Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин

Акад. РАН И.И. ДЕДОВ, акад. РАН Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, д.м.н. Р.В. РОЖИВАНОВ*, проф. Д.Г. КУРБАТОВ

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Гипогонадизм у мужчин, определяемый как снижение уровня тестостерона в сыворотке крови в сочетании с характерными симптомами и/или признаками (подробно описаны далее), может наблюдаться при патологических изменениях яичек и/или гипофиза, таких как синдром Клайнфельтера, синдром Кальмана, а также у мужчин с идиопатическими, метаболическими или ятрогенными нарушениями, приводящими к дефициту андрогенов. Эти рекомендации не охватывают всего диапазона патологий, обуславливающих развитие дефицита тестостерона (гипогонадизма), а фокусируются на его клинических вариантах, которые составляют большую часть случаев гипогонадизма, наблюдающихся у мужчин. Настоящая статья содержит дополнения к ранее опубликованному проекту рекомендаций: Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. Проект. Проблемы эндокринологии. 2015;61:5:60-71. doi: 10.14341/probl201561560-71

Ключевые слова: гипогонадизм, мужчины, дефицит тестостерона, тестостерон.

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients

I.I. DEDOV, G.A. MEL'NICHENKO, R.V. ROZHIVANOV, D.G. KURBATOV

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Hypogonadism in male patients defined as testosterone level decrease in serum associated with specific symptoms and/or signs (see the detailed description below) can be observed in case of abnormal changes in testes and/or pituitary such as Klinefelter syndrome, Kallmann syndrome and also in male patients with idiopathic, metabolic or iatrogenic disorders resulting in androgen deficiency. The Guidelines does not review all disorders conditioning development of testosterone deficiency (hypogonadism), but focusing on the options of the clinical conditions of hypogonadism generally observed in male patients. This article contains a supplement to the previously published draft of the guidelines: Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Rozhivanov R.V., Kurbatov D.G. The recommendations on diagnostics and treatment of male hypogonadism (deficit of testosterone). The project. *Problems of Endocrinology*. 2015;61(5):60-71. doi: 10.14341/probl201561560-71

Keywords: hypogonadism, men, testosterone deficiency, testosterone

doi: 10.14341/probl201662678-80

Авторы и рецензенты представляют собой междисциплинарную группу экспертов, состоящую из эндокринологов, андрологов, урологов. Рекомендации с дополнениями утверждены на 1-й Всероссийской конференции «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин» 19–20 апреля 2016 г. и публикуются впервые. При разработке проекта данных рекомендаций междисциплинарная группа экспертов и рецензентов не получала каких-либо гонораров или вознаграждений.

В качестве рецензентов проекта рекомендаций выступили:

— Аполихин О.И. (Москва) — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ Урологии» Минздрава РФ

— Бабенко А.Ю. (Санкт-Петербург) — д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава РФ

— Божедомов В.А. (Москва) — д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической андрологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ

— Валева Ф.В. (Казань) — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

— Гамидов С.И. (Москва) — д.м.н., заведующий отделением Урологии и андрологии ФГБУ «Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

— Ефремов Е.А. (Москва) — д.м.н., заведующий отделом андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ Урологии» Минздрава РФ

— Живов А.В. (Москва) — к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ

Таблица 1. Формы и причины гипогонадизма

Первичный гипогонадизм	Причины дефицита тестостерона
Синдром Клайнфельтера (XXV-синдром)	Генетический дефект, обуславливающий нарушение синтеза тестостерона
Не опущение или эктопия яичек	Нарушение процесса опущения яичек в 85% случаев является идиопатическим
Орхит	Вирусное или бактериальное воспаление яичек
Приобретенная анорхия	Хирургическое удаление
Повреждения яичек	Травма, опухоль, перекрут, воспаление, облучение
Вторичная тестикулярная дисфункция	Различные лекарственные препараты и виды лечения, токсины, системные заболевания, аутоиммунные причины
«Идиопатическая» атрофия яичек	Не установлены
Врожденная анорхия (двухсторонняя встречается с частотой 1:20 000 мальчиков, односторонняя — в 4 раза чаще)	Наиболее распространенная причина — амниотические перетяжки
Нарушение полового созревания при кариотипе 46 XY	Нарушение синтеза тестостерона вследствие дефектов ферментных систем, отвечающих за биосинтез стероидов (дефект 17,20-десмолазы, 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы)
Дисгенезия гонад	Дисгенезия гонад при кариотипе XY, может быть вызвана мутацией различных генов
Синдром маскулинизации при кариотипе 46 XX (частота 1:10 000—20 000)	Мужчины имеют генетическую информацию Y-хромосомы после транслокации сегмента ДНК от Y-хромосомы к X-хромосоме в период мейоза родительских гамет
Синдром Нунан (частота от 1:1000 до 1:5000)	Генетическое происхождение
Мутации, инактивирующие рецепторы ЛГ, гипоплазия клеток Лейдига (частота 1:1 000 000—1:20 000)	Отсутствие развития клеток Лейдига вследствие мутации
Вторичный гипогонадизм	Причины дефицита тестостерона
Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм	Дефицит ГнРГ, изолированный дефицит ЛГ
Гипогонадотропный гипогонадизм с аносмией (частота 1:10 000)	Генетический детерминированный дефицит ГнРГ с аносмией
Синдром Прадера—Вилли (синдром Прадера—Лабхарта—Вилли) (частота 1:10 000)	Врожденное нарушение секреции ГнРГ
Вторичный дефицит ГнРГ	Лекарственные препараты и виды лечения, токсины, системные заболевания
Опухоли гипофиза, гипопитуитаризм	Гормонально активные и «неактивные» аденомы гипофиза, метастазы в гипофиз, опухоли кармана Ратке, радиотерапия, травма, инфекции, гемохроматоз, сосудистая недостаточность, врожденный дефект, инфильтративные заболевания, в частности гистиоцитоз X
Гиперпролактинемия	Пролактин-секретирующая аденома гипофиза (пролактинома) или прием определенных лекарственных препаратов
Врожденная гипоплазия надпочечников в сочетании с гипогонадотропным гипогонадизмом (частота 1:12 500)	Заболевание, наследуемое по X-сцепленному рецессивному типу, в большинстве случаев обусловлено мутациями гена DAX1
Смешанный гипогонадизм	Причины дефицита тестостерона
Возрастной гипогонадизм	Уменьшение числа клеток Лейдига и их чувствительности к гонадотропинам, уменьшение выброса ЛГ, увеличение активности ароматазы, уменьшение скорости кровотока в яичках
Гипогонадизм на фоне ожирения, метаболического синдрома	Повышение активности ароматазы, ишемические тестикулярные изменения
Нечувствительность/резистентность к андрогенам	Причины
Синдром тестикулярной феминизации	Мутации генов андрогенных рецепторов
Синдром Рейфенштейна	
Дефект 5 α -редуктазы	Мутации ферментных генов

— Зилов А.В. (Москва) — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

— Золоедов В.И. (Воронеж) — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и

эндокринологии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ

— Киселева Т.П. (Екатеринбург) — д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

— Коган М.И. (Ростов-на-дону) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

— Мкртумян А.М. (Москва) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диabetологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ

— Один В.И. (Санкт-Петербург) — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

— Петунина Н.А. (Москва) — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

— Франк М.А. (Екатеринбург) — д.м.н., заведующий урологическим отделением МАУЗ «Городская клиническая больница №40»

В разделе «Этиология» пересмотрена и дополнена классификация форм и причин гипогонадизма (табл. 1).

В разделе «Выбор методов лечения» уточняется, что в случаях вторичного обратимого гипогонадизма, например, у молодых людей с алиментарным

ожирением (или декомпенсацией углеводного обмена), при невозможности добиться целевых показателей терапии основного заболевания, возможно назначение коротко действующих препаратов тестостерона с подбором индивидуальной дозы, что позволяет сохранить циркадный физиологический ритм секреции тестостерона, а также минимизировать риски подавления гонадотропной функции гипофиза и сперматогенеза [1, 2].

В разделе «Факторы риска при терапии препаратами тестостерона» уточняется, что при назначении лечения пациентам пожилого, и особенно, старческого возраста с сопутствующими заболеваниями, препаратами выбора должны являться короткодействующие препараты тестостерона. Кроме того, пациенты группы сердечно-сосудистого риска должны наблюдаться особенно тщательно первые три месяца от начала терапии [3, 4].

Информация о финансировании и конфликте интересов

Все члены рабочей группы, занимавшейся разработкой и рецензированием проекта рекомендаций по мужскому гипогонадизму, представили заявления о раскрытии всех взаимоотношений, которые могли бы послужить потенциальным источником конфликта интересов. Этот проект рекомендаций был разработан без какой-либо финансовой поддержки. Внешние источники финансирования и поддержки отсутствовали. Гонорары или другие компенсации не выплачивались. Авторы несут ответственность за содержание и написание данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роживанов Р.В. Эффективная терапия и ошибки в лечении эндокринных нарушений в андрологии. В кн.: Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. Под ред. акад. РАН и РАМН Дедова И.И., акад. РАМН Мельниченко Г.А. М. 2013;615-625.
2. Pechersky A. Features of diagnostics and treatment of partial androgen deficiency of aging men. *Cent European J Urol*. 2014;67:397-404. doi: 10.5173/cej.2014.04.art16
3. Swerdloff RS, Wang C. Transdermal androgens: pharmacology and applicability to hypogonadal elderly men. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(3 suppl):112-116.
4. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med*. 2010;363(2):109-122. doi: 10.1056/NEJMoa1000485