

сделать очень важное предположение относительно регуляции андрогенной функции надпочечников, учитывая, что вопрос регуляции секреции андрогенов надпочечниками как в норме, так и в патологических условиях далек от разрешения [11—13, 16]. В природе существует феномен обратного тока венозной крови в системе центральной вены надпочечника благодаря наличию мышечных сфинктеров в стенке центральной вены надпочечника и ее притоков [5], регулирующих венозный кровоток в них. Сокращение этих мышечных сфинктеров способно замедлить или даже остановить ток венозной крови в центральной вене надпочечника [20], обеспечивая попадание катехоламинов из мозгового слоя к клеткам внутренних слоев надпочечника, вырабатывающих андрогены, и стимулировать, таким образом, их выработку. Естественно, что сокращение мышечных сфинктеров в стенке центральной вены надпочечника происходит не самопроизвольно, а находится под контролем симпатических и парасимпатических волокон чревных и блуждающих нервов [1]. Кроме того, ретроградный кровоток в центральной вене надпочечника возможен и при ряде физиологических состояний, связанных с повышением давления в забрюшинном пространстве. Поэтому вполне логично предположить, что данный паракринный механизм стимуляции андрогенной функции надпочечников является наряду со стимулирующим действием адренокортикотропного гормона гипофиза важнейшим в регуляции этой функции надпочечников.

Не исключено также, что прямохождение у человека является причиной не только клинически доказанной венозной почечной гипертензии, но и ее субклинической формы, которая в свою очередь обуславливает значительно более высокий уровень секреции андрогенов корой надпочечников по сравнению с другими видами.

Выводы

1. У пациентов с венозной почечной гипертензией наблюдается повышение содержания

17 α -гидроксипрегненолона и ДГЭА-С в периферической крови и экскреции ДГЭА-С с мочой.

2. Гиперпродукция 17 α -гидроксипрегненолона и ДГЭА-С при венозной почечной гипертензии связана с развитием ретроградного кровотока в левом надпочечнике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азарков Г. Б. Нервный аппарат надпочечных желез. — М., 1964.
2. Лопаткин Н. А., Морозов А. В., Житникова Л. Н. Стеноз почечной вены. — М., 1984.
3. Мазо Е. Б., Корякин М. В., Кудрявцев Л. П. и др. // Урол. и нефрол. — 1989. — № 2. — С. 38—45.
4. Мазо Е. Б., Корякин М. В., Евсеев Л. П., Акоюн А. С. и др. // Там же. — 1990. — № 2. — С. 50—58.
5. Санин М. Н. Сосуды надпочечных желез. — М., 1974.
6. Ehrhart-Bornstein M., Bornstein S. R., Tizeclak W. H. et al. // J. Endocrinol. — 1991. — Vol. 131. — P. R5—R8.
7. Evans M. I., Halter J. B., Porte D. Jr. // Clin. Chem. — 1978. — Vol. 24, N 4. — P. 567—570.
8. Lee P. A., Kowarsky A., Migeon C. J., Bizzard R. M. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1975. — Vol. 40, N 4. — P. 664—669.
9. Lee P. A., Garies F. J. // Ibid. — 1976. — Vol. 43, N 1. — P. 195—197.
10. Littley M. D., Pollock A., Kane J., Shalet S. M. // Ann. Clin. Biochem. — 1990. — Vol. 27, N 3. — P. 557—561.
11. McKenna T. J., Cunningham S. K. // J. Endocrinol. — 1991. — Vol. 129, N 1. — P. 1—3.
12. McKenna T. J., Cunningham S. K. // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. — 1993. — Vol. 43, N 1—3. — P. 117—121.
13. Meikle A. W., Daynes R. A., Araneo B. A. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. — 1991. — Vol. 20, N 20. — P. 381—400.
14. Mokuda O., Sacamoto Y., Kawagoe R. et al. // Amer. J. Physiol. — 1992. — Vol. 262, N 3. — Pt 2. — P. E806—E809.
15. O'Connell Y. M. Modulators of Adrenal Steroidogenesis. Ph. D. Thesis. — Dublin, 1990.
16. Parker L. N. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. — 1991. — Vol. 20, N 2. — P. 401—421.
17. Roelfsema F., Moolenaar A., Frolich M. // Acta endocrinol. — 1984. — Vol. 107, N 3. — P. 302—311.
18. Valenta L. J., Elias A. N., Eisenberg H. // Horm. Res. — 1986. — Vol. 23, N 1. — P. 16—20.
19. Wathen N., Perry L., Hodgkinson S., Chard T. // Acta endocrinol. — 1975. — Vol. 109, N 2. — P. 173—175.
20. Weinkove C., Anderson D. C. // Adrenal Cortex / Eds D. C. Anderson, J. S. D. Winter. — London, 1985. — P. 208—234.
21. Yamaji T., Ibayashi H. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1969. — Vol. 29. — P. 273—278.
22. Yamaji T., Ishibashi M., Takaku F. // Controversies in Disorder of Adrenal Hormones / Eds R. Takeda, I. Miyamori. — Amsterdam, 1988. — P. 49—55.

Поступила 02.09.97

◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© W. SCHUMAYER, 1998

УДК 616.693

МУЖСКОЙ КЛИМАКС — МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?¹

(текст подготовил W. Schumayer — доктор медицины, директор издательства "Medical Tribune", Австрия)

На фоне широкого распространения исследовательских программ по изучению менопаузы у женщин, продолжающих интересовать специалистов в области медицины и средства массовой ин-

формации, высказано предположение о возможном существовании аналогичного состояния, так называемой андропаузы, и у мужчин. Однако, по мнению проф. G. Lungmaug, президента Австрийского общества урологов и бывшего председателя Рабочей группы андрологов, являющейся частью этого Общества, андропаузы как таковой просто не существует. "Если бы андропауза была состоя-

¹Сокращенный перевод статьи из журнала "Orgyn" (1997. — № 1. — С. 15—17) представляет фирма "Органон".

нием, аналогичным менопаузе, — сказал проф. G. Lungmaug, — то прекращение продукции андрогенов в пределах определенного периода времени происходило бы у всех мужчин. Однако в данном случае этого не наблюдается. Известны восьмидесятилетние мужчины, у которых содержание тестостерона в организме поддерживается на уровне, соизмеримом с соответствующими значениями двадцати- и сорокалетних мужчин".

H. Vogt, профессор Дерматологической клиники и поликлиники, работающей на базе Мюнхенского технического университета, дает значительно более широкое определение термина "андропауза" и предпочитает называть эту фазу жизненного цикла "мужским климаксом". Он объясняет это тем, что, "помимо всех классических и легко поддающихся определению форм первичной или вторичной недостаточности тестостерона, существует значительное число пациентов, состояние которых невозможно полностью объяснить с помощью медицинских лабораторных методов, ориентированных на оценку биомеханических параметров".

Нет никакого сомнения в том, что наступление частичной андрогенной недостаточности возможно, но она, безусловно, не является неизбежной для всей мужской популяции, о чем неопровержимо свидетельствуют сообщения мужчин, ставших отцами в 80-летнем возрасте. В то же время имеется большое количество пожилых мужчин, у которых снижение содержания тестостерона в организме не сопровождается появлением каких-либо симптомов, остеопорозом или изменением когнитивных функций, в редких случаях эти симптомы постепенно приближающегося мужского климакса встречаются у 30-летних мужчин. Тем не менее одно из наиболее неоспоримых наблюдений состоит в том, что по мере увеличения возраста возрастает распространенность большого числа заболеваний, связанных со снижением уровня тестостерона.

В последнее время предприняты шаги к тому, чтобы дать иное определение фазе жизненного цикла, в которой находятся мужчины среднего возраста. Предложены следующие определения: "частичная андрогенная недостаточность пожилых мужчин" (ЧАНПМ, PADAM) и "частичная недостаточность тестостерона у пожилых мужчин" (ЧНТПМ, PTDAM). Добавление слова "частичная" в описание такого рода недостаточности позволяет дать более точное определение, понятное с точки зрения лабораторной химии, однако за немногими исключениями связь между низким содержанием андрогенов и наличием очевидных симптомов не установлена. G. Lungmaug говорит, что "термин ЧАНПМ, безусловно, более подходит для описания этого состояния, поскольку является более всеобъемлющим термином. Все эти более широкие определения просто описывают снижение содержания андрогенов у сорокалетних мужчин по сравнению с двадцатилетними. Однако они не пригодны для того, чтобы обозначить тот уровень, при котором состояние мужчин можно определить как гипоандрогению, и при котором действительно необходимо лечение". H. Vogt считает эти новые определения "очень неудачными", поскольку они еще в большей степени обращают внимание на значения лабораторных пара-

метров, а отнюдь не на отдельную личность, на постановке диагноза и лечении которой следует сосредоточить все усилия.

Итак, перед специалистами возникает необходимость решения двух вопросов, а именно: требуется ли лечение при андрогенной недостаточности, установленной лабораторными методами, но не сопровождающейся какими-либо симптомами, и следует ли лечить изменения в поведении, появление которых не вызвано андрогенной недостаточностью. Ожидается, что крупные исследования, посвященные андрогенной недостаточности, смогут дать ответ на эти вопросы и помогут установлению как показаний к лечению, так и терапевтических подходов.

Одно из таких исследований, руководство которым осуществляют профессора G. Lungmaug и J. Frick из Зальцбурга, проводится с участием нескольких медицинских центров Германии, Швейцарии и Австрии. Цель этого исследования состоит в решении вопроса, необходимо ли лечение при недостаточности тестостерона, и если необходимо, то насколько серьезное. Тем не менее набор пациентов для участия в исследовании уже оказался значительно более сложным, чем предполагалось в самых пессимистичных прогнозах. Можно ли считать пожилых мужчин слишком здоровыми в гормональном отношении?

H. Vogt отвергает это предположение: "На мой взгляд, это не является удовлетворительным определением здоровья. Что Вы скажете по поводу мужчин, переживающих стрессовую ситуацию после выхода на пенсию? У них нет андрогенной недостаточности, однако присутствуют все симптомы женской менопаузы, или классической андропаузы, начиная от потливости и нарушений сна и кончая повышенной раздражимостью. Следует ли нам объявить им, что они здоровы и отправить их домой? Естественно, они с полным правом рассуждают на то, что врачи проведут добросовестное и тщательное обследование, направленное на устранение их страхов и решение проблем. Конечно, было бы неверно утверждать, что в этих случаях следует немедленно приступить к назначению гормонов, хотя курс тестостерона может оказаться самой подходящей мерой, направленной на временное решение проблем, или первым этапом лечения по поводу нарушений либидо".

Предстоит решить следующие основные вопросы: какое состояние, учитывая клинические симптомы и эндокринологические параметры, следует определять как ЧАНПМ? Есть ли какие-либо показания к назначению лекарственных препаратов и если есть, то какие? И когда следует приступить к назначению этих препаратов? И, наконец, какие преимущества связаны с таким лечением и каким риском оно сопровождается? В отношении диагностических тестов, которые следует провести при подозрении на ЧАНПМ-синдром, G. Lungmaug выделил определение уровня тестостерона в сыворотке крови, и, если это окажется необходимым, определение уровня свободного тестостерона, антигена предстательной железы (АПЖ, PSA), содержания липидов, проведение пальпации предстательной железы и в случае назначения андрогенов более пристальное обследование предстательной железы и определение концентрации АПЖ. Более того, он рекомендует провести ультразвуковое обследо-

дование. Проф. Н. Vogt рекомендует назначить дополнительно тест на содержание лютеинизирующего гормона (в сочетании с определением уровня тестостерона), за исключением тех случаев, когда пациент страдает ожирением. Складывается впечатление, что больных, страдающих истинным ЧАНПМ, совсем немного, по крайней мере в Австрии, а тяжелые случаи с выраженными клиническими признаками наблюдаются крайне редко. Возможно, причина этого состоит в том, что мужчины с нарушениями сна, раздражимостью и ночной потливостью не всегда немедленно отправляются к урологу (андрологу), а сначала обращаются к своим лечащим врачам общего профиля, которые могут не направить их на определение уровня тестостерона.

Высказывая свою точку зрения по вопросу дополнительного назначения гормонов, G. Lungmaug сказал: "Я не сторонник безусловного назначения андрогенов мужчинам пожилого возраста с пониженной продукцией тестостерона из-за того влияния, которое эти гормоны оказывают на гипофиз. Экзогенное вмешательство может ограничить эндогенную продукцию андрогенов. Именно так и происходит в тех случаях, когда вслед за назначением андрогенов не происходит явного повышения концентрации андрогенов в сыворотке крови". Проф. Н. Vogt добавил: "Решая вопрос о проведении терапии гормонами, независимо от того, чем вызвана такая необходимость, в первую очередь следует оценивать целесообразность такого лечения, руководствуясь данными анамнеза больного, а затем переходить к сравнению этого метода с другими терапевтическими подходами".

Представления о заместительной терапии андрогенами для пожилых мужчин все еще находятся на ранней стадии развития. В этой ситуации могут быть использованы препараты андрогенов, которые в настоящее время назначают для лечения больных гипогонадизмом или после кастрации. Эти препараты могут быть назначены перорально или в виде внутримышечной инъекции, хотя существуют также чрескожные системы, выпускаемые в виде пластыря, который пациенты закрепляют на мошонке. Самым эффективным андрогеном считают тестостерон, действие которого на органы-мишени осуществляется непосредственно или через дегидротестостерон (ДНТ, ДГТ). Однако можно использовать и другое производное тестостерона, которое, возможно, оказывает менее выраженное стимулирующее действие на предстательную железу. Все большее значение начинают придавать дегидроэпиандростерону (ДНЕА, ДГЭА), по мнению проф. G. Lungmaug, однако результаты, полученные при испытаниях этого препарата, пока еще противоречивы. Поэтому в ближайшем будущем применение заместительной терапии с помощью ДГЭА в повседневной клинической практике не предвидится. В настоящее время мы не располагаем достаточными знаниями о роли, которую играют в мужском организме другие стероидные половые гормоны, например эстроген, чтобы рассматривать их в качестве предполагаемых средств заместительной терапии. Итак, в настоящее время внимание специалистов сосредоточено на тестостероне. В какой-то степени это объясняется тем, что специалистам хорошо известны специфические

симптомы недостаточности тестостерона, развивающиеся у больных, подвергнутых орхиэктомии.

В США проведено несколько исследований, посвященных сопоставлению преимуществ терапии тестостероном и связанного с ней риска. В настоящее время считают, что основная опасность связана со стимуляцией предстательной железы и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, возникающими в результате влияния тестостерона на метаболизм липидов. По словам проф. G. Lungmaug, "нет никакого сомнения в том, что тестостерон может стимулировать простату. Если Вы вызовете апоптоз карциномы, назначая антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, содержание АПЖ упадет. Это равнозначно полной блокаде тестостерона. Если Вы после этого прекратите терапию, это приведет к возобновлению продукции эндогенного тестостерона, вследствие чего повысится и уровень АПЖ". Как правило, карцинома предстательной железы в латентной или преклинической стадии не может быть обнаружена методом флюоресцентного анализа. Поэтому многие врачи, возможно, не пожелают брать на себя риск, связанный с проведением заместительной терапии андрогеном (тестостероном), которая может стимулировать рост клеток предстательной железы или карциномы.

В отношении влияния тестостерона на обмен липидов и, таким образом, на состояние сердечно-сосудистой системы, нарушения со стороны которой часто наблюдаются в пожилом возрасте, проф. G. Lungmaug сказал: "Насколько мне известно, этот риск нельзя считать полностью и четко установленным. До тех, пока это не сделано, мы как ученые не можем давать никаких общих рекомендаций по применению терапии тестостероном в повседневной практике. Поэтому пока нам следует подождать результатов контролируемых клинических исследований, проведенных в типических и соответствующим образом определенных условиях. Тем не менее можно не сомневаться в одном — нам необходимо доказать, что тестостерон более эффективен, чем плацебо. Более того, это следует показать в долгосрочных исследованиях, продолжительность которых должна быть не менее 5 лет и которые должны охватывать репрезентативное число пациентов".

Итак, каким может быть терапевтический подход к решению этой проблемы, чтобы он удовлетворял всем необходимым требованиям? Проф. Н. Vogt разъясняет свою точку зрения: "Давайте вернемся к самому началу. Вы часто можете определить, что именно необходимо Вашему пациенту после того, как ознакомитесь с его полным анамнезом. Ответом на Ваш вопрос не могут быть слова "всегда назначайте гормоны" или "ни в коем случае не тестостерон". До тех пор, пока Вы тщательно не изучили анамнез вашего пациента, Вам, возможно, не удастся найти адекватный подход к решению его проблем".

Специалисты не должны дожидаться того момента, пока их пациенты найдут дорогу в соответствующее консультативное учреждение. Врачам следует самим отправляться на поиски пациентов. Если мужской климакс не является мифом, а существует в действительности, то этот путь к изучению проблемы — самый верный и, возможно, даже единственный.