

Гормональний дисбаланс оказує різностороннє негативне впливання на стан здоров'я і є однією з важливіших причин зниження фертильності у чоловіків. Питання діагностики і лікування подібних порушень були докладно розглянуті на секційному засіданні «Репродуктивна ендокринологія» в рамках VIII з'їзду Асоціації ендокринологів України, що відбувся 20-22 жовтня 2014 року в м. Києві.

Гипогонадизм и мужское бесплодие: взгляд специалиста



Руководитель отделения патологии половых желез ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Национальной медицинской академии последипломного образования им П.Л. Шупика Евгений Васильевич Лучицкий посвятил доклад анализу современных подходов

к диагностике и лечению возрастного гипогонадизма.

— Одной из наиболее важных особенностей процесса старения является то, что оно сопряжено с формированием множественных патологических изменений в организме. Существует тесная взаимосвязь между старением мужского организма и развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета (СД), онкологической патологии, ожирения. При этом формируются климактерические расстройства могут протекать на фоне перечисленных заболеваний, а также выступать в роли преморбидного фактора.

Негативное влияние низкого уровня тестостерона на продолжительность жизни и частоту возникновения коморбидной патологии было наглядно продемонстрировано в исследованиях последних лет. В частности, T. Mulligan и соавт. (2006) в ходе наблюдения за пациентами с первичным гипогонадизмом установили, что снижение уровня тестостерона приводит к повышению риска развития ожирения, СД 2 типа, артериальной гипертензии и гиперлипидемии. Кроме того, в популяционном исследовании EPIC-Norfolk (2007), в котором приняли участие 858 мужчин, было продемонстрировано, что вероятная продолжительность жизни в группе пациентов с концентрацией тестостерона в крови $\geq 8,7$ нмоль/л выше, чем у больных с более низким уровнем этого гормона.

Необходимо отметить, что в клинической практике по-прежнему остаются не до конца изученными вопросы, связанные с природой возникновения андрогенодефицита у пожилых мужчин. Является ли возрастной гипогонадизм физиологическим (первичным) состоянием или он формируется в результате развития и прогрессирования СД? В пользу того, что андрогенодефицит у людей пожилого возраста носит первичный характер, свидетельствует сходство между клиническими проявлениями возрастной и другими формами гипогонадизма, а также общими симптомами старения мужского организма.

Поскольку у молодых мужчин с СД 2 типа и больных с впервые выявленным СД наблюдается высокая частота гипогонадизма, который достаточно часто сопутствует ожирению, существует вероятность того, что это состояние предшествует развитию СД. В нескольких эпидемиологических исследованиях было установлено, что низкие начальные уровни тестостерона в крови ассоциируются с повышением риска формирования СД 2 типа практически в 2 раза. Несмотря на то что уровень тестостерона в крови мужчины на протяжении жизни существенно уменьшается, абсолютные показатели концентрации этого гормона в крови пожилых мужчин нередко находятся в рамках допустимых значений.

Не вызывает сомнения тот факт, что снижение уровня тестостерона в крови приводит к появлению разнообразных симптомов, тяжесть которых нарастает по мере усугубления андрогенодефицита. В частности, M. Zitzmann и соавт. (2006) продемонстрировали данные исследования, свидетельствующие о том, что у пожилых мужчин первыми клиническими симптомами уменьшения концентрации тестостерона в крови до < 15 нмоль/л являются снижение либидо и утрата жизненной энергии, к которым, в случае их дальнейшего уменьшения, присоединяются ожирение, депрессия, СД 2 типа, приливы и эректильная дисфункция.

Состояние андрогенизации у мужчин обусловлено доставкой тестостерона к тканям, его локальным метаболизмом и распадом, а также чувствительностью клеток к данному гормону. К ключевым компонентам этого действия относятся уровень циркулирующего в крови тестостерона, пропорция биологически активного тестостерона, чувствительность андрогенных рецепторов, тканевые уровни ко-активаторов рецепторов, экспрессия и активность специфических ферментов, метаболизирующих тестостерон, и негеномные влияния. Сложности диагностики возрастного гипогонадизма обусловлены рядом причин: невозможностью пациентов объективно оценить состояние своего здоровья из-за чувства растерянности, вызванного появлением тех или иных симптомов, или уверенности в том, что возникшие нарушения — следствие естественного процесса старения организма; обращением больных за медицинской помощью по поводу неспецифических симптомов (утомляемости, утраты мотивации, тревожности или депрессии); отсутствием специфичности симптомов и низкой настороженностью пациентов и врачей в отношении данного заболевания. В частности, лабораторная диагностика возрастного гипогонадизма существенно затруднена из-за отсутствия четких биохимических критериев, так, в настоящее время стандартные уровни тестостерона в крови отличаются в различных аналитических лабораториях, а, по данным исследовательских лабораторий в США, показатели нижней границы нормальной концентрации этого гормона колеблются в диапазоне от 4,0 до 15,6 нмоль/л.

Терапия андрогенодефицита направлена на решение нескольких задач: восстановление метаболических параметров, увеличение мышечной массы и силы, поддержание минеральной плотности костей, снижение риска формирования переломов, улучшение нейропсихологических функций (памяти, настроения) и психосексуальных, повышение качества жизни больного. Установлено, что назначение пожилым пациентам с возрастным гипогонадизмом заместительной гормональной терапии тестостероном (ЗГТТ) позволяет добиться улучшения ментальных и физических функций, самочувствия, метаболических параметров, нормализации эритропоэза и композиции тела, а также повышения качества жизни.

В настоящее время целесообразность проведения ЗГТТ у пациентов с симптомами гипогонадизма и уровнем тестостерона в крови < 8 нмоль/л не вызывает сомнения. В свою очередь, в лечении мужчин с концентрацией тестостерона в крови < 12 нмоль/л и проявлениями гипогонадизма и/или половыми расстройствами ЗГТТ рассматривается как методика выбора. Некоторые авторы указывают на необходимость проведения ЗГТТ у пациентов с ишемической болезнью сердца при снижении концентрации тестостерона до < 15 нмоль/л в связи со значительно более высоким риском кардиоваскулярной смертности.

В последние годы были получены доказательства множественности эффектов эстрадиола у мужчин, которые ранее приписывались тестостерону, а именно: способность вызывать прирост и поддержание костной массы; закрытие эпифизов; контролирование секреции гонадотропинов, триггеров роста в пубертатном периоде.

В связи с этим альтернативой традиционной ЗГТТ у пожилых мужчин с андрогенодефицитом является лечение с использованием ингибиторов ароматазы, которые назначают для приема внутрь с частотой 1 раз в сутки для обеспечения поддержания физиологического профиля тестостерона на протяжении 24 ч. Важным преимуществом ингибиторов ароматазы является то, что даже при передозировке они не вызывают чрезмерного повышения уровня тестостерона в крови.



Заведующий отделением патологии половых желез ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук Владимир Александрович Бондаренко в докладе остановился на подходах к лечению бесплодия у мужчин с гипотиреозом.

— В развитии патоспермий при гипофункции щитовидной железы существенную роль играет инкреторная недостаточность яичек. У большинства лиц гипоандрогенный статус формируется по типу нормогонадотропного гипогонадизма. При отсутствии гипоандрогемии у мужчин с первичным и субклиническим гипотиреозом снижение фертильного потенциала спермы, вероятно, обусловлено развитием оксидантного стресса в яичках. Доказано, что гипотиреоидизм приводит не только к снижению концентрации тестостерона в крови за счет подавления активности фермента 17β -гидроксистероиддегидрогеназы, но и к возникновению оксидантного стресса в яичках, связанного с ингибированием супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы.

Нами было проведено исследование, организованное с целью изучения изменений уровней гонадотропинов, тестостерона, а также параметров спермограмм у мужчин с бесплодием, больных первичным и субклиническим гипотиреозом, под действием монотерапии L-тироксином или его комбинации с антиоксидантно-иммунокорректирующими средствами. В исследовании приняли участие 84 пациента мужского пола с бесплодием и гипофункцией щитовидной железы в возрасте от 22 до 44 лет, у 49 из которых был диагностирован первичный, а у 35 — субклинический гипотиреоз. Все больные были рандомизированы на 3 группы. Участники 1-й группы (n=12), у которых гипотиреоз протекал на фоне нарастания концентрации антител к тиреопероксидазе, на протяжении 3 мес помимо L-тироксина получали препараты селена и витамина E; во 2-й группе (n=20) пациентам была назначена аналогичная терапия, а в 3-й (n=17) — монотерапия L-тироксином. Бесплодные мужчины с субклиническим гипотиреозом были разделены на 2 группы: получавших монотерапию L-тироксином (n=21) или комплексное лечение (n=14). Перед началом лечения и после его завершения все испытуемые были обследованы на предмет уровня тестостерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, а также характеристик спермы и тиреоидного статуса в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения. Согласно полученным результатам комбинированная терапия L-тироксином и антиоксидантно-иммунокорректирующими средствами была более эффективной в отношении нормализации гормонального статуса и показателей спермограмм в сравнении с монотерапией L-тироксином. На фоне проведенного лечения частота достижения нормозооспермии у пациентов с первичным гипотиреозом в 1-й, 2-й и 3-й группах составила 50; 80 и 41,2% соответственно, а у испытуемых с субклиническим гипотиреозом — 52,4 и 92,9% в группах монотерапии L-тироксином и комплексной терапии соответственно.

Таким образом, можно утверждать, что компенсация тиреоидного статуса у больных первичным и субклиническим гипотиреозом является ведущим фактором, который положительно влияет на гормональное состояние системы гипотиз-гонады. С целью повышения эффективности лечения, а также интенсификации процесса восстановления сперматогенеза целесообразно включать в схему терапии таких пациентов препараты с антиоксидантно-иммунокорректирующим действием.

Подготовил **Антон Пройдак**

