

АНДРОГЕННЫЙ СКРИНИНГ У МУЖЧИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Камалов¹, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН,
М. Чалый², доктор медицинских наук, профессор,
Д. Охоботов¹, кандидат медицинских наук, **Р. Василевский**³
¹МГУ им. М.В. Ломоносова
²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
³Городская поликлиника №94, Москва
E-mail: urolog-rv@yandex.ru

Неблагоприятное влияние андрогенной недостаточности на мужской организм определяет необходимость обязательного андрогенного скрининга после 50 лет. У 454 мужчин в возрасте от 20 до 87 лет (в среднем – 60,5 года) определяли уровень тестостерона. Выявлены 196 (43,2%) человек с возрастным гипогонадизмом. Предложен алгоритм диагностики мужского возрастного андрогенного дефицита (ВАД). В группе пациентов с ВАД определена высокая распространенность заболеваний предстательной железы и ряда соматических патологических состояний.

Ключевые слова: скрининг, возрастной гипогонадизм, тестостерон, гормон, предстательная железа, мужчина, андрогенозаместительная терапия, урология.

*Мы находимся здесь, чтобы внести свой вклад
в этот мир. А иначе зачем мы здесь?
Стив Джобс*

На базе подпрограммы «Целевая диспансеризация мужского населения по раннему выявлению заболеваний предстательной железы», учрежденной Департаментом здравоохранения Москвы в 2002 г., нами проводится мониторинговое исследование андрогенного статуса у части мужчин, посещающих уролога в городских поликлиниках столицы. На наш взгляд, ранний скрининг андрогенного дефицита у стареющих мужчин должен быть признан важной задачей.

Гипогонадизм – патологическое состояние, обусловленное недостаточностью образования половых гормонов либо нарушением их действия. Различают первичный, вторичный и возрастной гипогонадизм [2, 9]. Возрастной гипогонадизм (ВГ), или возрастной андрогенный дефицит (ВАД), – это биохимический синдром, развивающийся с возрастом, характеризующийся уменьшением концентрации андрогенов в сыворотке крови и в ряде случаев сопровождающийся снижением рецепторной чувствительности к андрогенам (определение Международного общества по изучению проблем пожилых мужчин – ISSAM). Синонимы ВАД – андропауза, мужской климакс, ВГ и др. [4, 8].

Отмечено, что после 30–40 лет уровень тестостерона снижается примерно на 1–2% в год [1, 3]. Кроме того, он неодинаков у разных людей одного возраста и зависит от многих факторов – образа жизни, наличия сопутствующих заболеваний, вредных привычек, генетических и конституциональных особенностей [12, 13].

Обычно при наличии хронических сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС) уровень тестостерона на 10–15% ниже, чем у здоровых людей того же возраста; при этом скорость его снижения у них не отличается от таковой в здоровой популяции [7, 10]. Общая распространенность ВАД в возрасте 45–85 лет, по данным литературы, – 38,7% [15].

Клинические проявления возрастного снижения уровня тестостерона весьма разнообразны и зачастую малоспецифичны. Несмотря на то, что симптомы, характерные для клинической картины андрогенного дефицита, чаще всего встречаются у мужчин старше 50 лет, подчас ожидать их появления следует уже после 30 лет [6, 14]. Симптомы ВАД у мужчин развиваются постепенно, в силу чего не всегда проявляются ярко, закономерно сливаясь с общими признаками старости и потому не вызывая должной настороженности у пациентов. На выраженные проявления ВАД жалуются только 20% мужчин [1, 5].

Дефицит тестостерона может приводить к ряду расстройств, влияющих на все основные стороны мужского здоровья. В число его симптомов входят [11]:

- мочеполовые расстройства – снижение либидо, эректильная дисфункция, расстройства оргазма, снижение оплодотворяющей способности эякулята, учащенное мочеиспускание;
- вегетососудистые расстройства – внезапное покраснение лица, шеи, верхней части туловища, чувство жара («приливы»), колебания уровня АД, боли в сердце, головные боли, головокружение, чувство нехватки воздуха;
- психоэмоциональные расстройства – повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, ослабление памяти и внимания, бессонница, депрессивные состояния, снижение общего самочувствия и работоспособности;
- соматические расстройства – уменьшение мышечной массы и силы, снижение плотности костной ткани, увеличение грудных желез, повышение массы жировой ткани, уменьшение оволосения на голове, теле, лобке, истончение и атрофия кожи;
- лабораторные сдвиги – снижение уровня общего и биодоступного тестостерона, повышение уровня эстрадиола и глобулина, связывающего половые гормоны, анемия разной степени выраженности, повышение уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

Мы считаем, что андрогенный скрининг целесообразен у всех мужчин старше 50 лет независимо от наличия жалоб, поскольку ранняя диагностика ВАД и своевременно начатое лечение предупреждают развитие весьма серьезных видов патологии, из которых наиболее опасны сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

К сожалению, верификация ВАД не всегда возможна из-за недостаточной компетентности специалистов как широкого профиля (терапевты, врачи общей практики), так и узкого (эндокринологи, урологи, кардиологи), отсутствия должной материально-технической базы и стандартизированной системы диагностики.

Кроме того, ведение раннего гормонального скрининга, а тем более проведение в случае необходимости андрогенозаместительной терапии (АЗТ) неотъемлемо связаны с контролем уровня простатспецифического антигена (ПСА) у мужчин, проходящих диспансеризацию с целью выявле-

ния заболеваний предстательной железы (ПЖ), преимущественно – рака ПЖ (РПЖ). На сегодня, как показывают цифры годовых отчетов большинства городских поликлиник Москвы, первичная диагностика РПЖ в рамках скрининга недостаточно эффективна, несмотря на существенные финансовые и трудовые затраты на реализацию этой подпрограммы.

Проблема, на наш взгляд, заключается в отсутствии должной информационной поддержки и правильно выстроенной мотивации мужского населения города к онкологическому скринингу. По-видимому, следует указывать среди целей скрининга улучшение качества жизни, продление периода доброго здоровья, восстановление утраченной радости половой активности, достижение больших успехов во многих областях жизни, обеспечение независимости от окружающих.

Отметим сложности, с которыми сталкиваются урологи амбулаторной службы при проведении андрогенного скрининга. Исследование гормонального статуса в условиях городской поликлиники подчас становится неразрешимой проблемой. Дело в том, что специализированная лаборатория окружного уровня, в которой выполняются, в том числе, и гормональные исследования, во-первых, не определяет все необходимые показатели (например, содержание глобулина, связывающего половые гормоны, – ГСПГ); во-вторых, количество выполняемых исследований регламентируется, как правило, выдачей ограниченного числа квот на 1 лечебно-профилактическое учреждение Москвы. О каком скрининге при этом может идти речь?! Этих квот не хватает даже для пациентов с абсолютными показаниями к исследованию гормонального профиля, в связи с чем многие урологи стараются абстрагироваться от изучения проблемы андрогенного дефицита на рабочем месте или вынуждены рекомендовать пациентам платные анализы и консультации в независимых медицинских клиниках, что вызывает недовольство неплатежеспособного населения.

Мы поставили перед собой следующую цель: разработать алгоритм андрогенного скрининга для мужчин, проходящих диспансеризацию по выявлению заболеваний ПЖ.

Задачами исследования были:

- выявить распространенность ВАД в общей популяции;
- определить возрастные границы наступления ВАД;
- продемонстрировать корреляцию между ВАД и заболеваниями ПЖ.

Практический набор материала проводится с 2009 г. по настоящее время на базе 3 городских поликлиник (№94, 68 и 37) системы Департамента здравоохранения Москвы. Научной базой для реализации представленной работы послужила Кафедра урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова. На данном этапе в исследование включены 454 пациента. Критериями включения в исследование были: возраст старше 50 лет, а также желание и готовность мужчин пройти данный скрининг вне системы обязательно-

го медицинского страхования (ОМС). Кроме того, в исследование включались и более молодые мужчины, если они имели нарушения эректильной или репродуктивной функций, а также избыточную массу тела.

Работа проводилась в 3 этапа. На 1-м этапе путем опроса и анкетирования выявляли больных с возрастными симптомами, которым проводили стандартное обследование, включающее в себя: сбор общемедицинского и сексологического анамнеза (ответы на вопросы анкеты «Международный индекс эректильной функции» – МИЭФ); анкетирование по опроснику возрастных симптомов мужчины – AMS; IPSS-анкетирование; общий осмотр; измерение АД и окружности талии; клинические анализы крови и мочи; исследование гормонального и биохимического статуса крови, уровня ПСА (в случае его повышения – биопсия ПЖ); микроскопическое исследование секрета ПЖ; УЗИ органов малого таза.

На 2-м этапе верифицировали андрогенную недостаточность, оценивали общий статус мужского здоровья с использованием доступных методов диагностики, изучали особенности клинического течения заболеваний ПЖ. Гипогонадизм диагностировали при уровне общего тестостерона <12 нмоль/л (определяли иммунохемилюминесцентным методом на базе Научного центра молекулярногенетических исследований «ДНК-диагностика» в Москве. Оборудование: IMMULITE 2000 XPI, Siemens. Реактивы: IMMULITE 2000, Total Testesteron, Siemens). В обязательном порядке определяли уровень ГСПГ (метод: иммунохемилюминесцентный; оборудование: IMMULITE 2000 XPI, Siemens; реактивы: IMMULITE 2000, SHBG, Siemens). Измеряли также значение свободного тестостерона по номограмме. При низких показателях свободного тестостерона (<225 пкмоль/л) также диагностировали гипогонадизм, даже в случаях уровня общего тестостерона >12 нмоль/л.

На 3-м этапе всех пациентов (n=454) распределяли на подгруппы по возрасту. Возраст пациентов варьировал от 20 до 87 лет (в среднем – 62,5 года), подгруппы различались на 10 лет (табл. 1).

Больше всего было пациентов в возрасте от 50 до 79 лет – 345 (76%).

У каждого пациента определяли уровень тестостерона: общего (нмоль/л) и свободного (пкмоль/л; рассчитывали по номограмме). Анализировали распространенность ВАД в подгруппах (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным подгруппам

Число пациентов в подгруппе, абс. (%)	Возраст, годы						
	до 29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	более 80
	11 (2,4)	27 (5,96)	56 (13,5)	110 (24,3)	119 (26,3)	116 (25,6)	15 (3,31)

Таблица 2

Распространенность ВАД

Число пациентов с ВАД, абс. (%)	Возраст, годы						
	до 29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	более 80
	0 (0)	8 (4,08)	16 (8,16)	49 (25)	48 (24,49)	68 (34,69)	7 (3,57)

Таблица 3

Наличие ряда патологических состояний у пациентов, абс. (%), без ВАД и с ВАД

Показатель	Все пациенты (n=454)	Пациенты без ВАД (n=258)	Пациенты с ВАД (n=196)
Гипергликемия	49 (10,8)	19 (7,3)	30 (15,3)
Дислипидемия	191 (42)	92 (35,7)	99 (50,5)
Повышенный уровень ГСПГ	51 (11,2)	23 (8,9)	28 (14,3)
Повышенный уровень ПСА	77 (17)	22 (8,5)	55 (28)

Таблица 4

Частота простатопатий у пациентов, абс. (%), без ВАД и с ВАД

Заболевание	Все пациенты (n=454)	Пациенты без ВАД (n=258)	Пациенты с ВАД (n=196)
Гиперплазия ПЖ	203 (44,7)	98 (38)	105 (53,6)
Хронический простатит	114 (25,1)	60 (23,2)	54 (27,5)
РПЖ	19 (4,2)	5 (1,9)	14 (7,1)
ПИН	16 (3,5)	5 (1,9)	11 (5,6)

Примечание. ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия.

Исходя из указанных диагностических критериев, из всей статистической совокупности отбирали пациентов с низким уровнем тестостерона. При этом ВАД диагностирован у 196 (43,2%) пациентов, что близко к показателям зарубежной статистики. Столь высокая распространенность ВАД, а также явное его преобладание у мужчин от 50 до 79 лет (у 165 – 84% больных с гипогонадизмом), свидетельствуют в пользу необходимости проведения обязательного андрогенного скрининга у мужчин после 50 лет (а при наличии показаний – и раньше).

Помимо этого, проведен анализ наличия некоторых патологических состояний (дислипидемия, гипергликемия, высокие значения ПСА и ГСПГ) у пациентов с ВАД (табл. 3). Выявлена четкая корреляция между андрогенным дефицитом и этими состояниями.

В табл. 4 представлены данные, свидетельствующие о большей частоте заболеваний ПЖ у мужчин с ВАД, чем у мужчин без ВАД. Следует обратить особое внимание на более чем 3-кратное превышение частоты диагностированного РПЖ в группе больных гипогонадизмом.

В заключение приведем следующие данные из наших наблюдений: число пациентов в группе с ВАД, получавших АЗТ, составило 39 (19,89%) человек, т.е. ее получали лишь 1/5 всех нуждающихся в ней. Большая часть этих мужчин (исключая немногочисленные случаи противопоказаний) по экономическим соображениям не имеют возможности получать терапию препаратами тестостерона. Вопрос о доступности подобного лечения остается открытым.

Таким образом:

- изучена эпидемиология ВАД в популяции (выявлена его высокая распространенность);
- определено преобладание частоты встречаемости ВАД в возрасте от 50 до 79 лет;
- продемонстрирована корреляция между ВАД и заболеваниями ПЖ.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Пронин В.С. и др. Коррекция возрастного андрогенного дефицита и ее влияние на функциональное состояние мужского организма // Андрология и генитальная хирургия. – 2006; 2: 6–13.
2. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Пер. с англ. / М.: МИА, 2005; 551 с.
3. Верткин А.С., Калинин С.Ю. Приобретенный возрастной дефицит андрогенов // Мед. газета. – 2006; 17: 2–3.
4. Возрастной андрогенный дефицит в общесоматической практике: причины возникновения, клиника, диагностика, лечение. Метод. рекомендации №8 / М.: Правительство Москвы. Департамент здравоохранения, 2012; 38 с.
5. Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Метаболический синдром в урологии / М.: Инсайт Полиграфик, 2010; 200 с.
6. Гамидов С.И. Современная урология может обеспечить высокое качество жизни пациентов с возрастным гипогонадизмом. Актуальное интервью // Эффективная фармакотер. (репринт). – 2012; 1: 3–6.
7. Гончаров Н.П. и соавт. Свободный тестостерон в слюне как диагностический маркер андрогенного статуса мужчин // Андрология и генитальная хирургия. – 2006; 3: 32–8.
8. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / М.: Практ. медицина, 2006; 239 с.
9. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология / М.: Практ. медицина. – 2009; 399 с.
10. Калинин С.Ю. и др. Возрастной дефицит андрогенов (синдром PADAM) у мужчин // Врач. – 2003; 6: 21–4.
11. Камалов А.А., Лопаткин Н.А. Мужские болезни / М.: МИА, 2008; 320 с.
12. Капто А.А. и др. Руководство по клинической андрологии / М.: Медпрактика-М, 2008; 234–44.
13. Каррузерс М. Революция тестостерона / М.: МЕДпресс-информ, 2007; 224 с.
14. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин / М.: OGGI Production, 1999; 88 с.
15. Nieschlag E., Swerdloff R. et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA. ISSAM. EAU recommendations // Int. J. Androl. – 2005; 28: 125–7.

ANDROGEN SCREENING IN MEN WITH PROSTATE DISEASES

Professor **A. Kamalov**¹, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **M. Chaly**², MD; **D. Okhobotov**³, Candidate of Medical Sciences; **R. Vasilevsky**³

¹M.V. Lomonosov Moscow State University;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

³City Polyclinic Ninety-Four, Moscow

The adverse impact of androgen deficiency on males determines the need for mandatory androgen screening after 50 years of age. Testosterone levels were measured in 454 men aged 20 to 87 years (mean age 60,5 years). One hundred and ninety-six (43,2%) men with age-related hypogonadism were identified. A diagnostic algorithm for age-related androgen deficiency (ARAD) in men was proposed. The high prevalence of prostate diseases and a number of somatic abnormalities was determined in the ARAD group.

Key words: screening, age-related hypogonadism, testosterone, hormone, prostate, man, androgen replacement therapy, urology.