

Случай гиперпрогестеронемии у мужчины молодого возраста

М.Л. Кириллюк¹, А.Л. Чеканов²

¹Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

²Городская клиническая больница № 10, г. Одесса

В статье представлен клинический случай гиперпрогестеронемии у мужчины в возрасте 19 лет без видимой эндокринной и другой соматической патологии. Результаты лабораторных исследований: прогестерон – 0,441 нг/мл, 0,613 нг/мл (<0,05–0,149), 17 α -оксипрогестерон (17 α -ОНП) – 1,37 нг/мл (0,5–2,1), ДЭАС-С – 349,3 мкг/дл (70,2–492,0), андростендион – 1,21 нг/мл (0,6–3,1), тестостерон (Т) общий – 21,28 нмоль/л (8,64–29,00), Т свободный – 27,93 нг/мл (15–50), эстрадиол (Е2) – 25,28 пг/мл (11,3–43,2), эстрон (Е1) – 64,9 пг/мл (15,0–65,0), кортизол – 7,37 мкг/дл (06:00–10:00; 6,02–18,4), пролактин – 4,91 нг/мл, 2,42 нг/мл (4,04–15,2), лютропин (ЛГ) – 3,2 мМЕ/мл (1,7–8,6), фоллитропин (ФСГ) – 2,6 мМЕ/мл (1,5–12,4), глюкоза крови натощак – 4,82 ммоль/л. Данное наблюдение – первый описанный в Украине случай гиперпрогестеронемии у здорового мужчины молодого возраста и является своеобразным феноменом для дальнейшего пристального наблюдения в клинической андрологии.

Ключевые слова: гиперпрогестеронемия, мужчина.

Прогестерон является базовым гормоном, из которого в половых железах и/или коре надпочечников синтезируются андрогены, эстрогены, глюко- и минералокортикоиды. По своей природе прогестерон является прогестинном (гестагеном). Если роль прогестерона (sex гормона желтого тела, гормона беременности) в женском организме ясна и понятна, то у мужчин его специфическая роль (помимо базового источника стероидов) ограничена тем, что в клинической андрологии не описаны заболевания, характеризующиеся избытком или недостатком синтеза прогестерона (за исключением ятрогенных состояний и онкологических заболеваний).

В мужском организме прогестерон:

- Ингибирует фермент 5 α -редуктазу, который с возрастом активируется, превращает тестостерон в 5 α -дигидротестостерон (5 α -ДНТ), вызывая доброкачественную гиперплазию предстательной железы.
- Обладает определенным анаболическим (энергетическим) эффектом. Снижает выраженность остеопороза и укрепляет кости (особенно после 50-ти лет).
- Конкурентно блокирует андрогенные рецепторы, угнетает действие андрогенов на клетки органов-мишеней.
- Оказывает антиэстрогенный эффект, защищая в некоторой степени от раннего проявления сердечно-сосудистых заболеваний.
- Уменьшает сальность кожи и выраженность акне.
- Снижает возбудимость (агрессивность).

Создающиеся на основе прогестинных фармпрепараты используются в клинической практике при лечении некоторых пациентов с раком предстательной железы и гиперандрогенных состояний [1].

Концентрация прогестерона в слюне у мужчин в возрасте 30–35 лет в 10 раз меньше концентрации тестостерона и составляет 20–30 пг/мл [3]. Ежедневная продукция прогестерона в яичках составляет приблизительно 5–15 мг.

Надо учитывать, конечно, что малая концентрация прогестерона в крови в постпубертате перекрывается большей концентрацией андрогенов, и его влияние на организм мужчины может проявиться только при значительном повышении в крови. Так, изменения в мужском организме происходят только при значительных колебаниях уровня прогестерона, которые могут превышать 100% и больше от его нормальной величины.

Клинический случай гиперпрогестеронемии у мужчины молодого возраста.

В поликлинику Одесской городской клинической больницы № 10 в августе 2018 года обратилась мама с сыном О., 19-ти лет, у которого были жалобы на нервное напряжение, панические атаки, «закладывание» ушей, сыпь на лице, появившиеся 2 мес назад. Пациенту было рекомендовано комплексное обследование (ЭЭГ, ЭКГ, доплерография сосудов головы и шеи, осмотр глазного дна, проверка органа слуха, гормональные обследования и др.). Было выявлено повышенное внутричерепное давление и увеличение концентрации прогестерона в сыворотке крови (в двух пробах с интервалом в 3 нед). Консультирован узкими специалистами с последующим участием заведующего отделом нейроэндокринологии и общей эндокринологии УНПЦЭХ, ТЭО и Т МЗ Украины (г. Киев).

Анамнез жизни: туберкулез, венерические заболевания, вирусные гепатиты, черепно-мозговую и родовую травму отрицает. Наследственность не отягощена. С детства – дисплазия суставов конечностей.

Объективно: при осмотре общее состояние больного удовлетворительное. Пациент нормостенического телосложения, удовлетворительного питания, ИМТ=18,5 кг/м² (на границе нормы и дефицита массы тела). Распределение подкожной жировой ткани равномерное. Кожные покровы обычной окраски, нормальной влажности. Артериальное давление 115/76 мм рт.ст. Пульс 78 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Границы сердца не смещены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Над легкими дыхание везикулярное, перкуторно звук ясный легочный. ЧД 17 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Щитовидная железа не увеличена, пальпаторно однородная, подвижная, безболезненная. Внешних признаков эндокринопатий (альдостеронизма, синдрома Кушинга, гипо-, гипертиреоза) не выявлено.

Андрологический статус. Яички в мошонке, мошонка отвислая, складчатая, с пигментацией, покрыта единичными темными волосами, penis 6 см в длину, головка открывается свободно, волосы на лобке пигментированные, вьющиеся, граница роста на лобке – горизонтальная, не распространяется на внутреннюю поверхность бедер. Стадия полового созревания по Таннеру IV.

Инструментальное обследование. УЗИ органов мошонки: правое яичко – контур ровный, четкий, длина 49 мм, ширина 34 мм, толщина 23 мм, паренхима однородная, мелкозернистая, обычной эхогенности, придаток – эхоструктура однородная, обычной эхогенности, головка и хвост придатка не увеличены, синовиальная жидкость – не увеличено, семенной канатик – не утолщен, вены гроздевидного сплетения – не расширены; левое яичко – контур ровный, четкий, длина 48 мм, ширина 29 мм, толщина 23 мм, паренхима однородная, мелкозернистая, обычной эхогенности, придаток – эхоструктура однородная, обычной эхогенности, головка и хвост придатка не увеличены, синовиальная жидкость – не увеличено, семенной канатик – утолщен, ширина до 18 мм, вены гроздевидного сплетения – расширены максимально до 2,7–3,9 мм, проба Вальсальвы – расширены, диаметр вен 3,6–4,1 мм. Заключение – варикоцеле слева. Общий анализ крови и общий анализ мочи – без особенностей.

Результаты лабораторных исследований: прогестерон – 0,441 нг/мл, 0,613 нг/мл (<0,05–0,149), 17 α -оксипрогестерон (17 α -ОНР) – 1,37 нг/мл (0,5–2,1), ДЭАС-С – 349,3 мкг/дл (70,2–492,0), андростендион – 1,21 нг/мл (0,6–3,1), тестостерон (Т) общий – 21,28 нмоль/л (8,64–29,00), Т свободный – 27,93 нг/мл (15–50), эстрадиол (Е2) – 25,28 пг/мл (11,3–43,2), эстриол (Е3) свободный <0,24 нмоль/л (у мужчин не определяют), эстрон (Е1) – 64,9 пг/мл (15,0–65,0), кортизол – 7,37 мкг/дл (06:00–10:00; 6,02–18,4), пролактин – 4,91 нг/мл, 2,42 нг/мл (4,04–15,2), лютропин (ЛГ) – 3,2 мМЕ/мл (1,7–8,6), фоллитропин (ФСГ) – 2,6 мМЕ/мл (1,5–12,4), глюкоза крови натощак – 4,82 ммоль/л, ревмопробы – в норме (август 2018 г.).

Диагноз. Варикоцеле слева. Гиперпрогестеронемия.

Рекомендации. Повторить анализы через 3 и 6 мес. При возникновении признаков гипогонадизма, бесплодия в браке и сексуальной дисфункции – повторная консультация.

Дискуссия

У нашего пациента изменения гормонального фона проявляются более чем 4-кратным повышением концентрации прогестерона в крови, высоким (на уровне верхней границы нормы для мужчин) содержанием эстронов (Е1) при средних показателях других стероидов надпочечникового и тестикулярного происхождения. Повышение концентрации Е1 напрямую связано с повышенным уровнем прогестерона.

По данным литературы (Health Fitness Australia), факторы окружающей среды и уровни физической активности могут изменять концентрацию прогестерона в крови. Повышенная физическая нагрузка часто ассоциируется со снижением уровня прогестерона, а согласно National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), домашние продукты, содержащие соединения диоксина, могут проникать в кровь и влиять на продукцию прогестерона и других стероидов. Диоксин и его дериваты используются для производства пластмасс, чистящих средств и смазочных материалов, являются высокотропными к жировой ткани и липидам во всем организме.

Согласно данным Национального института по проблемам старения (National Institutes on Aging), прогестерон доступен в натуральной и синтетических формах, каждый из которых при передозировке имеет различные побочные эффекты. Для заместительной гормональной терапии (ЗГТ) для мужчин иногда назначают в форме таблеток или крема (не более 6–10 мг в день). Чрезмерное количество прогестерона при ЗГТ может вызывать летаргию и усталость. Мужчины, принимающие препараты прогестерона, часто испытывают боль в суставах, у них наблюдается нарушение толерантности к углеводам (преддиабет).

У мужчин с повышенным уровнем эстрогена в организме (с возрастом у мужчин увеличивается концентрация эстрогенов в крови), как правило, развиваются признаки гипогонадизма: абдоминальное ожирение (повышенный риск сердеч-

но-сосудистых событий), формирование фигуры по женскому типу, снижение роста волос на лице и увеличение жировых отложений в грудных железах, гинекомастия. Возможно значительное подавление либидо (раньше препараты на основе прогестерона эффективно применялись в качестве подавителей полового инстинкта у мужчин, которые вводили преступникам с целью снижения полового влечения), атрофия яичек (при высоком уровне прогестерона в течение длительного времени), бесплодие в браке, нарушение углеводного обмена.

У нашего пациента озвученные факторы отсутствуют: ЗГТ нет, молодой возраст, обычный характер питания, приемлемая и невысокая физическая активность. Клинически и лабораторно признаки гипогонадизма нет, так как повышенный уровень прогестерона не дает проявить свое действие в организме пациента эстроны (Е1) – слабому женскому половому гормону. Поэтому получается своеобразное метаболическое равновесие, когда один гормон нивелирует действие другого (прогестерон является чем-то вроде противовеса для эстрогенов). А главного андрогена тестостерона и других мужских половых гормонов в организме пациента достаточно. Причина неодинаковой реакции на гиперпрогестеронемия со стороны других гормонов, следующих за прогестероном далее по метаболической цепочке, – по-видимому, разная экспрессия (активность) ферментов, превращающих одни гормоны в другие.

Учитывая, что нет специфических заболеваний, которые могли бы значительно влиять на уровень прогестерона у мужчин, представляют интерес клинические наблюдения в ветеринарии.

Гиперпрогестеронемия была обнаружена у собаки с алопецией и опухолью клеток Сертоли [4]. Единственными лабораторными отклонениями были высокая концентрация прогестерона в сыворотке крови и неполное подавление уровня кортизола после применения дексаметазона в низкой дозе. После кастрации у собаки рост волос восстановился, а концентрация прогестерона снизилась до нормы.

В другом наблюдении была обследована 7-летняя кастрированная короткошерстная кошка мужского пола при слабо регулируемом сахарном диабете и повышенной хрупкости кожи [5]. Исследование снимков показало правильную опухоль надпочечников, но тестирование не подтвердило диагноз гиперкортицизма (повышение кортизола в сыворотке крови). Концентрации прогестерона и тестостерона в сыворотке крови были увеличены по сравнению с группой нормальных кошек. При вскрытии был подтвержден диагноз аденокарцинома, иммуногистохимическое окрашивание подтвердило наличие прогестерона в опухоли. По мнению авторов, клинические признаки были связаны именно с гиперпрогестеронемией.

Следует отметить, что естественное увеличение уровня прогестерона у мужчин также может дать положительные результаты, как отмечают исследователи из Мичиганского университета (University of Michigan). Поскольку прогестерон снижает уровень тревоги у мужчин, то он может помочь создать благоприятную эмоциональную среду для сексуальных партнеров, поскольку тестостерон также повышается при повышении уровня прогестерона. Наблюдение за романтическим фильмом с сексуальным партнером/партнершей может повысить уровень прогестерона у мужчин до 10% и в сочетании с уменьшенным психоэмоциональным напряжением делает партнеров сексуальной пары более спокойными и доступными для удовлетворения сексуальных потребностей [6].

Выводы

Данное наблюдение является первым описанным случаем гиперпрогестеронемии у здорового мужчины молодого возраста в Украине и является своеобразным феноменом для дальнейшего пристального наблюдения в клинической андрологии.

**Випадок гіперпрогестеронемії
у чоловіка молодого віку
М.Л. Кирилюк, О.Л. Чеканов**

**A case of hyperprogesteronemia
in a young man
M.L. Kyryliuk, A.L. Chekanov**

У статті представлений клінічний випадок гіперпрогестеронемії у чоловіка 19 років без явної ендокринної та іншої соматичної патології. Результати лабораторних досліджень: прогестерон – 0,441 нг/мл; 0,613 нг/мл (<0,05–0,149), 17 α -оксипрогестерон (17 α -ОНР) – 1,37 нг/мл (0,5–2,1), ДЕАС-С – 349,3 мкг/дл (70,2–492,0), андростендіон – 1,21 нг/мл (0,6–3,1), тестостерон (Т) загальний – 21,28 нмоль/л (8,64–29,00), Т вільний – 27,93 нг/мл (15–50), естрадіол (Е2) – 25,28 пг/мл (11,3–43,2), естрон (Е1) – 64,9 пг/мл (15,0–65,0), кортизол – 7,37 мкг/дл (06:00–10:00; 6,02–18,4), пролактин – 4,91 нг/мл; 2,42 нг/мл (4,04–15,2), лютропін (ЛГ) – 3,2 мМО/мл (1,7–8,6), фоллітропін (ФСГ) – 2,6 мМО/мл (1,5–12,4), глюкоза крові натще – 4,82 ммоль/л. Дане спостереження – перший в Україні описаний випадок гіперпрогестеронемії у здорового чоловіка молодого віку і є своєрідним феноменом для подальшого прискіпливого спостереження в клінічній андрології.

Ключові слова: гіперпрогестеронемія, чоловік.

The article presents a clinical case of hyperprogesteronemia in a 19-year-old man without visible endocrine and other somatic pathology. Results of laboratory tests: progesterone – 0,441 ng/ml; 0,613 ng/ml (<0,05 –0,149), 17 α -hydroxyprogesterone (17 α -OHP) – 1,37 ng/ml (0,5 –2,1), DEAS-S – 349; 3 μ g/dl (70,2–492,0), androstenedione – 1,21 ng/ml (0,6 –3,1), testosterone (T) total – 21,28 nmol/l (8,64–29,00), T free – 27,93 ng/ml (15–50), estradiol (E2) – 25,28 pg/ml (11,3–43,2), estrone (E1) – 64,9 pg/ml (15,0–65,0), cortisol – 7,37 μ g/dl (06:00–10:00; 6,02–18,4), prolactin – 4,91 ng/ml, 2,42 ng/ml (4,04–15,2), lutropin (LH) – 3,2 mIU/ml (1,7–8,6), follitropin (FSH) – 2,6 mIU/ml (1,5–12,4), fasting blood glucose 4,82 mmol/l. This observation is the first in Ukraine described case of hyperprogesteronemia in a healthy young man and is a peculiar phenomenon for further intent study in clinical andrology.

Key words: hyperprogesteronemia, man.

Сведения об авторах

Кирилюк Михаил Лазаревич – Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13А; тел.: (044) 254-54-62. E-mail: mlkyryliuk@endosurg.com.ua

Чеканов Александр Леонидович – Городская клиническая больница № 10, 65074, г. Одесса, ул. Маршала Малиновского, 61-А; тел.: (048) 705-91-01

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bookhoff H, et al. Progesterone receptor expression in human prostate cancer: Correlation with tumor progression. Prostate. 2001;48:285-91.
2. Wirth MP, et al. Antiandrogens in the Treatment of Prostate Cancer. European Urology. 2007;51:306–14.
3. Lee JR. Hormone balance for men. Copyright © 2003 by Hormones Etc.
4. Fadok VA, Lothrop CD Jr, Coulson P. Hyperprogesteronemia associated with Sertoli cell tumor and alopecia in a dog. J Am Vet Med Assoc. 1986 May 1;188(9):1058-9.
5. Rossmelst JH Jr, et al. Hyperadrenocorticism and hyperprogesteronemia in a cat with an adrenocortical adenocarcinoma. J Am Anim Hosp Assoc.. 2000 Nov-Dec; 36(6):512-17.
6. <https://www.livestrong.com/article/290358-high-progesterone-levels-in-men/>

Статья поступила в редакцию 16.10.2018