

Актуальность

Увеличение продолжительности жизни мужчин ведет к увеличению числа пациентов с возрастным гипогонадизмом, который начинает проявляться в разном возрасте. Несмотря на наличие разных препаратов для лечения гипогонадизма (гели с тестостероном, внутримышечные инъекции, препараты хорионического гонадотропина), на практике медикаментозная терапия не всегда оказывает должный эффект. Тестостерон реализует свое гормональное действие через ядерный рецептор тестостерона. Активная форма тестостерона – дегидротестостерон оказывает наиболее значимый физиологический эффект. Глобулин связывающий половые гормоны связывает тестостерон и дегидротестостерон в крови, ограничивая их биодоступность для рецепторов. Наличие снижающих функцию вариантов в генах метаболизма тестостерона может оказывать эффект на ответ пациентов на терапию препаратами тестостерона

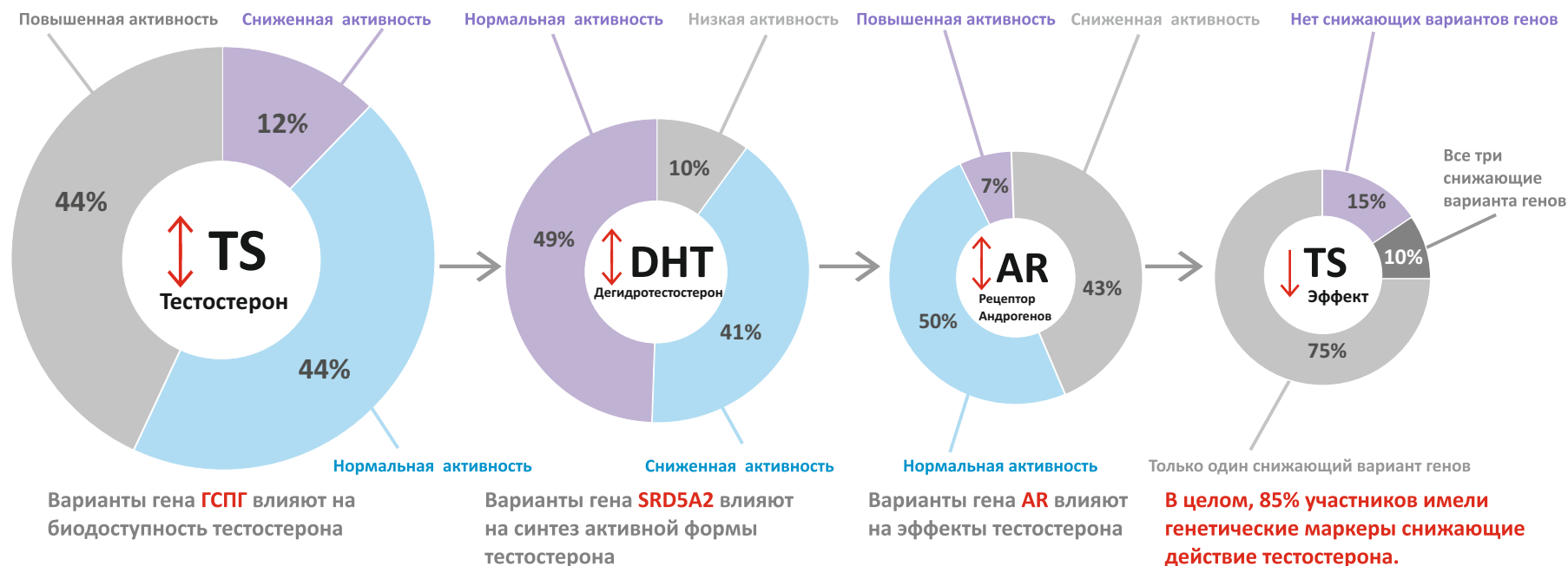
Материалы и методы

В исследование включены 1007 пациентов мужчин с клиническими проявлениями дефицита тестостерона возрасте от 25 до 76 лет. Было проведено генетическое исследование пациентов по генетическим маркерам AR (CAG repeat), SRD5a2 (g.31580636G>C), SHBG (TAAAAA repeat) методами фрагментного анализа и прямого секвенирования. Проведена оценка распространенности снижающих функцию генетических вариантов и их комбинаций.

Результаты

Снижение чувствительности рецептора андрогенов (генотип L, 23 - 38 CAG повторов) обнаружено у 43% пациентов. Снижение активности 5α-редуктазы (генотип CC, CG) обнаружено у 51% пациентов. Повышение активности гена ГСПГ (генотип S/S) обнаружено у 49% пациентов. У 10% пациентов одновременно обнаружено изменение всех трех генетических маркеров, что предрасполагает к развитию генетически обусловленного гипогонадизма.

Распространенность вариантов в генах метаболизма тестостерона среди 1007 мужчин клиническими проявлениями гипогонадизма.



Заключение

Снижение чувствительности рецептора андрогенов, снижение активности 5α-редуктазы типа 2, повышение активности гена ГСПГ распространено среди пациентов с гипогонадизмом, обнаружено в нашей выборке с частотой 43%, 51%, 49% соответственно. Терапия препаратами тестостерона должна быть персонализирована и учитывать индивидуальную чувствительность к тестостерону у пациента, активность синтеза дегидротестостерона и биологическую доступность гормонов, что позволит достичь наибольшей эффективности терапии гипогонадизма.