

# Наш опыт обследования урологических больных с высоким уровнем глобулина, связывающего половые гормоны

А.Г. Паршин<sup>1</sup>, Р.А. Елоев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «Европейский институт здоровья семьи», г. Колпино, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Городская больница №40», г. Сестрорецк, Санкт-Петербург

## Сведения об авторах:

Паршин А.Г. – к.м.н., врач-уролог, «Европейский институт здоровья семьи», e-mail uro1@yandex.ru

A.G. Parshin – PhD, urologist, European Family Health Institute, e-mail uro1@yandex.ru

Елоев Р.А. – врач-уролог, СПб ГБУЗ «Городская больница №40» г. Сестрорецк, Санкт-Петербург

Yeloyev RA – Urologist, St. Petersburg City Clinical Hospital "City Hospital No. 40" in Sestroretsk, St. Petersburg

**Т**ипогонадизм является актуальной проблемой в медицине. К сожалению, роль гипогонадизма недооценена в развитии многих заболеваний в различных областях медицины. Диагноз гипогонадизм продолжает оставаться непростым для врачей различных специальностей.

Основным белком крови, необратимо связывающим общий тестостерон или белком-«ловушкой», является глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ). При повышении ГСПГ фракция свободного тестостерона снижается. Поэтому повышение ГСПГ является одним из признаков гипогонадизма. Известно, что концентрация ГСПГ в норме приблизительно соответствует возрасту мужчины. Однако с одной стороны пороговое значение 71 нмоль/л для постановки диагноза гипогонадизм устраивает не всех специалистов, занятых этой проблемой, с другой стороны нет единого мнения о нижней границе свободного расчетного уровня тестостерона, зависящего от величины этого белка [1]. В нашей практике мы отметили, что симптомы гипогонадизма наблюдаются при увеличении ГСПГ уже примерно на 10 единиц и больше возраста пациента. Поэтому мы решили более подробно проследить результаты обследования таких больных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты исследования 53 урологических больных в возрасте от 22 до 67 лет. В анализ включены пациенты со значением ГСПГ на 10 и более единиц опережающих возраст больного. У всех больных производили измерение окружности талии, артериального давления, определение общего тестостерона крови, ГСПГ, лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактин, глюкозы, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Измерить инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) удалось только у 9 больных. Диагноз инсулинорезистентности (ИР) устанавливался на основании сочетания хотя бы одного фактора риска и двух симптомов по рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов. У мужчин старше 40 лет определяли уровень общего простат-специфического антигена (ПСА). Для лабораторной диагностики использовался хемилюминесцентный анализ. Диагноз обострения хронического простатита лабораторно подтверждался на основании микроскопии секрета предстательной железы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У обследованных пациентов выявлены следующие заболевания:

хронический простатит, эректильная дисфункция, преждевременная эякуляция, мужское бесплодие, снижение сексуального влечения, фимоз, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), варикоцеле, эпидидимит. Наиболее распространенным диагнозом был хронический простатит – 31 пациент, эректильная дисфункция – 13 пациентов, мужское бесплодие – 10 больных, преждевременная эякуляция – 6 пациентов. Преждевременная эякуляция во всех случаях была вторичной и сочеталась с хроническим простатитом. Остальные диагнозы были редкими (табл. 1). Распределение пациентов по возрасту: от 22 до 29 лет – 13 мужчин, от 30 до 39 лет – 21, 40-49 лет – 11, 50-59 – 3, 60-67 лет – 5. Минимальное значение ГСПГ было 32,5 нмоль/л, максимальное – 138,9 нмоль/л.

ИР выявлена у 24(45%) больных, что составило почти половину. Из этих больных окружность талии менее 94 см обнаружена у 9 пациентов – более чем у одной трети пациентов с ИР. Всего окружность талии менее 94 см выявлена у 24 пациентов (45% среди всех больных). Из 31 больных с простатитом ИР выявлена у 15 (48%) больных.

Двое больных страдали сахарным диабетом 1 типа. ТТГ ниже нормы выявлен у одного пациента с диффузным токсическим зобом. Незначительная гиперпролактинемия наблюдалась у 3 больных

(максимально 460 мМЕ/л). Гепатит В в анамнезе был у 2 пациентов, у одного из них отмечено повышение АСТ и АЛТ в анализах крови. Всего больных с повышением печеночных трансаминаз было двое. Из 9 пациентов, которым удалось определить ИФР-1, у двух выявлено отклонение ниже возрастной нормы. У одного больного повышение ИФР-1 выше возрастной нормы было дополнительным признаком ИР. Повышения ПСА выше возрастной нормы не выявлено. У 5 пациентов ПСА был менее 0,66 нг/мл.

Все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – с лабораторными признаками гипогонадизма, вторая – без убедительных признаков гипогонадизма. К лабораторным признакам гипогонадизма относили хотя бы одно из изменений в следующих лабораторных показателях: повышение уровня ЛГ выше 7,6 мМЕ/мл, уровня тестостерона общего ниже 15 нмоль/л, уровень ГСПГ больше или равно 71 нмоль/л, свободный расчетный тестостерон менее 347 пмоль/л (использована наиболее высокая из предложенных границ свободного расчетного тестостерона) [2]. В первую группу с лабораторными признаками гипогонадизма вошли 34 (64%)

больных. Повышение уровня ЛГ зарегистрировано у 10 больных, снижение общего уровня тестостерона – в 2 случаях, повышение уровня ГСПГ более или равно 71 нмоль/л – у 19 пациентов, снижение уровня свободного расчетного тестостерона – у 22 больных. Распределение диагнозов у больных в первой группе показано в таблице 1. Наиболее распространенным диагнозом был хронический простатит – выявлен у 18 больных этой группы.

У остальных 19 (36%) мужчин второй группы с ГСПГ на 10 и больше возраста не было выявлено вышеперечисленных лабораторных признаков гипогонадизма. Распределение больных по диагнозам во второй группе показано в таблице 1. Наиболее распространенным диагнозом в этой группе был хронический простатит – выявлен у 13 больных. В этой группе только у одного (5%) больного с изолированной тератозооспермией диагноз расценен как не ассоциированный с гипогонадизмом. У остальных 18 (95%) больных этой группы с хроническим простатитом, эректильной дисфункцией, олиго- и/или астенозооспермией механизм развития заболеваний связан, по нашему мнению, с дефицитом тестостерона.

Таким образом, у 95% больных во второй группе диагноз ассоциирован с гипогонадизмом, и только у 5% не удалось проследить такую связь. Статистически значимые различия видны «невооруженным глазом». Поэтому мы предлагаем считать пациентов второй группы, имеющих уровень ГСПГ на 10 ед. и больше возраста, больными с гипогонадизмом, несмотря на отсутствие традиционных современных лабораторных признаков этого диагноза. Двое пациентов этой группы имели низкий уровень ПСА – менее 0,66 нг/мл. Характерной особенностью второй группы пациентов был молодой возраст – всего 3 пациента старше 40 лет и максимальный возраст больных – 43 года.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны причины повышения уровня ГСПГ. Среди них гипертиреоз (тиреотоксикоз), цирроз печени и гепатит, снижение уровня гормона роста, снижение уровня инсулина, в том числе в результате низкокалорийной диеты [1,3,4].

Только у единичных пациентов нам удалось выявить описанные в литературе причины повышения уровня ГСПГ: диффузный токсический зоб – 1, гепатит в анамнезе и/или повышение печеночных трансаминаз -3, снижение ИФР-1 – 2 больных. К сожалению, ИФР-1 нам удалось определить только у 9 пациентов, а определение белка 3, связывающего ИФР-1, пока вообще недоступно в Санкт-Петербурге. Последние показатели необходимы для определения снижения уровня гормона роста как одной из причин повышения ГСПГ.

Мы ставили задачей исследования только обследование больных с высоким уровнем ГСПГ, но не результаты лечения таких больных. В представленном исследовании норма ГСПГ рассматривается как значение, равное возрасту мужчины, а повышение ГСПГ более 71 нмоль/л –

Таблица 1. Распределение больных в исследовании

Диагноз	Количество пациентов (%)		
	1 группа (34 больных)	2 группа (19 больных)	Всего (53 больных)
Хронический простатит	18 (44,1)	13 (68,4)	31 (58,5)
- в том числе преждевременная эякуляция	3(8,8)	3(15,8)	6 (11,3)
Эректильная дисфункция	8 (17,6)	5 (26,3)	13 (24,5)
Мужское бесплодие	6 (17,6)	4 (21,1)	10 (18,7)
- олигоастенотератозооспермия	2 (5,9)	2 (10,5)	4 (7,5)
- олигозооспермия	1 (2,9)	-	1 (1,9)
- астенозооспермия	2 (5,9)	1 (5,3)	3 (5,7)
- тератозооспермия	1 (2,9)	1 (5,3)	2 (3,8)
Снижение либидо	1 (2,9)	1 (5,4)	2 (3,8)
Варикоцеле	-	1 (5,4)	1 (1,9)
ДГПЖ	2 (5,9)	-	2 (3,8)
Фимоз	2 (5,9)	-	2 (3,8)
Эпидидимит	1 (2,9)	-	1 (1,9)

как признак гипогонадизма. Если в норме уровень ГСПГ соответствует возрасту мужчины, значение 71 и более рассматривается как гипогонадизм, то в промежутке между нормой, равной возрасту, и 71 нмоль/л для диагностики гипогонадизма конкретного больного остается значение свободного расчетного тестостерона, где используется ГСПГ. Но на какое значение мы должны ориентироваться, если предложены различные значения нижней границы уровня свободного расчетного тестостерона: 225, 230, 232, 243, 250, 280, 347 пмоль/л? [5,6]. Такая вариабельность свидетельствует о несовершенстве границы свободного расчетного тестостерона. В представленном исследовании использовалась самая высокая из предложенных граница свободного расчетного тестостерона, чтобы максимально отделить больных с традиционными лабораторными признаками гипогонадизма и максимально очистить признак «ГСПГ на 10 единиц больше возраста» от влияния существующих лабораторных признаков гипогонадизма.

В выделенной нами второй группе без традиционных лабораторных признаков гипогонадизма (нормальные уровни ЛГ, общего и свободного уровня расчетного тестостерона, ГСПГ менее 71 нмоль/л) продемонстрировано, что в ней также в большинстве своем присутствуют пациенты с такими же заболеваниями, как в первой группе, в основе патогенеза которых лежит дефицит тестостерона. Связь гипого-

надизма с эректильной дисфункцией и мужским бесплодием хорошо известна, хотя роли ГСПГ при этом уделяется недостаточно внимания [5,7]. Влияние дефицита тестостерона на воспаление предстательной железы продолжает признаваться только в узких кругах [5-10].

Из физиологии хорошо известно, что предстательная железа – андроген-зависимый орган, но, когда речь заходит о воспалении предстательной железы, физиология отрывается от урологии, и традиционные многолетние подходы к диагностике и лечению не учитывают гипогонадизм [3,11]. Ярким примером влияния дефицита тестостерона на простатит является первая группа больных в представленном исследовании с традиционными лабораторными признаками гипогонадизма. По нашему мнению, среди причин окислительного стресса предстательной железы при ее воспалении в первую очередь должен быть исключен дефицит тестостерона.

Дополнительным признаком, указывающим на наличие гипогонадизма во второй группе у двух больных, был низкий уровень общего ПСА. Низкий уровень ПСА не относится к традиционным лабораторным признакам гипогонадизма. Тем не менее, есть исследования, которые свидетельствуют об этом [12,13]. Это логично, потому что уровень ПСА – это физиологический фермент предстательной железы. А если для нормальной физиологии предстательной железы требуется тесто-

стерон, то при его недостатке физиологические ферменты предстательной железы могут слабо вырабатываться.

Известно, что при ИР происходит снижение ГСПГ, однако оценка такого аспекта как ИР и высокий ГСПГ нам не встречалась в литературе. Поэтому нам показалось интересным продемонстрировать, что у больных с высоким уровнем ГСПГ только по критериям Американской ассоциации клинических эндокринологов почти в половине случаев наблюдается ИР. У трети пациентов это была ИР «худых» лиц. Недостатком нашего исследования было отсутствие биоимпедансного исследования у больных с окружностью талии менее 94 см.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя традиционным признаком ИР является снижение ГСПГ, наше исследование показало, что почти у половины больных с повышенным ГСПГ определяется ИР. Повышение ГСПГ больше возраста больного должно заставить задуматься о гипогонадизме у пациента. Наш опыт свидетельствует о том, что повышение ГСПГ на 10 ед. и больше возраста может служить новым лабораторным маркером гипогонадизма независимо от других лабораторных признаков дефицита тестостерона. Больным с хроническим простатитом следует проводить обследование, направленное на поиск гипогонадизма. ■

**Ключевые слова:** глобулин, связывающий половые гормоны, гипогонадизм, дефицит тестостерона, простатит, инсулинорезистентность.

**Key words:** sex hormone-binding globulin, hypogonadism, testosterone deficiency, prostatitis, insulin resistance.

### Резюме:

Роль гипогонадизма по-прежнему недооценивается в патогенезе многих урологических заболеваний. Одной из граней гипогонадизма является повышение глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) – белка, переносчика тестостерона. В статье за точку отсчета принята норма ГСПГ, равная возрасту мужчины. За двухлетний период проанализированы результаты обследования 53 урологических больных, у которых

### Summary:

#### Our experience of examination of urological patients with high level of sex hormone-binding globulin

A.G. Parshin<sup>1</sup>, R.A. Eloev<sup>2</sup>

The role of hypogonadism is still underestimated in the pathogenesis of many urological diseases. One of the facets of hypogonadism is increasing of sex hormone-binding globulin (SHBG), the protein carrier of testosterone. In the article for the reference point was adopted norm

уровень ГСПГ превышал на 10 и более единиц возраст пациента. Наиболее частыми диагнозами больных были хронический простатит, эректильная дисфункция, мужское бесплодие. К сожалению, дефицит тестостерона продолжает оставаться в тени диагностики и лечения воспаления предстательной железы – андроген-зависимого органа. В исследовании обращено внимание на роль гипогонадизма в механизме развития простатита. Авторы смотрят на привычную парадигму «инсулинорезистентность – низкий ГСПГ» с другой стороны, выявляя у половины больных с высоким ГСПГ инсулинорезистентность. Повышение уровня ГСПГ на 10 единиц и больше возраста пациента предлагается считать новым лабораторным маркером гипогонадизма независимо от других лабораторных признаков дефицита тестостерона.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

of SHBG equal to the age of men. Over a two-year period were analyzed results of examinations 53 urological patients in whom SHBG exceeded for 10 units and more than the age of the patient. The most frequent diagnoses of patients were chronic prostatitis, erectile dysfunction, male infertility. Unfortunately, the testosterone deficiency continues to remain in the shadow of the diagnosis and treatment of inflammation of such androgen depending organ as prostate. The study highlighted the role of hypogonadism in the mechanism of prostatitis. The authors look at the usual paradigm of "insulin resistance – low SHBG" on the other hand, revealing half of patients with high level SHBG of insulin resistance. The increasing of SHBG by 10 units and more than the patient's age is proposed to consider the new laboratory marker of hypogonadism independently of all other laboratory signs of testosterone deficiency.


Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Ворслов Л.О. Обследование мужчины. М.: Практическая медицина, 2014. 112 с.
2. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendation on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* 2015;18(1):5-15. doi: 10.3109/13685538.2015.1004049
3. Урология: национальное руководство [под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина] М.: Гэотар – Медиа, 2009 г. 1024 с.
4. Cangemi R, Friedmann AJ, Holloszy JO, Fontana L. Long-term effects of calorie restriction on serum sex hormone concentrations in men. *Aging Cell* 2010;9(2):236-42. doi: 10.1111/j.1474-9726.2010.00553.x.
5. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Греков Е.А., Апетов С.С., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Андрогены и симптомы нарушения функций нижних мочевых путей: исключительно мужская гендерность или нерешенная проблема обоих полов. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(4):40-46.
6. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Греков Е.А. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома и гормональных нарушений в патогенезе заболеваний предстательной железы (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(3):39-46.
7. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинин С.Ю. Влияние ожирения и андрогенного дефицита на кровообращение в предстательной железе. *Бюллетень Сибирской медицины* 2012;(2):80-83.
8. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности. *Андрология и генитальная хирургия* 2013;(1):55-63.
9. Коган М.И., Ибишев Х.С., Черный А.А. Дефицит тестостерона у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. Материалы XII съезда урологов России. М.: 2012. С. 32.
10. Lee J. H., Lee S. W. Testosterone and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a propensity score-matched analysis. *J Sex Med* 2016;13(7):1047-55. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.04.070.
11. Клинические рекомендации европейской ассоциации урологов 2017 г. М.: 2017. 1224 с.
12. Rastrelli G1, Corona G, Vignozzi L, Maseroli E, Silverii A, Monami M, et al. Serum PSA as a predictor of testosterone deficiency. *J Sex Med.* 2013 Oct;10(10):2518-28. doi: 10.1111/jsm.12266
13. Matsushita K, Takahashi O, Shimbo M, Endo F, Hattori K. Serum PSA as a predictor of symptomatic hypogonadism. *J Sex Med* 2013;14(1 Suppl.1):33. Abstract 120.

## REFERENCES (1, 3, 5-9, 11)

1. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A., Vorslov L.O. Obsledovanie muzhchinyi. [Exploration of man]. M.: Prakticheskaya meditsina, 2014. 112 p. (In Russian)
3. Urologiya: natsionalnoe rukovodstvo [editor akad. RAMN N.A. Lopatkin]. [Urology: national guidelines]. M.: Geotar – Media, 2009 g. 1024 p. In Russian)
5. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A., Apetov S.S., Vorslov L.O., Tishova Yu.A. Androgeny i simptomyy narusheniya funktsiy nizhnih mochevyih putey: iskluchitelno muzhskaya gendernost ili nereshennaya problema oboih polov. [Androgens and lower urinary tract symptoms: an exclusively male phenomenon or an unsolved problem of both sexes?]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2013;(4):40-46. (In Russian).
6. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Grekov E.A. Vzaimosvyaz komponentov metabolicheskogo sindroma i gormonalnykh narusheniy v patogeneze zabolevaniy predstatelnoy zhelezyi (obzor literaturyi). [The correlation of metabolic syndrome components and hormonal disorders in prostate diseases]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2012;(3):39-46. (In Russian).
7. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinchenko S.Yu. Vliyaniye ozhireniya i androgenno defitsita na krovoobraschenie v predstatelnoy zheleze. [Influence of obesity and androgen deficiency on prostatic blood circulation]. *Byulleten Sibirskoy meditsiny* 2012;(2):80-83
8. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Grekov E.A. Korrektsiya androgenno defitsita pri hronicheskom infektsionnom prostatite kak patogeneticheskiy metod preodoleniya neeffektivnosti standartnoy antibakterialnoy terapii na fone rastuschey antibiotikorezistentnosti. [Correction of androgen deficiency in chronic infectious prostatitis as pathogenetic method of overcoming inefficiencies standard antibiotics against the growing antibiotic resistance]. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya* 2013;(1):55-63. (In Russian)
9. Kogan M.I., Ibishev H.S., Chernyy A.A. Defitsit testostersona u patientsov s hronicheskim bakterialnyim prostatitom. [Deficiency of testosterone in patients with chronic bacterial prostatitis]. Materialy XII s'ezda urologov Rossii. M.: 2012. S. 32. (In Russian)
11. Klinicheskie rekomendatsii evropeyskoy assotsiatsii urologov 2017 g. [Clinical guidelines of the European Association of Urology]. M.: 2017. 1224 p. (In Russian)



КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ  
БЫТЬ ОТЦОМ!



**МИРАКСАНТ®** – современный комплекс с уникальным составом необходимых натуральных компонентов, курсовой прием которого, эффективно и безопасно помогает решить проблему мужского (идиопатического) бесплодия.

✓ **ЕДИНСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ, СОДЕРЖАЩИЙ В СВОЕМ СОСТАВЕ ИСТОЧНИК АСТАКСАНТИНА - САМОГО МОЩНОГО ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТА!**

На фоне приема «Мираксанта», к третьему месяцу лечения происходит:

- увеличение подвижности сперматозоидов на 22,8%
- увеличение жизнеспособности сперматозоидов на 11,9%
- увеличение средней концентрации сперматозоидов на 9,7%
- положительная динамика к улучшению морфологии сперматозоидов

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

**«Результаты проведенного исследования, позволяют рекомендовать биологически активный комплекс «Мираксант»® в комплексной терапии пациентов с идиопатическим бесплодием, особенно с олигоастенозооспермией.»**

Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Красняк С.С.

Экспериментальная и клиническая урология. 2018. №1. Опыт применения комплексного препарата «Мираксант» у мужчин с идиопатическим бесплодием в условиях реальной клинической практики.

**SHPHARMA**  
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.001874.05.18 от 04.05.2018

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ