

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра



Р.А. Часнойть

2009 г.

Регистрационный № 068-0609

Алгоритм диагностики возрастного андрогенного дефицита

инструкция по применению

(№ охранного документа)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение “Республиканский центр радиационной медицины и экологии человека”

Учреждение образования “Белорусский государственный медицинский университет”

Учреждение образования “Гомельский государственный медицинский университет”

АВТОРЫ:

О.Н. Василькова

д.м.н., профессор Т.В. Мохорт

д.м.н., профессор Т.М. Шаршакова

Гомель-Минск, 2009

С возрастом репродуктивная система мужчины претерпевает закономерные изменения, выражающиеся в снижении секреции тестостерона. Клинически снижение уровня тестостерона проявляется симптомами гипогонадизма - потеря мышечной массы и силы, снижение плотности костной ткани, увеличение количества жировой ткани, снижение полового влечения и т.д., существенно снижающих качество жизни. Доказано, что, среди мужчин, обращающихся с жалобами, характерными для снижения тестостерона, преобладает возрастная группа от 30 до 60 лет, хотя следовало бы ожидать, увеличения числа мужчин старше 60 лет. Предполагается, что данные факты о снижении уровня тестостерона свидетельствуют как о незнании данной проблемы и врачами, и пациентами, так и о значительном уменьшении количества мужчин старше 60 лет.

Разработка программы по раннему выявлению, унификации диагностических и лечебных алгоритмов и оптимального мониторинга необходимы, поскольку, исходя из определения возрастного андрогенного дефицита (ВАД), как клинического и биохимического синдрома, связанного со старением, несвоевременное выявление и неадекватная лечебная тактика у пациентов с низкой андрогенной обеспеченностью приводит к типичным симптомам хронической недостаточности их системного действия и проявляется нарушением функции различных органов и систем, а также снижает качество жизни.

Разработанная инструкция может быть использована в практике эндокринологов, андрологов и урологов.

Перечень необходимого оборудования, реактивов, препаратов, изделий медицинской техники и др.

Для проведения полного диагностического алгоритма и последующего мониторинга:

1. Диагностические наборы для определения уровня общего тестостерона (ОТ);

2. Диагностические наборы для определения уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС);
 3. Иммуноферментный анализатор и/или анализатор для проведения радиоиммунных исследований;
 4. Диагностические наборы для определения уровня простат – специфического антигена (ПСА);
 5. Диагностические наборы для определения уровней гормонов гипофиза - лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, пролактина;
 6. Биохимический анализатор;
 7. Ультразвуковой аппарат и расходные материалы к нему (гель, фотобумага для принтера и т.д.)
 8. Анализатор для общего анализа крови (гематокрит, гемоглобин).
- Для осуществления лечебных мероприятий: препараты андрогенов.

ДИАГНОСТИКА

Этап 1: Клинический осмотр мужчин (после 30 лет) и заполнение опросников

Этап 1 диагностического алгоритма абсолютно показан мужчинам:

- с эректильной дисфункцией;
- со снижением либидо;
- с необъяснимым снижением физической активности;
- длительно получающим глюкокортикоиды;
- имеющим хронические системные заболевания (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, цирроз печени, почечная недостаточность, ревматоидный артрит, СПИД);
- с недавно возникшей гинекомастией;
- злоупотребляющим алкоголем и наркотиками;
- с ожирением (окружность талии более 94 см) или метаболическим синдромом.

Кроме этих групп пациентов, желательно проведения скрининга у мужчин:

- с повышением индекса массы тела (ИМТ более 23кг/м²);
- с дислипидемией;
- с депрессивными состояниями;
- с анемией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: нет

1.1. Уточнение жалоб: Оценка жалоб больного (ухудшение общего самочувствия, падение жизненного тонуса, подавленное настроение, нестабильность АД со склонностью к гипертензии, сердцебиения, боли в сердце, мигренозные головные боли, повышенная потливость, головокружения, приливы жара, частые запоры, увеличение относительной массы жировой ткани и уменьшение мышечной массы и силы мышц, снижение физической выносливости, снижение темпа роста волос, атрофия кожи, анемия, повышенная ломкость костей или остеопороз, пониженный эмоциональный фон, плохое настроение вплоть до депрессий, снижение умственной и физической работоспособности, ухудшение памяти, повышенная сонливость в дневное время и нарушения ночного сна, ослабление памяти и внимания, бедность эмоций, чувство страха, снижение либидо, ухудшение качества и частоты эрекции, особенно ночной; трудности достижения и снижение интенсивности оргазма; уменьшение чувствительности полового члена) с учётом причинной роли андрогендефицитных состояний, наличие сопутствующих заболеваний, которые могли стать причиной ВАД.

1.2. Заполнение опросника: с помощью которого можно оценить степень ВАД уже на начальных этапах общения с пациентом. К таким общепризнанным опросникам относится: шкала симптомов старения мужчины (AMS – Aging Male Symptoms). Оценка симптомов проводится по сумме баллов: от слабо выраженных симптомов (27-36 баллов) до резко выраженных (>50 баллов).

1.3. Уточнение анамнестических данных: возраст, пол, наличие других сопутствующих заболеваний, которые могли бы привести к развитию ВАД.

1.4. Осмотр пациента для выявления клинических симптомов ВАД: снижение тургора кожи, атония кожи, дряблость мышц, увеличение количества висцерального и абдоминального жира, дряблость и уменьшение размеров яичек, увеличение грудных желез (гинекомастия), уменьшение характерного оволосения на туловище, конечностях и лобке. Оценка веса, роста, индекса массы тела, объема талии, объема бедер, отношения объема бедра к объему талии, профиля артериального давления. Обязательно проведение пальцевого ректального исследования простаты.

Этап 2: Определение уровня общего тестостерона.

В ходе диагностики ВАД исследуют уровень общего тестостерона. С учетом циркадных колебаний показателя тестостерона кровь для исследования забирают утром, между 7 и 11 ч.

При явном дефиците тестостерона обязательным является изучение уровня ЛГ, так как возможна органическая природа гипогонадизма вследствие патологии гипоталамо-гипофизарной системы.

Уровни, определяемых гормонов

Исследуемый гормон	Нормативные значения*	Диагностические значения*	Нормативные значения#	Диагностические значения#
ОТ	2,8-11,0 нг/мл	2,8-11,0	8-32 нмоль/л	> 12
ЛГ	1,14-8,25 mIU/mL	1,14-8,25	1-9 мМЕ/мл	1-9
ФСГ	0,95-1,95 mIU/mL	0,95-1,95	1,5-7 мМЕ/мл	1,5-7
Пролактин	3,46 – 19,40 нг/мл	3,46 – 19,40	3,7 – 21,12 нг/мл	3,7 – 21,12

* Уровни гормонов, определяемые иммуноферментным методом

Уровни гормонов, определяемые радиоиммунным методом

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: нет

Этап 3. Определение лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ) и пролактина (для уточнения вида гипогонадизма) при уровне общего тестостерона меньше 12 нмоль/л.



Этап 4: Определение уровня ГСПС (у мужчин с уровнем общего тестостерона > 12 нмоль/л с клиникой ВАД) с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона (> 250 пмоль/л) (см. прил. 2).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: нет.

ВАД является диагнозом, устанавливаемым методом исключения, т. е. только после исключения всех возможных причин гипогонадизма, включая медикаментозно-индуцированный гипогонадизм.

Перечень дополнительных исследований для дифференциального диагноза

1. Пальцевое ректальное исследование (при необходимости ТРУЗИ предстательной железы);
2. Оценка функции щитовидной железы;
3. Оценка функции печени;
4. Оценка функции почек;

Этап 5. Лечение

В настоящее время существует достаточно широкий спектр препаратов тестостерона для проведения заместительной терапии гипогонадизма, включающий пероральные формы, масляные растворы для внутримышечных инъекций, а также трансдермальные гели и пластыри. Поскольку все препараты тестостерона имеют свои преимущества и недостатки, при выборе метода гормональной терапии необходимо руководствоваться принципами эффективности, безопасности и удобства применения.

Противопоказания к проведению терапии препаратами тестостерона.

1. Абсолютным противопоказанием к началу заместительной терапии препаратами тестостерона являются рак предстательной железы и рак молочной железы, тяжелая инфравезикальная обструкция вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы, аллергия на препараты тестостерона, гематокрит $\geq 55\%$. При выявлении рака в процессе лечения андрогенами терапия должна быть прервана.
2. Относительными противопоказаниями являются синдром ночного апноэ, гематокрит $\geq 52\%$, тяжелая сердечная недостаточность, полицитемия, гинекомастия, задержка жидкости, отеки, инфравезикальная обструкция вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы средней тяжести и нарушение сперматогенеза. Планирование зачатия ребенка в период лечения также считается относительным противопоказанием к терапии андрогенами, поскольку собственный сперматогенез угнетается, поэтому альтернативой является лечение хорионическим гонадотропином.

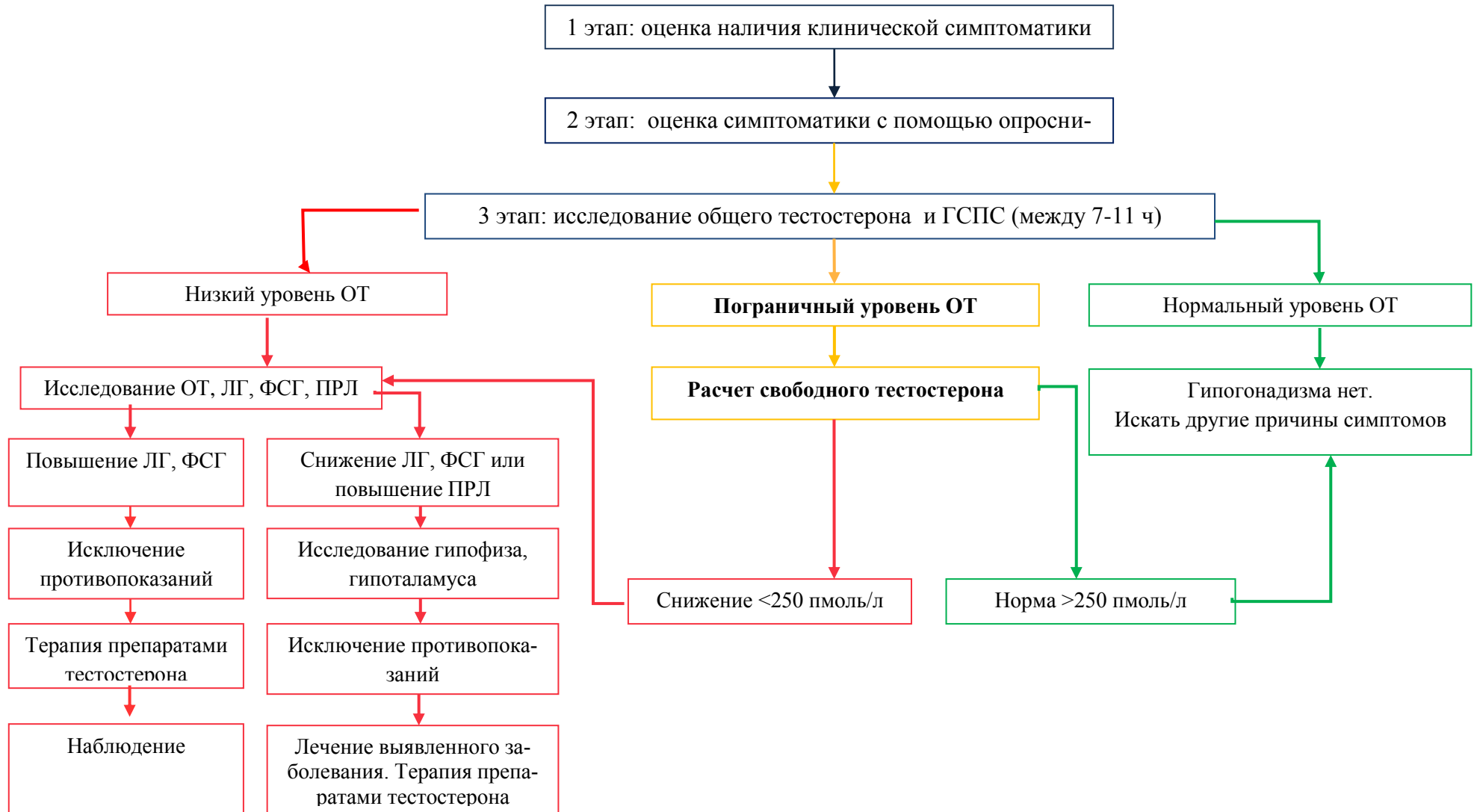
Мониторинг пациентов, получающих заместительную терапию андрогенами.

Перед началом заместительной терапии обязательно и необходимо обследование пациента у уролога с ректальным пальцевым исследованием предста-

тельной железы, определением уровня простатспецифического антигена (ПСА), трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы и осмотр терапевта. В дальнейшем, при назначении андрогензаместительной терапии уровень тестостерона плазмы крови определяется через две — четыре недели после начала терапии и между введениями препарата (в случае использования внутримышечных форм). В дальнейшем, в зависимости от ответа на терапию, доза может корректироваться. Пальцевое ректальное исследование, уровень ПСА, гемоглобина и гематокрита оцениваются в сравнении с базовыми каждые три месяца в течение первого года, затем один раз в год. Показанием к проведению биопсии предстательной железы может быть отклонение уровня ПСА от референтных значений, прирост ПСА на 1 нг/мл и более за три месяца терапии или на 1,5 нг/мл за год.

Приложение 1.

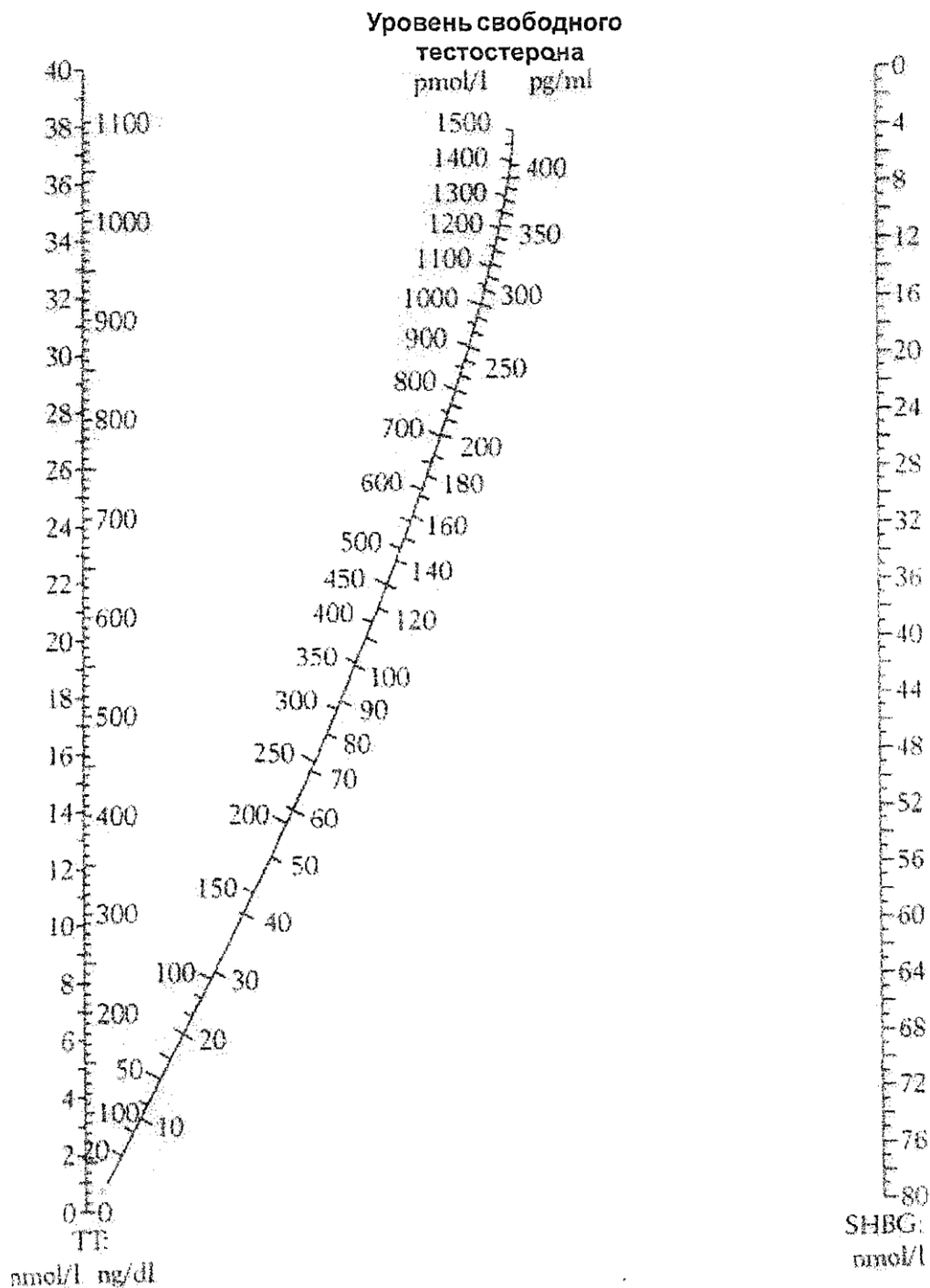
Схема ведения пациентов при подозрении на возрастной андрогенный дефицит (ВАД)



Приложение 2.

Номограмма для вычисления уровня свободного тестостерона в зависимости от уровней общего тестостерона (ТТ) и глобулина, связывающего половые стероиды (SHBG)

Уровень свободного тестостерона соответствует точке пересечения линии, соединяющей уровни общего тестостерона и глобулина связывающего половые стероиды, со срединной линией номограммы



Номограмма представлена Vermeulen A, Verdonik L, Kaufman JM.
A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum.
J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3666-72.

Средний уровень альбумина в крови принят как 43 g/l, хотя не резко выраженные изменения этого показателя не имеют большого значения.

© M Carruthers

Приложение 3.

ОПРОСНИК ДЛЯ ОЦЕНКИ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У МУЖЧИН

Какие из симптомов наблюдаются у Вас в настоящее время? Пожалуйста, отметьте соответствующие квадратики для каждого симптома. Отсутствующие симптомы отметьте в квадратике «нет».

Симптомы	нет	слабые	умеренные	выраженные	очень выраженные
Баллы =	1	2	3	4	5
1. Ухудшение общего самочувствия и общего состояния (общее состояние здоровья, субъективные ощущения)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Боли в суставах и мышечные боли (боли в нижней части спины, боли в суставах, в пояснице, боли по всей спине)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Повышенная потливость (неожиданные/ внезапные периоды повышенного потоотделения, приливы жара, независимые от степени напряжения)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, ранним пробуждением, чувство усталости, плохой сон, бессонница)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Повышенная потребность в сне, частое ощущение усталости	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Раздражительность (ощущение агрессивности, раздражение по пустякам, уныние)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Нервозность (внутреннее напряжение, суетливость, беспокойство)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Тревожность (приступы паники)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Физическое истощение/ упадок жизненных сил (общее снижение работоспособности, пониженная активность, отсутствие интереса к занятиям досуга, сниженная самооценка, неудовлетворенность сделанным, достигнутым, необходимость заставлять себя проявлять активность)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Снижение мышечной силы (ощущение слабости)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Депрессия (чувство подавленности, грусти, слезливость, отсутствие стимулов, колебания в настроении, чувство бесполезности)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ощущение, что жизненный пик пройден	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Опустошенность, ощущение «дошел до ручки»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Уменьшение роста бороды	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Снижение способности и частоты сексуальных отношений	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Снижение количества утренних эрекций	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Снижение сексуального желания/ либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желания сексуальных контактов)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Наблюдаете ли Вы у себя какие-либо другие заметные симптомы? Да

Если «да», опишите» _____