[Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=org&id=1)

 Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО.

Реферат

По эндокринологии

Гипогонадизм. Возрастной андрогенный дефицит

 **Куратор**: к.м.н.,асс. Дудина М.А.

 **Выполнила:** клин.ординатор Проскурина М.В

Красноярск 2018г

**Содержание:**

1.Определение, этиология, классификация стр.1-2

2.Клиническая картина стр.2-4

3. Диагностика гипогонадизма стр. 4-6.

4.Лечение , показания и противопоказания , динамическое наблюдение стр 6-11.

**Гипогонадизм у мужчин** – это клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, а так же нечувствительностью рецепторного аппарата к андрогенам, который может оказывать негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество жизни и жизненный прогноз. Андрогены, основным из которых является тестостерон, играют ключевую роль в развитии и поддержании репродуктивной и сексуальной функций мужской половой системы . Низкий уровень тестостерона может вызывать нарушения полового развития мужского организма, что приводит к аномалиям мужской половой системы. В последующей жизни это может приводить к снижению фертильности, сексуальной дисфункции, снижению интенсивности формирования мышечной массы и костной минерализации, нарушению метаболизма жиров и когнитивной дисфункции. Уровень тестостерона также снижается в процессе старения, и это снижение может быть ассоциировано с некоторыми хроническими заболеваниями . У пациентов с клинической картиной и лабораторно подтвержденным гипогонадизмом может быть эффективна терапия препаратами тестостерона.

**ЭТИОЛОГИЯ**

Гипогонадизм обусловлен нарушением функции яичек и/или гонадотропин-продуцирующей функции гипофиза, а также прерыванием определенных звеньев гипоталамо-гипофизарно- гонадной цепи. Кроме того, клиническая картина гипогонадизма может развиваться и при нормальном или повышенном уровне тестостерона, но нечувствительности андрогенных рецепторов [7-16]. Мужской гипогонадизм можно классифицировать в зависимости от уровня нарушений:

• яички (первичный гипогонадизм);

• гипоталамус и гипофиз (вторичный гипогонадизм);

 • гипоталамус/гипофиз и яички (смешанный гипогонадизм), типичен для возрастного гипогонадизма;

• органы-мишени для действия андрогенов (нечувствительность/резистентность к андрогенам)

Первичную и вторичную формы гипогонадизма следует отличать друг от друга (по уровням ЛГ), поскольку это имеет значение для диагностики и лечения пациента с точки зрения реабилитации репродуктивной функции (возможна при вторичном гипогонадизме).

**Классификация гипогонадизма включает следующие формы:**

I. Гипогонадизм как самостоятельное заболевание:

1. гипергонадотропный гипогонадизм;

2. гипогонадотропный гипогонадизм;

3. нормогонадотропный гипогонадизм.

II. Гипогонадизм у лиц с аберрациями половых хромосом.

III. Симптоматический гипогонадизм (при эндокринных и неэндокринных заболеваниях).

IV. Гипогонадизм, сопровождающийся нарушениями половой дифференцировки (без хромосомных аберраций).

Кроме представленных выше форм гипогонадизма, в настоящее время обсуждается существование различных фенотипов нечувствительности к андрогенам, обусловленной главным образом мутациями генов андрогенных рецепторов (синдром тестикулярной феминизации, синдром Рейфенстейна, дефект 5а-редуктазы)

В зависимости от степени снижения секреции тестостерона:

•абсолютный дефицит тестостерона, гипогонадное состояние - снижение секреции тестостерона, приводящее к снижению его концентрации в крови ниже референтных значений - ниже 12 нмоль/л (для общего тестостерона);

•относительный дефицит тестостерона - снижение концентрации тестостерона по сравнению с предыдущими годами, но не выходящее за пределы физиологических показателей.

В зависимости от вида гипогонадизма:

•первичный гипогонадизм (гипергонадотропный);

•вторичный гипогонадизм (гипо- или нормогонадотропный).

 **Клиническая картина.** Клинические проявления возрастного андрогенного дефицита разнообразны, так как недостаток тестостерона отражается на многих физиологических функциях и метаболических процессах в организме. Основные изменения происходят в центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и опорно-двигательной системах, а также в коже. Для выявления симптомов, обусловленных дефицитом тестостерона, необходим тщательный целенаправленный расспрос и оценка в совокупности всей клинической картины.

Симптомы недостаточности андрогенов можно разделить на несколько основных групп:

•**вегетососудистые проявления** - «горячие приливы», повышенная потливость, сердцебиения, кардиалгии;

•**психоэмоциональные нарушения** встречаются наиболее часто - быстрая утомляемость, лабильность настроения со склонностью к депрессиям, нарушение памяти и способности к длительной концентрации внимания, снижение творческой продуктивности, расстройства сна;

•**трофические нарушения** - сухость и дряблость кожи, появление морщин, выпадение волос, снижение мышечной массы, увеличение количества жировой ткани, остеопения;

•**нарушения деятельности мочеполовой системы** - ослабление или исчезновение спонтанных и/или адекватных эрекций (эректильная дисфункция) на фоне снижения либидо, учащенное мочеиспускание, не связанное с аденомой предстательной железы, а также ослабление струи мочи и ночные мочеиспускания, связанные со снижением резервной функции мочевого пузыря (по данным Lunglmayr (1997), снижение концентрации тестостерона в плазме крови у пожилых мужчин сопровождается не только снижением либидо и сексуального возбуждения, но и ведет к снижению частоты сексуальных фантазий);

•**эндокринные нарушения** - возрастная гинекомастия, ожирение, снижение полового влечения и половой функции (все большее количество работ демонстрирует связь между снижением концентрации тестостерона и развитием метаболического синдрома у мужчин).

Дефицит тестостерона может приводить к развитию **анемического синдрома**: чаще всего развивается нормохромная нормоцитарная анемия, обусловленная угнетением синтеза эритропоэтина в почках и процессов кроветворения в костном мозге. Существует взаимосвязь между нарушением липидного обмена и снижением концентрации тестостерона. Таким образом, возможно, недостаточность андрогенов - фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение концентрации тестостерона сопровождается увеличением количества маркеров воспаления.

**Клинические последствия гипогонадизма** зависят от возраста возникновения и тяжести гипогонадизма .

**Для препубертатного гипогонадизма** характерны следующие особенности: высокий рост (при сохранной секреции СТГ) или карликовость (при дефиците СТГ), евнухоидные пропорции тела (длинные конечности, укороченное туловище), слабо развитая скелетная мускулатура, распределение жира по женскому типу, истинная гинекомастия, бледность кожных покровов, отсутствие оволосения на лобке, подмышечных впадинах, высокий тембр голоса, микропенис (половой член длиной до 5 см), мошонка атоничная, непигментированная, без складчатости, яички до 2 мл или их отсутствие в мошонке, синдром «непробуждённого» либидо . **Постпубертатный гипогонадизм**

В зависимости от основной причины постпубертатного гипогонадизма, снижение функции гонад может быть постепенным и частичным. Клиническая картина может быть вариабельной, признаки и симптомы могут быть скрыты вследствие физиологической фенотипической вариабельности. Вероятность возникновения большинства симптомов возрастает со снижением плазменного уровня тестостерона . Большинство из этих симптомов имеют многофакторную этиологию и могут определяться у мужчин с абсолютно нормальным уровнем тестостерона. Таким образом, симптомы гипогонадизма являются неспецифическими, поэтому для подтверждения клинического диагноза обязательно выполнение гормонального исследования .

 **Оценка уровня тестостерона рекомендована мужчинам со следующими заболеваниями и состояниями**:

• Новообразования гипофиза, состояния после облучения области турецкого седла, другие заболевания гипоталамуса и турецкого седла

 • Гипоплазия яичек

• Терминальная стадия болезни почек с выполнением гемодиализа • Лечение препаратами, вызывающими супрессию уровня тестостерона, например, кортикостероидами и опиатами

• Хроническая обструктивная болезнь легких средней или тяжелой степени тяжести

• Сексуальная дисфункция

 • Бесплодие

• Остеопороз или переломы костей при незначительных травмах

• ВИЧ-инфекция с саркопенией

• Сахарный диабет 2 типа

 • Ожирение

 • Гинекомастия

 • Хронические сердечно-сосудистые заболевания

 • Дислипидемии

 • Метаболический синдром

Большинство из этих симптомов являются неспецифическими, и при клинической

диагностике гипогонадизма следует ориентироваться на три основных признака [22-25]:

• снижение либидо и сексуальной активности,

• снижение числа утренних эрекций,

• снижение адекватных эрекций.

Симптомы нарушений половой функции, как при наличии дефицита тестостерона, так и без

такового, могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями или приемом лекарственных

препаратов (например, спиронолактона, ципротерона, неселективных бета-адреноблокаторов).

Стоит отметить, что в процессе диагностики, дифференциальной диагностики, а также оценки

безопасности терапии тестостерон-дефицитных состояний, при необходимости должны

включаться такие специалисты как кардиологи, урологи, терапевты и др.

**Диагностика.**

**Лабораторные признаки**

Пороговым значением, позволяющим разграничить нормальное состояние и потенциальный

дефицит тестостерона, следует считать 12,1 нмоль/л для общего тестостерона сыворотки крови .

При уровне общего тестостерона от 8 до 12 нмоль/л целесообразно определить уровень

глобулина, связывающего половые стероиды , с дальнейшим расчетом

уровня свободного тестостерона, нижняя граница нормы которого по данным различных

источников составляет 225-250 пмоль/л, но большинством исследователей предлагается

величина 243 пмоль/л .

Забор крови для определения уровня тестостерона показано производить натощак, между 7 и

11 часами утра .

Для дифференциации первичной и вторичной форм гипогонадизма, а также выявления

субклинического гипогонадизма необходимо определение сывороточного уровня ЛГ. Анализ

на сывороточный уровень ЛГ, как и тестостерона, должен выполняться двукратно.

Начало гипогонадизма может быть скрытым и не всегда характеризоваться снижением уровня

тестостерона. У мужчин с первичным поражением яичек в ряде случаев наблюдается

нормальный уровень тестостерона при высоком уровне ЛГ - это может рассматриваться как

субклиническая или компенсированная форма гипогонадизма . У этих мужчин

потенциально возможно появление симптомов гипогонадизма в будущем, поэтому они

требуют наблюдения, и при клинической манифестации гипогонадизма пациентам показана

заместительная терапия препаратами тестостерона.

Определение пролактина в сыворотке крови показано при подозрении на вторичный

гипогонадизм, вызванный опухолью гипофиза (например, пролактиномой).

**Сбор анамнеза**

Сбор анамнеза должен быть направлен на выявление симптомов гипогонадизма. Опубликованные вопросники (AMS, ADAM) ненадежны и характеризуются низкой специфичностью, поэтому они не всегда эффективны в отношении

выявления заболевания. Тем не менее, эти вопросники могут быть полезны для

мониторирования клинического ответа на терапию тестостероном .

При препубертатном гипогонадизме (определяется как гипогонадизм у человека, возникший

до периода полового созревания) наблюдается отсутствие минимального полового развития и

вторичных половых признаков, возможно евнухоидное телосложение и высокий тембр голоса.

Постпубертатный гипогонадизм определяется как дефицит тестостерона, обычно

сопровождающийся соответствующими симптомами, у мужчины, прошедшего нормальное

половое созревание, приведшее к развитию нормальных вторичных половых признаков

мужского пола. Вызывает потерю андрогензависимых функций организма и появление

симптомов, которые могут иметь другую этиологию, кроме снижения уровня тестостерона.

При обследовании пациента важно выявить и/или исключить системные заболевания,

признаки нарушений питания, а также острые заболевания, которые могут вызывать потерю

андрогензависимых функций организма и появление симптомов гипогонадизма. Эти заболевания должны быть выявлены с назначением соответствующего лечения.

Нарушение функции щитовидной железы необходимо исключать у всех больных с

гипогонадизмом, поскольку симптомы гипотиреоза могут частично совпадать с симптомами

гипогонадизма .

При сборе анамнеза следует также задать вопросы относительно фармакологической терапии

кортикостероидами, зависимости от наркотических веществ, предшествующего

использования препаратов тестостерона, анаболических стероидов [41-44].

**Физикальное обследование**

Физикальное обследование должно включать в себя оценку индекса массы тела, длины

окружности талии, роста волос на теле, наличия гинекомастии и размера яичек (измерение с

помощью орхидометра или УЗИ), а также обследование полового члена и предстательной железы.

Цели заместительной гормонотерапии (ЗГТ) возрастного андрогенного дефицита:

•уменьшить выраженность клинических симптомов;

•нормализовать половую функцию - восстановить половое влечение, улучшить эрекцию и эякуляцию;

•улучшить настроение и общее самочувствие;

•уменьшить выраженность или нивелировать проявления вегетососудистых и психических расстройств;

•увеличить мышечную массу и силу мышц;

•провести профилактику или лечение остеопороза;

•компенсировать состояние сердечно-сосудистой системы (уменьшить выраженность дислипидемии, нормализовать показатели АД);

•снизить концентрацию ЛПНП, не влияя на ЛПВП;

•уменьшить степень висцерального ожирения.

 Многие авторы считают, что вышеперечисленных результатов можно достичь при восстановлении нормальной концентрации тестостерона в крови - 10-35 нмоль/л. Назначение андрогенов пациентам с нормальным липидным профилем не ведет к повышению концентрации холестерина и триглицеридов, как считалось ранее. Более того, назначение андрогенов пациентам с дислипидемией приводит не только к улучшению липидного спектра, но и улучшает микроциркуляцию. Следовательно, раннее лечение возрастного андрогенного дефицита целесообразно и с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Проводить обследование и лечение можно в амбулаторных условиях.

**Медикаментозное лечение.** Патогенетическое лечение возрастного андрогенного дефицита направлено на повышение содержания андрогенов в сыворотке крови.

 Можно выделить **2 подхода к патогенетической терапии:**

•ЗГТ экзогенными андрогенами;

•стимулирующая терапия ХГЧ, направленная на усиление синтеза эндогенного тестостерона

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вариант терапии | Заместительная терапия андрогенами |  Стимулирующая терапия хорионическим гонадотропином |
| Препарат | Тестостерон Тестостерон (смесь эфиров) |   Гонадотропин хорионическийХориогонадотропин альфа |

 **ЗГТ** половыми гормонами должна носить постоянный характер. Дозу препарата подбирают индивидуально, под контролем концентрации тестостерона в сыворотке крови.

**Заместительная терапия андрогенами.** В лечении гипогонадизма основную роль должна играть терапия, целью которой является нормализация содержания тестостерона в плазме крови. При этом следует избегать создания его супрафизиологических концентраций. Данное лечение направлено на улучшение сексуальной функции, уменьшение выраженности или исчезновение вегетососудистых и психических расстройств. При длительном лечении (более года) ожидаются повышение плотности костной массы, уменьшение выраженности висцерального ожирения, нарастание мышечной массы, нормализация лабораторных параметров: повышение уровня гемоглобина или количества эритроцитов, снижение уровня атерогенных липопротеидов.

Назначение препаратов тестостерона в целом безопасно, однако следует помнить о противопоказаниях, к которым в первую очередь относятся карцинома предстательной железы, карцинома грудной железы, тяжелая обструкция мочевыводящих путей, планируемое отцовство.

**К относительным противопоказаниям** следует отнести полицитоз, синдром ночного апноэ, гинекомастию неясной этиологии. Терапию препаратами тестостерона целесообразно начинать при отсутствии декомпенсированной ИБС, сердечной недостаточности. Заместительная терапия тестостероном может иметь некоторые побочные эффекты, в частности, эритроцитоз, акне или жирную кожу, уменьшение образования сперматозоидов.

В настоящее время общедоступные лекарственные формы тестостерона включают пероральные и внутримышечные препараты кратковременного и пролонгированного действия, имплантируемые медленно высвобождающиеся формы длительного действия, а также трансдермальные формы. Однако ни инъекционные, ни таблетированные препараты, ни гели не способны воспроизвести циркадный ритм продукции тестостерона в тестикулах.

Среди таблетированных препаратов широкое распространение получил тестостерона ундеканоат, применяемый при различных клинических состояниях, таких как классический гипогонадизм, замедленное развитие, возрастной гипогонадизм, тестикулярная феминизация. В отличие от 17

альфа алкилированных андрогенов он не обладает гепатотоксичностью. Тестостерона ундеканоат — Андриол 120-200 мг 2 раза в день, внутрь, не подвергается печеночному метаболизму. Двукратный прием эффективен только при минимальных и начальных проявлениях. В клиническую практику вошла новая форма тестостерона ундеканоата — **«Небидо».**

Трансдермальные. Пластыри с тестостероном — **Андродерм, Тестодерм**, 2,5-7,5 мг в день, 10-15 мг в день. Удобство в применении, хорошая эффективность, частые аллергические реакции

Тестостерон гель — **Андрогель, Тестогель,** 25-50 мг в день. Хорошая эффективность, отсутствие кожных реакций, безболезненность. Возможность контакта геля с партнершей с развитием нежелательных побочных эффектов (гирсутизм и др.).

Пролонгированная инъекционная форма тестостерона («Небидо»). **«Небидо»** — препарат-депо с замедленным высвобождением действующего вещества, который можно применять в виде инъекций всего четыре раза в год. Поскольку после введения «Небидо» уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений, такой режим дает значительное преимущество перед другими схемами лечения, предусматривающими в среднем 22 инъекции в год.

Тестостерона ундеканоат — эфир природного тестостерона, который постепенно высвобождается из депо и гидролизуется сывороточными эстеразами с образованием тестостерона и ундекановой кислоты. Повышение сывороточного тестостерона выше исходного уровня может быть зафиксировано уже на следующий день после инъекции. Фармакодинамика тестостерона ундеканоата при этом идентична физиологическому действию тестостерона. Период полувыведения препарата — 34 дня.

В различных клинических исследованиях эффективности «Небидо» сроком от 6 до 24 месяцев не только показана стабильность поддержания целевых концентраций тестостерона, но и отмечено улучшение настроения, сексуальной функции, отсутствие отрицательного влияния на простату и гематологические параметры. Все пациенты, ранее применявшие другие препараты тестостерона, отмечали простоту использования «Небидо» и повышенную приверженность лечению. В ряде работ показано, что на фоне постоянного применения «Небидо» наблюдается постепенное, но стабильное снижение уровней как эстрадиола и ГСПГ, так и гипофизарных гормонов (ФСГ, ЛГ) при умеренном повышении в физиологических рамках концентрации сывороточного гемоглобина. Отмечено снижение жировой и увеличение мышечной массы пациентов, снижение уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, увеличение минеральной плотности костной ткани, отсутствие отрицательных воздействий на предстательную железу.

**Лечение сексуальных расстройств.** Наличие андрогенодефицита ассоциировано с уменьшением сексуальных мыслей и фантазий, спонтанных

эрекций в ночное время, а также снижением сексуальной активности. Соответственно, андрогенодефицит и эректильная дисфункция (ЭД) являются независимо друг от друга возникшими клиническими расстройствами с отличительными патофизиологическими процессами.

Многочисленные исследования на различных моделях показали прямую зависимость между эрекцией и уровнем тестостерона. Имеются четкие доказательства стимулирующего действия тестостерона на синтез NO как нейрогенного, так и эндотелиального происхождения. Выявлено прямое влияние тестостерона и на центральные, и на периферические нейроны, ответственные за копулятивный акт у мужчин.

Таким образом, становится очевидной роль тестостерона в развитии эрекции. Более того, эта взаимосвязь подтверждается подчас неэффективным или малоэффективным лечением ЭД у мужчин с андрогенодефицитом ингибиторами фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа (варденафил, силденафил, тадалафил). В то же время результаты ряда исследований демонстрируют высокую эффективность комбинированной терапии препаратами тестостерона и ингибиторами ФДЭ-5 .

 С учетом мультифакториальной природы возникновения ЭД очевидно отсутствие высокой эффективности при назначении монотерапии препаратами тестостерона. Ингибиторы ФДЭ-5 являются препаратами первого выбора при лечении сексуальных расстройств, без наличия андрогенодефицита. Однако в 23-50% монотерапия ими не оказывает положительного эффекта. У пациентов с ЭД и гипогонадизмом терапия тестостероном улучшает эректильную функцию и ответ на ингибиторы ФДЭ-5.

 **Сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром.** Снижение концентрации тестостерона достаточно часто встречается у больных СД наряду с морфологическими изменениями в яичках, подтверждающими их сниженную способность к синтезу тестостерона. Отмечено снижение выброса тестостерона в ответ на введение хорионического гонадотропина.

 При СД 2 типа, особенно у тучных пациентов, нередко наблюдается пониженное содержание свободного и общего тестостерона, что не связано со степенью декомпенсации диабета. У 30% пациентов с СД, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии, отмечается снижение уровня тестостерона. В то же время у пациентов с СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии, как и у компенсированных пациентов с СД 1 типа, снижения уровня тестостерона не наблюдается. В этой связи нельзя исключить стимулирующее влияние инсулина на выработку тестостерона в клетках Лейдига.

 У мужчин с СД старше 40 лет (основной контингент больных СД 2 типа) определенный вклад в патогенез андрогенной недостаточности может вносить и возрастное снижение секреции тестостерона клетками Лейдига, которое, в свою очередь, усугубляет нарушения углеводного обмена. Проспективные исследования также подтвердили, что низкий уровень

тестостерона является фактором риска развития инсулинорезистентности и СД 2 типа. Более того, андрогенодефицит у мужчин с ожирением служит важным фактором поддержания и прогрессирования ожирения, поскольку тестостерон является основным анаболическим гормоном, при его недостатке значительно снижается физическая активность, роль которой в снижении веса и, следовательно, уменьшении инсулинорезистентности очень велика. Полагают, что еще одной причиной андрогенной недостаточности является абдоминальный тип ожирения. Таким образом, в патогенезе гипогонадизма у мужчин с СД 2 типа необходимо различать два принципиально разных механизма — повышение активности ароматазы на фоне избыточной массы тела и снижение секреции тестостерона в яичках .

Коррекция андрогенной недостаточности у мужчин с ожирением и СД путем назначения андрогенов ведет к снижению индекса массы тела (ИМТ) за счет уменьшения количества висцерального жира, уменьшения инсулинорезистентности. Отмечается также снижение диастолического артериального давления и улучшение липидного профиля. Некоторые авторы считают, что снижение уровня тестостерона служит фактором риска не только ожирения, но и возникновения СД 2 типа, поскольку дефицит тестостерона усугубляет инсулинорезистентность.

 **Остеопороз.** Андрогены играют важную роль в костном метаболизме, хотя механизм их действия на костную ткань не вполне ясен. Имеются сообщения, что андрогены стимулируют пролиферацию костных клеток, и доказательства того, что прямой эффект андрогенов на кость обусловлен наличием андрогенных рецепторов в остеобластоподобных клетках человека, что продемонстрировано in vitro.

Abu Е.О. et al. показали, что в растущей кости человека андрогенные рецепторы локализуются преимущественно в гипертрофических хондроцитах и остеобластах, в местах костного формирования. Рецепторы к андрогенам были также выявлены в остеоцитах и мононуклеарных клетках костного мозга.

Недостаточность андрогенов является одной из основных причин потери костной массы у мужчин. Снижение уровня андрогенов отмечается примерно у 20-30 % мужчин с переломами позвоночника и у 50% пожилых мужчин с переломами шейки бедра (несмотря на то, что тестостероновая недостаточность не всегда проявляется клинически). Андрогенодефицит скорее всего является более частой причиной переломов у пожилых мужчин по сравнению новообразованиями, системными заболеваниями, алкоголизмом и терапией глюкокортикоидами.

У мужчин с остеопорозом, обусловленным андрогенной недостаточностью, отмечается ухудшение состояния как трабекулярных, так и кортикальных костей: гистологическое исследование демонстрирует повышение костной резорбции и снижение минерализации.

Лечение андрогенами приводит к снижению костной резорбции и стимулирует минерализацию, способствуя повышению костной плотности предплечья, поясничного отдела позвоночника. В исследовании Reid et al. (1996) показано, что терапия андрогенами помогает замедлению потери костной массы у пациентов, получающих большие дозы глюкокортикоидов.

 **Сердечно-сосудистые заболевания.** Доказано, что возрастной гипогонадизм приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это обусловлено тем, что низкий уровень тестостерона ассоциирован с дислипидемией, атеросклерозом, снижением активности фибринолиза, инсулинорезистентностью и абдоминальным ожирением. Более того, результаты исследования, проведенного Peter J. Pugh в Шеффилдском университете (Англия), позволяют предположить возможность снижения показателей смертности от инфаркта миокарда (ИМ) при терапии тестостероном. В данной работе было выявлено, что низкий исходный уровень тестостерона ассоциируется с недостаточным инсулиновым «ответом», а также худшим прогнозом при ИМ у больных, не страдающих СД. Можно полагать, что при ИМ эндогенный тестостерон обладает кардиопротективным действием, возможно, за счет уменьшения инсулинорезистентности. Использование инъекций тестостерона значительно повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни у больных сердечной недостаточностью, при этом у пациентов уменьшаются периферическое сосудистое сопротивление и кардиальный индекс.

Стимулирующая терапия с применением хорионического гонадотропина. К препаратам ХГЧ, зарегистрированным и применяемым в нашей стране, относят хорионический гонадотропин и хориогонадотропин альфа. Препараты применяют для стимуляции сперматогенеза и синтеза эндогенного тестостерона при сохранении такой способности яичками, что проявляется исчезновением или уменьшением симптомов возрастного андрогенного дефицита. Дозу хорионическиого гонадотропина подбирают строго индивидуально под контролем концентрации тестостерона в крови, обычно она составляет 1000—3000 ЕД в/м 1 раз в 4-5 дней, в зависимости от степени андрогенного дефицита.

Особенности терапии ХГЧ и терапии экзогенными андрогенами представлены в таблице 1.

*Таблица1.*

***Особенности терапии хорионическим гонадотропином и терапии экзогенными андрогенами***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   |  **Хорионический гонадотропин** |  **Экзогенные андрогены** |
| Показания | Только вторичный гипогонадизм |  Первичный и вторичный гипогонадизм |
| Влияние на синтез половых гормонов | Стимулирует синтез эндогенных андрогенов, эстрогенов |  Для внутримышечных форм характерны супрафизиологические пики подъема концентрации, не отмечаемые при пероральном и наружном применении |
| Влияние на синтез половых гормонов | Стимулирует синтез эндогенных андрогенов, эстрогенов |  Для внутримышечных форм характерны супрафизиологические пики подъема концентрации, не отмечаемые при пероральном и наружном применении |
| Влияние на сперматогенез | Не угнетает сперматогенез |  Обратимо угнетают сперматогенез во время приема |
| Влияние на половые железы | Не приводит к уменьшению половых желез |  Уменьшают объем половых желез при использовании инъекционных форм |

**Дальнейшее ведение.** Первое контрольное обследование целесообразно проводить через 2 месяца после начала гормональной терапии. Необходимо определить, эффективна, адекватна и безопасна ли подобранная доза. Проводят исследования:

•определение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови (если пациент получает инъекционные формы эфиров тестостерона, то исследование необходимо проводить перед очередной инъекцией);

•определение концентрации гемоглобина и показателя гематокрита (повышение гематокрита более 52% ведет к гипоксии и нарушениям сна и требует снижения дозы тестостерона);

•определение концентрации простатспецифического антигена (при повышении более 4 нг/мл необходимо направить пациента к урологу);

•ректальное пальцевое исследование (для выполнения данного исследования необходимо направить пациента к урологу или андрологу);

•биохимический анализ крови для оценки функции печени.

В дальнейшем мониторинг, включающий вышеперечисленные обследования, необходимо проводить 1 раз в 6 мес.

Список литературы:

1. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин.Дедов И.И Мельниченко Г.А.Москва 2016г.
2. Эндокринология учебник И.И. Дедов, Г.А Мельниченко, В.В Фадеев Москва, изд. Литтера. Стр.245-253 358.
3. Дедов И.И., Калинченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. — М.: Практическая медицина, 2006.

.