

◆ ХРОНИКА

© Н. П. ГОНЧАРОВ, 2006

УДК 616.154:577.175.62]-008.64:061.3(100) «2005»

ИНФОРМАЦИЯ О КОНГРЕССЕ ПО АНДРОЛОГИИ

В Сеуле (Южная Корея) с 12 по 16 июня 2005 г. проходил очередной 8-й Международный конгресс по андрологии, в котором участвовало около 450 ученых из всех регионов мира. Следующий конгресс состоится в Барселоне (Испания). Президентом Международной ассоциации андрологов на следующие 4 года избран проф. А. Grootegoed (Нидерланды). По завершении конгресса были выработаны рекомендации, которые приводятся ниже в изложении участника конгресса проф. Н. П. Гончарова (Эндокринологический научный центр РАМН).

Рекомендации

Исследование, лечение и мониторинг возрастного гипогонадизма.

В выработке рекомендаций принимали участие представители следующих ассоциаций: Международной ассоциации андрологов (ISA), Международной ассоциации стареющих мужчин (ISSAM) и Европейской ассоциации урологов. Авторы: E. Nieschlag, K. Swerdloff, H. M. Behre, L. T. Gooren, T. M. Kaufman, T. T. Legros, B. Lunenfeld, T. E. Morley, C. Schulman, C. Wang, W. Weidner и F. C. W. Wu.

Дефицит андрогенов, развивающийся с возрастом, привлекает к себе постоянно растущий интерес и вызывает широкую дискуссию специалистов во всем мире. Демографическая ситуация в настоящее время свидетельствует о нарастании в популяции доли мужчин старшего и пожилого возраста. Многочисленными исследованиями показано возрастное падение циркулирующего тестостерона (Т), и поэтому значительный процент мужчин старше 60 лет имеют содержание Т в сыворотке ниже нижней границы нормы, характерной для мужчин 20—30 лет.

В результате встает принципиальный вопрос: будут ли пожилые мужчины с дефицитом Т получать положительный результат при проведении лечения препаратами Т и каков будет риск, ассоциированный с таким вмешательством?

В последние 10 лет получены доказательства положительного влияния лечения андрогенами, влияющими на ряд органов-мишеней у мужчин с андрогенным дефицитом, а исследования последнего времени показали кратковременный положительный эффект терапии Т у пожилых мужчин, который сходен с таковым у мужчин молодого возраста. Результаты продолжительного применения экзогенного Т в популяции старых мужчин ограничены, и требуются дополнительные данные о специфическом риске такой терапии для сердечно-сосудистой системы и предстательной железы. Ответ на ключевой вопрос с учетом положительных эф-

фектов Т, поможет ли он сдерживать процесс старения, остается открытым.

Рекомендации, которые будут изложены ниже, были подготовлены для ISA и также для ISSAM в заключительной дискуссии с активным участием делегатов 4-го Конгресса ISSAM в Праге в феврале 2004 г. Членам национальных ассоциаций ISA было предложено внести свои комментарии к первоначальной версии выработанных рекомендаций. Представители Европейской ассоциации урологов участвовали в подготовке окончательной версии данного документа. Документ не претендует на аргументированное доказательство обоснованности каждой рекомендации. Такой всеобъемлющий подход был сделан в методическом руководстве "Тестостерон и возраст" в Медицинском институте (Вашингтон, 2004). Рекомендации будут подвергаться ревизии по мере расширения наших знаний и поступления новых данных.

Рекомендация 1

Определение возрастного гипогонадизма¹ (Late-onset hypogonadism, LOH).

Клинический и биохимический синдром, ассоциированный с нарастающим возрастом и характеризующийся типичными клиническими симптомами и дефицитом циркулирующего Т. Это может приводить к существенному ухудшению качества жизни, оказывать неблагоприятное влияние на функцию целого ряда систем организма.

Рекомендация 2

Возрастной гипогонадизм как синдром характеризуется следующими признаками:

1. Легко распознаваемыми признаками — снижением либидо, ухудшением качества и частоты эрекции, особенно ночной эрекции.
2. Изменением настроения с сопутствующим снижением интеллектуальной активности, когнитивной функции.
3. Нарушением сна.
4. Снижением мышечной массы тела, ассоциированной с уменьшением ее объема и силы.
5. Увеличением висцеральной жировой ткани.
6. Уменьшением волосяного покрова и изменением тургора кожи.
7. Снижением минеральной плотности кости с развитием остеопении, остеопороза и увеличением риска переломов.

¹Полагаю, что для наших специалистов лучше использовать прежний термин — "андрогенный дефицит стареющих мужчин" (ADAM).

Рекомендация 3

У пациентов с предполагаемым гипогонадизмом обязательно должно быть проведено клиническое и биохимическое обследование. Специальные биохимические исследования должны быть выполнены в следующем объеме:

1. Определение концентрации общего Т в сыворотке крови и секс-стероидсвязывающего глобулина (SHBG), для чего необходимо взятие венозной крови в промежутке между 7 и 11 ч. Для подтверждения наличия гипогонадизма наиболее приемлемым параметром является определение уровня общего Т и определение концентрации свободного Т с использованием математического расчета или его определение надежным методом равновесного диализа.

2. В настоящее время нет всеми приемлемой величины нижней границы нормы общего Т, и неясно, чем определяются обнаруженные географические различия — этническими различиями или профессиональным уровнем практикующих врачей. Тем не менее имеется общее согласие, что при уровне общего Т выше 12 нмоль/л или уровне свободного Т выше 250 пмоль/л не требуется назначения заместительной терапии.

Окончательно, основываясь на данных, полученных у молодых взрослых мужчин, достигнут консенсус, что при уровне общего Т ниже 8 нмоль/л или свободного Т ниже 180 пмоль/л необходима заместительная терапия препаратами Т. Поскольку симптомы дефицита Т начинают проявляться при его концентрации в диапазоне 8—12 нмоль/л, решение о назначении терапии должно быть принято для тех конкретных пациентов, у которых исключены другие причины имеющих симптомов гипогонадизма. (Так как существуют различия в используемых технологиях определения Т и в величинах референсных значений его уровня, то в этом случае лаборатория должна выработать свои нормативы концентрации общего и свободного Т²).

3. Определение концентрации свободного Т в слюне является достаточно надежным методом, однако данный подход требует дальнейшей стандартизации. Нормативы для взрослых мужчин в большинстве клиник и референсных лабораториях пока отсутствуют.

4. В тех случаях, когда уровень Т не достигает нижней границы нормы для мужчин, рекомендуется провести вторичное определение содержания Т, а также исследовать концентрацию в сыворотке лютеинизирующего гормона и пролактина.

Рекомендация 4

1. Общеизвестно, что с возрастным фактором ассоциированы изменения функции других эндокринных систем, однако достоверная значимость этих изменений все еще малопонятна. В принципе

²Полагаю, что при наличии характерных и выраженных клинических симптомов андрогенного дефицита у пожилых мужчин заместительную терапию Т можно проводить при уровне циркулирующего Т ниже 10 нмоль/л, установленном адекватным методом его определения.

определения гормонов щитовидной железы, кортизола, дегидроэпиандростерона и его сульфатной формы, мелатонина, гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 не требуется при диагностике возрастного гипогонадизма. Однако в тех случаях, когда есть клинические симптомы соответствующих эндокринных нарушений, требуется определение вышеперечисленных гормонов, равно как и ряда других.

2. Сахарный диабет 2-го типа часто встречается у пожилых мужчин. В настоящее время неясно, какой эффект дает Т на уровень глюкозы крови и на чувствительность к инсулину, поэтому лечение прежде всего должно быть направлено на компенсацию диабета, при этом возможно также и назначение препаратов Т в случае наличия его дефицита у пациента.

3. У стареющих мужчин с жалобами на эректильную дисфункцию необходимо исследовать липидный спектр сыворотки и состояние сердечно-сосудистой системы.

Рекомендация 5

Четкими показаниями, основанными на клинических симптомах в комплексе с биохимическим подтверждением низкого уровня циркулирующего Т, должен располагать врач, прежде чем назначить заместительную терапию препаратами Т.

Рекомендация 6

1. Терапия Т абсолютно противопоказана мужчинам, у которых подозревается или уже диагностирован рак простаты и грудной железы.

2. Мужчинам с выраженной полицистемией, нелеченой *sleep apnea*, с патологией сердца, с серьезными симптомами обструкции мочеиспускательного тракта, подтвержденной градацией IPSS (International Prostate Symptom Score) или с клиническим подтверждением обструкции тока мочи из мочевого пузыря как следствия увеличенного объема гиперплазированной предстательной железы, также противопоказано назначение заместительной терапии препаратами Т. Незначительная обструкция не является абсолютным противопоказанием для проведения такой терапии. После успешного лечения обструкции противопоказания снимаются.

3. В случае отсутствия определенных противопоказаний возраст пациента как таковой не является противопоказанием для назначения заместительной терапии Т.

Рекомендация 7

1. Препараты естественного Т должны использоваться для заместительной терапии. Все доступные в настоящее время препараты Т для внутримышечного, подкожного, внутрикожного, а также для орального и защежного введения являются безопасными и эффективными. Лечащий врач должен обладать как достаточными знаниями и конкретным пониманием фармакокинетики, так и информацией о положительных и побочных эффектах ка-

ждого препарата. Выбор препарата должен проводиться совместно врачом и пациентом.

2. В случае возникновения противопоказаний в процессе лечения (особенно карциномы предстательной железы) требуется быстрое прекращение заместительной терапии Т. Препараты короткого действия (трансдермальные, оральные, защечные) у пациентов с возрастным гипогонадизмом должны быть предпочтительными по сравнению с длительнодействующими (внутримышечные, подкожные), так называемыми депо-препаратами.

3. Имеется недостаточно данных для того, чтобы определить, на каком уровне нужно поддерживать циркулирующий Т в процессе заместительной терапии с учетом ее эффективности и безопасности. На данный момент, учитывая объем наших знаний, необходимо стремиться к поддержанию концентрации Т в крови на уровне, характерном для мужчин молодого возраста. Важно избегать суперфизиологического уровня Т. Несмотря на желательность поддерживать суточный ритм Т, к этому не надо стремиться при проведении заместительной терапии.

Рекомендация 8

1. Алкиламещенные препараты, такие как 17 α -метилтестостерон, абсолютно противопоказаны, так как они оказывают гепатотоксическое действие и поэтому не должны назначаться больным.

2. В настоящее время недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать проведение заместительной терапии пожилым мужчинам дегидротестостероном, равно как и другими стероидами, такими как дегидроэпиандростерон, дегидроэпиандростерон сульфат, андростендиол и андростендион.

3. Хорионический гонадотропин стимулирует продукцию Т клетками Лейдига, однако у стареющих мужчин этот эффект слабее, чем у молодых. Поскольку недостаточно информации об эффективности и побочном действии лечения хорионическим гонадотропином у пожилых мужчин, то его использование не рекомендуется для терапии возрастного дефицита.

Рекомендация 9

Улучшение признаков и симптомов дефицита Т должно быть тщательно прослежено, и в случае отсутствия положительной динамики, ухудшения состояния пациента терапию Т прекращают.

Рекомендация 10

Ректальное пальпаторное исследование предстательной железы и определение в сыворотке простатического специфического антигена обязательны у мужчин старше 45 лет, равно как и определение объема железы, прежде чем будет назначена терапия Т. В первые 12 мес лечения состояние простаты исследуют ежеквартально, а затем 1 раз в год. Трансректальная биопсия предстательной железы

под контролем ультразвука показана только в том случае, если результаты ректальной пальпации и уровень простатического специфического антигена в сыворотке указывают на возможную карциному предстательной железы.

Рекомендация 11

Терапия Т обычно сопровождается повышением настроения и улучшением общего самочувствия. Появление существенных негативных отклонений в поведении больного при лечении Т диктует необходимость модификации дозы препарата или прекращения терапии.

Рекомендация 12

Полицетемия периодически развивается в процессе лечения Т. Периодическое гематологическое исследование необходимо, например, перед назначением терапии, каждые 3 мес в течение 1-го года, а затем 1 раз в год. Возможно, потребуются измененные дозы препарата.

Рекомендация 13

Плотность костной ткани увеличивается в процессе заместительной терапии, возможно уменьшение частоты переломов. Поэтому оценка плотности костной ткани желательна с интервалом 1 раз в 2 года.

Рекомендация 14

У некоторых пациентов с эректильной дисфункцией и низким уровнем Т лечение одним Т не приносит положительного результата. В этом случае дополнительно в терапию можно включить ингибиторы фосфодиэстеразы-5. И наоборот, пациенты с эректильной дисфункцией и низким уровнем Т, которые не отвечают положительно на ингибиторы фосфодиэстеразы, требуют дополнительного включения в терапию препаратов Т.

Рекомендация 15

Пациенты, которым успешно проведена терапия по поводу рака предстательной железы, но у которых развился клинический гипогонадизм, являются кандидатами на заместительную терапию Т спустя достаточный срок после завершения лечения рака простаты. При этом необходимо исключить наличие остаточной опухоли. Пациент должен быть информирован о возможном риске, равно как и о положительных эффектах такой терапии. В этом случае он должен находиться под тщательным наблюдением. Нет надежных аргументов "за" и "против" данной рекомендации. Врач должен иметь хороший опыт и знания для принятия решения в каждом конкретном случае.

Н. П. Гончаров (Москва)