

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ И УРОВНЕЙ ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ АНДРОГЕНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ

Бондаренко В. А., Миныхин А. С., Скорняков Е. И.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

Для компенсации развития первичных и вторичных признаков мужского пола у больных первичным (тестикулярным) гипогонадизмом, как правило, используются различные инъекционные формы эфиров тестостерона (Т) [1]. К таким препаратам относятся Т пропионат, Т энантат, Т ципионат, Т ундеканат, а также смесь эфиров Т — омнадрен-250 (сустанон-250) [2]. Продолжительность их действия различная: от 2,4 дня у Т пропионата до 28 дней у омнадрена и до 90 дней у Т ундеканата [3]. Важным преимуществом Т ундеканата (торговое название Небидо) является стабильная концентрация Т в сыворотке крови в пределах физиологических колебаний, которая устанавливается уже после первой его инъекции [2, 4]. При использовании Небидо отмечается также нормализация уровней дигидротестостерона и секс-стероидсвязывающе-

го глобулина, постепенное и стабильное снижение концентрации гонадотропинов в крови [5].

Исследования, проведенные нами ранее, показали, что однократная инъекция 1000 мг Небидо оказывает более выраженное маскулинизирующее действие на параметры полового развития у больных первичным препубертатным гипогонадизмом в сравнении с 12-недельным периодом терапии омнадреном [6]. В то же время в литературе отсутствуют сведения о том как изменяются параметры полового развития под влиянием более продолжительной терапии Небидо в сравнении с классическим лечением омнадреном мужчин с тестикулярными формами гипогонадизма, и как это сочетается с изменениями уровней Т в крови. Решение этого вопроса и стало целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 23 больных первичным препубертатным гипогонадизмом в возрасте 16–22 лет, которые ранее заместительную андрогенотерапию не получали. Диагноз гипофункции половых желез был установлен на основании клинического обследования, а также определе-

ния содержания в крови лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и Т с помощью наборов для иммуноферментного анализа.

Пациенты были распределены на две группы: 1 группа — 11 больных (возраст $19,1 \pm 0,6$ лет) получали 1000 мг тестосте-

рона ундеканоата внутримышечно один раз в 12 недель, всего три инъекции; 2 группа — 12 больных (возраст $18,7 \pm 0,5$ лет) получали омнадрен по 250 мг внутримышечно один раз в четыре недели на протяжении 36 недель (всего девять инъекций).

До терапии, через 12 и 36 недель у всех больных были изучены степень полового оволосения, длина полового члена (ДПЧ),

окружность яичек (ОЯ) и суммарный показатель полового развития — индекс маскулинизации (ИМ) по А. Н. Демченко [7]. Кроме того, к завершению 36-й недели от начала терапии у больных повторно определяли уровень Т в крови. Материал был обработан статистически с использованием t критерия Стьюдента. Данные представлены как $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До терапии в обеих группах средние концентрации Т, ЛГ и ФСГ достоверно не различались между собой (табл. 1). При этом у всех пациентов концентрации мужского полового гормона в крови были на гипогонадном уровне, то есть не достигали 8,0 нмоль/л. Исходные параметры полового развития, до назначения лечения, в исследуемых группах также были аналогич-

ны (табл. 2). Это свидетельствует о том, что как функциональное состояние системы гипофиз—гонады, так и степень развития первичных и вторичных мужских половых признаков у пациентов, которые получали тестостерона ундеканоат или омнадрен, не различались между собой.

Через 12 недель от начала терапии в обеих группах наблюдалось достоверное увели-

Т а б л и ц а 1

Исходные уровни гормонов системы гипофиз—гонады до терапии

Вид терапии	Количество наблюдений	Гормональный показатель		
		тестостерон, нмоль/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л
Тестостерона ундеканоат	11	$6,3 \pm 0,2$	$22,1 \pm 1,9$	$20,7 \pm 1,7$
Омнадрен	12	$6,5 \pm 0,2$	$23,3 \pm 1,1$	$21,4 \pm 1,2$

Т а б л и ц а 2

Динамика параметров полового развития у больных первичным гипогонадизмом под влиянием различных видов андрогенотерапии

Параметры полового развития	Небидо			Омнадрен		
	до терапии	через 12 недель	через 36 недель	до терапии	через 12 недель	через 36 недель
Половое оволосение, балл	$6,5 \pm 0,1$	$11,3 \pm 0,6^{1) 2)}$	$12,1 \pm 0,4^{1) 2)}$	$6,3 \pm 0,2$	$9,4 \pm 0,3^{1)}$	$10,5 \pm 0,3^{1)}$
Длина полового члена, см	$5,4 \pm 0,2$	$7,7 \pm 0,1^{1) 2)}$	$8,5 \pm 0,2^{1) 2)}$	$5,6 \pm 0,1$	$7,1 \pm 0,1^{1)}$	$7,6 \pm 0,1^{1)}$
Окружность яичек, см	$5,6 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,2$
Индекс маскулинизации, у. е.	$3,52 \pm 0,09$	$4,97 \pm 0,07^{1) 2)}$	$5,19 \pm 0,06^{1) 2)}$	$3,48 \pm 0,11$	$4,48 \pm 0,08^{1)}$	$4,78 \pm 0,09^{1)}$

Примечание. ¹⁾ — статистически значимые различия с показателями до терапии соответствующей группы ($P < 0,05$); ²⁾ — статистически значимые различия с показателями у больных, получавших омнадрен ($P < 0,05$).

чение степени полового оволосения, ДПЧ и ИМ (табл. 2). По истечении 36 недель лечения как при использовании Небидо, так и омнадрена эти показатели полового развития возрастали еще более существенно. Однако степень прироста этих показателей по завершению андрогенотерапии была более значительной в случаях применения тестостерона ундеканоата. Так, прирост степени полового оволосения в 1 группе составил в среднем 86,2%, ДПЧ — 57,4%, а ИМ — 47,4%. После терапии омнадреном прирост этих показателей был меньше и составлял, соответственно, в среднем 66,7, 35,7 и 37,4%. При этом средние показатели полового оволосения, ДПЧ и ИМ после завершения терапии у больных, получавших Небидо, были достоверно больше, нежели у лиц, получавших омнадрен (табл. 2). Необходимо отметить, что ни в 1, ни во 2 группах существенных изменений размеров яичек не отмечали.

Более значительный эффект на процессы маскулинизации мужского организма у больных, получавших Небидо, по-видимому, обусловлен стабильным, в пределах физиологических колебаний, уровнем Т в крови на протяжении всего периода терапии [4].

В то же время введение омнадрена создает супрафизиологическую концентрацию Т в плазме крови в начале своего действия с падением его после 14 дней ниже референтных значений нормы и возвращением его почти к исходному уровню к концу четвертой недели [8]. Исследование уровней Т в крови по завершению лечения подтвердило эти положения. У 100% больных, леченных Небидо, к концу 36-й недели уровень Т в крови превышал 12,0 нмоль/л или соответствовал значениям нормы, тогда как во 2 группе это отмечалось только в 25% наблюдений (рис.). У 50% больных, получавших омнадрен, уровень Т в крови к завершению лечения находился в пределах от 8,0 до 12,0 нмоль/л, что соответствовало его пограничным значениям [2, 4]. Кроме того, у 25% лиц 2 группы концентрация андрогена в крови соответствовала гипогонадным значениям или была меньше 8,0 нмоль/л. Отсутствие уровней Т в крови в эугонадном диапазоне у большинства больных при терапии омнадреном с частотой инъекций его раз в четыре недели, возможно, является фактором, снижающим маскулинизирующий эффект препарата у пациентов с первичным препубертатным гипогонадизмом.

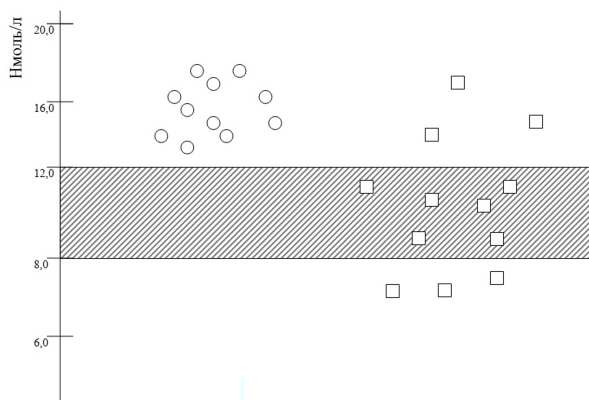


Рис. Уровни тестостерона в крови к завершению 36 недели терапии.

○ — получали Небидо, □ — получали Омнадрен.

ВЫВОДЫ

1. Более выраженный маскулинизирующий эффект на параметры полового развития у больных первичным препубертатным гипогонадизмом оказывает трехкратная инъекция тестостерона

ундеканоата с интервалом в 12 недель по сравнению с 36-недельным периодом терапии омнадреном при инъекциях его раз в четыре недели.

2. Позитивный эффект от лечения тестостероном ундеканоеатом (Небидо) обусловлен поддержанием в крови на про-

тяжении 12 недель после инъекции препарата уровня тестостерона в крови в эугонадном диапазоне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы [Текст] / под ред. Э. Нишлага, Г. М. Бере. — М.: Мед. Информ. агенство, 2005, — 554 с.
2. Избранные лекции по клинической андрологии [Текст] / под ред. Е. В. Лучицкого, В. А. Бондаренко. — К.; Харьков: Нова Софт, 2010. — 144 с.
3. *Jokenhövel, F.* Male hypogonadism [Text] / F. Jokenhövel, M. Shubert. — 2nd edition. — Bremen: UNI-MED, 2007. — 192 p.
4. *Zitzman, M.* Testosterone Substitution: Current Modalities and Perspectives [Text] / M. Zitzman, E. Neischlag // J. Reprod. Med. Endocrinol. — 2006. — Vol. 3, № 2. — P. 109–116.
5. *Калиниченко, С. Ю.* Практическая андрология [Текст] / С. Ю. Калиниченко, И. А. Тюзигов. — М.: Практ. медицина, 2009. — 339 с.
6. *Бондаренко, В. А.* Современная андрогенотерапия препубертатного гипогонадизма у мужчин [Текст] / В. А. Бондаренко, А. С. Минухин // Здоровье мужчины. — 2006. — № 2. — С. 215–216.
7. Клиническая диагностика и терапия мужского препубертатного гипогонадизма [Текст]: метод. рекомендации / М-во здравоохранения Украины; авт. А. Н. Демченко. — Х., 2000. — 16 с.
8. *Козлов, Г. И.* Опыт применения андриола и препарата тестостерона (сустанона-250) при андрогендефицитных состояниях [Текст] / Г. И. Козлов, Б. Ю. Слонимский // Пробл. эндокринологии. — 1996. — Том 42, № 5. — С. 30–32.

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ТА РІВНІВ ТЕСТОСТЕРОНУ В КРОВІ ПІД ВПЛИВОМ АНДРОГЕНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГИПОГОНАДИЗМ

Бондаренко В. О., Мінухін А. С., Скорняков Є. І.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків

Вивчено параметри статевого розвитку та рівні тестостерону в крові до та після застосування протягом 36 тижнів терапії тестостероном ундеканоеатом або омнадреном молодих чоловіків, хворих на первинний гіпогонадізм. Встановлено, що більш суттєвий маскулінізуючий ефект спостерігається після трьох ін'єкцій тестостерону ундеканоеату з інтервалом у 12 тижнів. Показано, що позитивний ефект від лікування тестостероном ундеканоеатом зумовлений підтримкою рівня тестостерону в крові в еугонадальному діапазоні.

К л ю ч о в і с л о в а: гіпогонадізм, індекс маскулінізації, тестостерон, омнадрен, тестостерону ундеканоеат.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ И УРОВНЕЙ ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ АНДРОГЕНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ

Бондаренко В. А., Минухин А. С., Скорняков Е. И.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

Изучены параметры полового развития и уровни тестостерона в крови до и после применения в течение 36 недель терапии тестостероном ундеканоеатом или омнадреном молодых мужчин, больных первичным гипогонадизмом. Установлено, что более выраженный маскулинизирующий эффект оказывает трехкратная инъекция тестостерона ундеканоеата с интервалом в 12 недель. Показано, что позитивный эффект от лечения тестостероном ундеканоеатом обусловлен поддержанием уровня тестостерона в крови в эугонадном диапазоне.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гипогонадизм, индекс маскулинизации, тестостерон, омнадрен, тестостерона ундеканоеат.