med* 2007;4:1056-1069.
2. Shores MM, Smith NL, Forsberg CW, Anawalt BD, Matsumoto AM. Testosterone treatment and mortality in men with low testosterone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2050-2058.
3. Haddad RM, Kennedy CC, Caples SM et al. Testosterone and cardiovascular risk in men: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clinic Proceedings* 2007;82:29-39.
4. Yeap BB, Hyde Z, Almeida OP et al. Lower testosterone levels predict incident stroke and transient ischemic attack in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2353-2359.

Эпидемиологическое исследование побочных эффектов применения тестостерона противоречит данным клинической медицины и доказательствам

Малкольм Каррузерс

Обращение к редактору — широкоразрекламированное исследование, опубликованное в вашем журнале, в котором утверждается, что тестостерон-терапия ассоциируется с повышенной смертностью, риском инфаркта миокарда, а также инсульта у мужчин с низким уровнем тестостерона (JAMA 2013;310(17) 1825–1836) прекрасно иллюстрирует то, как эпидемиологические исследования могут порождать ошибки, оказывающие негативное воздействие на клиническую практику в долгосрочной перспективе.

В своей редакционной статье. Анне Каппола (Anne Cappola) два раза провела сравнение между вышеупомянутым исследованием и исследованием под названием «Инициатива в области женского здоровья» (Women's Health Initiative (WHI)), которое в настоящее время практически полностью дискредитировано, но, тем не менее, оно смогло нанести существенный ущерб здоровью женщин по причине того, что сейчас уже считается сомнительными доказательствами. Я думаю, что важно будет провести параллели между ошибками в исследовании WHI и данным исследованием, чтобы аналогичный необоснованный ущерб не был нанесен распространению тестостерон заместительной терапии (ТЗТ) в тех клинических ситуациях, в которых ее использование быстро становится сложившейся практикой. Кроме того, было доказано, что данная терапия может стать важной и экономически жизнеспособной частью профилактической медицины мужского здоровья в будущем ¹.

Авторы данного исследования просто взяли огромную кучу недостаточно сортированных клинических данных и извлекли из нее ряд ассоциаций со смертностью, риском возникновения инфаркта миокарда и инсульта. Эти результаты прямо противоположны результатам других, гораздо более тщательно контролируемых исследований, отличающихся лучшей организацией, и предоставляющих весомые доказательства положительного влияния терапии по каждому из этих результатов ²⁻⁴.

Интересно, что первоначально, из данного исследования следовало, что, на самом деле, имеется положительный эффект от использования ТЗТ. Однако, непонятно, как же те абсолютные уровни улучшения показателей, на которые ссылается текущее исследование по каждому из следующих пунктов (количество смертей; у не подвергавшихся лечению: 681/7486 (9,1%); ТЗТ: 67/1223 (5,5%), инфаркт миокарда у не подвергавшихся лечению: 420/7486 (5,6%); ТЗТ: 23/1223 (1,9%); инсульт у не подвергавшихся лечению: 486/7486 (6,5%); ТЗТ: 33/1223 (2,7%)) после того, как они подверглись, по словам, упомянутым в редакционной статье, обработке “навороченными” ста-

тистическими методами, привели к противоположным результатам. Это можно использовать в только качестве подтверждения старой истины о том, что “если как следует помучить данные, то они признаются в чем угодно”.

Также, оставляет большую почву для сомнений то количество пациентов, которые могли получать адекватную или корректную ТЗТ в течение достаточно продолжительного времени. 35,7% — получали инъекции тестостерон энантата каждые три — четыре недели, что приводит к тому, что периоды высокого и низкого тестостерона сменяют друг друга. Тестостероновые пластыри обеспечивают неадекватные уровни содержания в крови, и часто пациенты отказываются от них, поскольку те вызывают раздражение на коже, что выражается в малом количестве предписаний этих пластырей, количество которых составляет только половину от количества предписанных инъекций. Только 13 пациентов (1,1%) в наше время могли бы рассматриваться, как получившие адекватную терапию тестостеронсодержащим гелем в течение неизвестного периода времени. Указанные средние значения общего уровня тестостерона, измеренные при неопределенных условиях до и после терапии, составляли 175,5нг/дл (6,1 нмоль/л) и 332,2 нг/дл (11,5 нмоль/л) большинству клиницистов в этой области говорят о том, что терапия была выбрана неадекватно.

Эти немногочисленные пациенты, получавшие гелевую терапию сталкиваются со странной вещью, связанной с тем фактом, что в настоящее время примерно 2,9% американских мужчин в возрасте старше 40 лет получают ТЗТ (около полутора миллионов), ощущая при этом значительные улучшения и хотели бы ее продолжать без каких-либо клинически наблюдаемых негативных последствий.

Так где же доказательства, на основе которых выдвигаются такие серьезные предостережения в адрес ТЗТ?!

Литература

1. Maggi M, Schulman C, Quinton R, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. Синдром недостатка тестостерона у взрослых мужчин: экономические аспекты и влияние на качество жизни J Sex Med 2007;4:1056-1069.
2. Shores MM, Smith NL, Forsberg CW, Anawalt BD, Matsumoto AM. тестостерон-терапия и смертность у мужчин с низким уровнем содержания тестостерона. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:2050-2058.
3. Haddad RM, Kennedy CC, Caples SM et al. Тестостерон и риски сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин: системный взгляд и метаанализ рандомизированных и контролируемых плацебо исследований Mayo Clinic Proceedings 2007;82:29-39.
4. Year BB, Hyde Z, Almeida OP et al. Низкий уровень тестостерона позволяет прогнозировать инсульт и ишемическую атаку у пожилых мужчин. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2353-2359.