

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Реферат

Тема: Гипогонадизм.

Выполнила: ординатор
специальности эндокринология
Филиппи Виктория Олеговна

Красноярск 2019

Содержание:

1. Понятие
2. Классификация
3. Этиология
4. Патогенез
5. Диагностика
6. Лечение

Гипогонадизм — это клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, а также нечувствительностью рецепторного аппарата к андрогенам, который может оказывать негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество жизни и жизненный прогноз. Андрогены, основным из которых является тестостерон, играют ключевую роль в развитии и поддержании репродуктивной и сексуальной функций мужской половой системы.

Классификация:

В зависимости от степени снижения секреции тестостерона:

- абсолютный дефицит тестостерона, гипогонадное состояние - снижение секреции тестостерона, приводящее к снижению его концентрации в крови ниже референтных значений - ниже 12 нмоль/л (для общего тестостерона);
- относительный дефицит тестостерона - снижение концентрации тестостерона по сравнению с предыдущими годами, но не выходящее за пределы физиологических показателей.

В зависимости от вида гипогонадизма:

- первичный гипогонадизм (гипергонадотропный);
- вторичный гипогонадизм (гипо- или нормогонадотропный).

Эпидемиология.

С возрастом у мужчин отмечается снижение уровня тестостерона (зафиксировано ежегодное снижение уровня циркулирующего тестостерона на 0,4—2,0% начиная с 30-летнего возраста) . У мужчин среднего возраста без сопутствующей патологии распространенность гипогонадизма составляет 6% . Распространенность гипогонадизма при ожирении и некомпенсированном сахарном диабете может превышать 50% .

Этиология и патогенез.

Возрастной андрогенный дефицит - многофакторное заболевание. В патогенезе возрастного снижения действия тестостерона можно выделить два основных звена:

- непосредственное снижение синтеза тестостерона в яичках;
- повышение концентрации глобулин-связывающих половых гормонов (ГСПГ) с возрастом.

ГСПГ имеет большее сродство к тестостерону, чем к эстрогенам, поэтому при увеличении его секреции повышается доля связанного с ним тестостерона (не поступающего в ткани), а также изменяется соотношение тестостерон/эстрадиол и усиливаются эффекты эстрогенов.

Независимо от содержания ГСПГ, с возрастом у всех мужчин снижается синтез тестостерона в яичках клетками Лейдига.

Наиболее вероятные причины возрастного андрогенного дефицита:

- возрастное уменьшение количества клеток Лейдига;
- снижение количества рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ);
- уменьшение активности ферментов, участвующих в синтезе тестостерона;
- нарушение регуляции в системе гипоталамус-гипофиз;
- генетическая предрасположенность - у мужчин с меньшим числом САG-повторов в гене рецептора к андрогенам с возрастом быстрее снижается концентрация тестостерона.

Однозначного мнения о главном инициирующем факторе патогенеза возрастного снижения секреции тестостерона нет. Целый ряд факторов влияет на снижение секреции тестостерона и роль каждого из них, возможно, не только изменяется в разные возрастные периоды, но и различна в каждом конкретном случае. Возможно, в молодом возрасте ведущее значение играет нарушение гипоталамо-гипофизарной системы (вторичный гипогонадизм), у мужчин пожилого возраста определенный вклад также вносят и нарушения на уровне клеток Лейдига (смешанный характер гипогонадизма), а у мужчин старше 70-80 лет на первое место выходят изменения в яичках, обусловленные апоптозом (первичный гипогонадизм).

Клиническая картина.

Клинические проявления возрастного андрогенного дефицита разнообразны, так как недостаток тестостерона отражается на многих физиологических функциях и метаболических процессах в организме. Основные изменения происходят в центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и опорно-двигательной системах, а также в коже. Для выявления симптомов, обусловленных дефицитом тестостерона, необходим тщательный целенаправленный расспрос и оценка в совокупности всей клинической картины.

Симптомы недостаточности андрогенов можно разделить на несколько основных групп:

- **вегетососудистые проявления** - «горячие приливы», повышенная потливость, сердцебиения, кардиалгии;
- **психоэмоциональные нарушения** встречаются наиболее часто - быстрая утомляемость, лабильность настроения со склонностью к депрессиям, нарушение памяти и способности к длительной концентрации внимания, снижение творческой продуктивности, расстройства сна;
- **трофические нарушения** - сухость и дряблость кожи, появление морщин, выпадение волос, снижение мышечной массы, увеличение количества жировой ткани, остеопения.

• **нарушения деятельности мочеполовой системы** - ослабление или исчезновение спонтанных и/или адекватных эрекций (эректильная дисфункция) на фоне снижения либидо, учащенное мочеиспускание, не связанное с аденомой предстательной железы, а также ослабление струи мочи и ночные мочеиспускания, связанные со снижением резервной функции мочевого пузыря (по данным Lunglmaur (1997)), снижение концентрации тестостерона в плазме крови у пожилых мужчин сопровождается не только снижением либидо и сексуального возбуждения, но и ведет к снижению частоты сексуальных фантазий);

• **эндокринные нарушения** - возрастная гинекомастия, ожирение, снижение полового влечения и половой функции (все большее количество работ демонстрирует связь между снижением концентрации тестостерона и развитием метаболического синдрома у мужчин).

Дефицит тестостерона может приводить к развитию **анемического синдрома**: чаще всего развивается нормохромная нормоцитарная анемия, обусловленная угнетением синтеза эритропоэтина в почках и процессов кроветворения в костном мозге. Существует взаимосвязь между нарушением липидного обмена и снижением концентрации тестостерона. Таким образом, возможно, недостаточность андрогенов - фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Диагностика:

Гипогонадизм диагностируется при наличии клинических симптомов, ассоциированных с дефицитом андрогенов, и выявления стойкого снижения уровня тестостерона (как минимум двукратное подтверждение) надежным методом.

Симптомы дефицита тестостерона не являются специфическими и варьируют у разных индивидуумов. Однако стоит отметить, что более ранними симптомами могут являться снижение либидо, изменения настроения, повышенная утомляемость и раздражительность, нарушения сна, потеря жизненной энергии.

Большинство из этих симптомов являются неспецифическими, и при клинической диагностике гипогонадизма следует ориентироваться на три основных признака:

- снижение либидо и сексуальной активности;
- снижение числа утренних эрекций;
- снижение адекватных эрекций. Симптомы нарушений половой функции, как при наличии дефицита тестостерона, так и без такового, могут быть

связаны с сопутствующими заболеваниями или приемом лекарственных препаратов (например, спиронолактона, ципротерона, неселективных β -адреноблокаторов)

Лабораторная диагностика.

Пороговым значением, позволяющим разграничить нормальное состояние и потенциальный дефицит тестостерона, следует считать 12,1 нмоль/л для общего тестостерона сыворотки крови.

При уровне общего тестостерона от 8 до 12 нмоль/л целесообразно определить уровень глобулина, связывающего половые стероиды, с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона, нижняя граница нормы которого, по данным различных источников, составляет 225—250 пмоль/л, но большинством исследователей предлагается величина 243 пмоль/л.

Для дифференциации первичной и вторичной форм гипогонадизма, а также выявления субклинического гипогонадизма необходимо определение сывороточного уровня ЛГ. Анализ на сывороточный уровень ЛГ, как и тестостерона, должен выполняться двукратно.

Определение пролактина в сыворотке крови показано при подозрении на вторичный гипогонадизм, вызванный опухолью гипофиза (например, пролактиномой).

Физикальное обследование

Физикальное обследование должно включать оценку индекса массы тела, длины окружности талии, роста волос на теле, наличия гинекомастии и размера яичек (измерение с помощью орхидометра или УЗИ), а также обследование полового члена и предстательной железы.

Лечение:

Цель лечения — облегчить симптомы гипогонадизма путем восстановления сывороточных уровней тестостерона до нормальных физиологических значений. Выбор метода лечения определяется формой заболевания, факторами риска и репродуктивными планами пациента. Необходимо помнить о возможном транзиторном снижении уровня тестостерона, например, на фоне острых или декомпенсации хронических заболеваний, которое должно быть исключено при тщательном клиническом обследовании и повторном измерении уровня гормонов.

Медикаментозное лечение. Патогенетическое лечение возрастного андрогенного дефицита направлено на повышение содержания андрогенов в сыворотке крови.

ЗГТ половыми гормонами должна носить постоянный характер. Дозу препарата подбирают индивидуально, под контролем концентрации тестостерона в сыворотке крови.

В настоящее время общедоступные лекарственные формы тестостерона включают пероральные и внутримышечные препараты кратковременного и пролонгированного действия, имплантируемые медленно высвобождающиеся формы длительного действия, а также трансдермальные формы. Однако ни инъекционные, ни таблетированные препараты, ни гели не способны воспроизвести циркадный ритм продукции тестостерона в тестикулах.

Тестостерона ундеканоат — Андриол 120-200 мг 2 раза в день, внутрь, не подвергается печеночному метаболизму. Двукратный прием эффективен только при минимальных и начальных проявлениях. В клиническую практику вошла новая форма тестостерона ундеканоата — «Небидо». Трансдермальные. Пластыри с тестостероном — Андродерм, Тестодерм, 2,5-7,5 мг в день, 10-15 мг в день. Удобство в применении, хорошая эффективность, частые аллергические реакции. Тестостерон гель — Андрогель, Тестогель, 25-50 мг в день. Хорошая эффективность, отсутствие кожных реакций, безболезненность. Возможность контакта геля с партнершей с развитием нежелательных побочных эффектов (гирсутизм и др.)

Пролонгированная инъекционная форма тестостерона («Небидо»). «Небидо» — препарат-депо с замедленным высвобождением действующего вещества, который можно применять в виде инъекций всего четыре раза в год. Поскольку после введения «Небидо» уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений, такой режим дает значительное преимущество перед другими схемами лечения, предусматривающими в среднем 22 инъекции в год.

Противопоказания к терапии препаратами тестостерона:

Рак предстательной железы

Рак грудной железы у мужчин

Тяжелая форма ночного апноэ (для инъекционных эфиров тестостерона)

Необходимость репродуктивной реабилитации

Гематокрит более 54%

Тяжелые симптомы инфравезикальной обструкции (более 20 баллов по шкале IPSS), обусловленные доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Тяжелая хроническая сердечная недостаточность класса IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.

Мониторинг состояния пациентов, получающих тестостеронзаместительную терапию.

Положительная динамика признаков и симптомов гипогонадизма со стороны разных систем и органов происходит в разное время. Уменьшение массы жировой ткани и увеличение тощей массы тела и силы мышц отмечается в течение 12—16 нед после начала лечения и стабилизируется к 6—12-м месяцам, но может продолжать улучшаться в течение ряда лет. Влияние на углеводный обмен становится очевидным только спустя 3—12 мес. Влияние на качество жизни и депрессивное настроение может достигать определяемого уровня в течение 1-го месяца лечения, однако для максимального эффекта может потребоваться больше времени.

Влияние лечения тестостероном на интерес к сексуальной жизни может проявляться уже через 3 нед лечения, стойкий эффект (фаза плато) достигается на 6-й неделе. Для положительной динамики эректильной и эякуляторной функции может потребоваться до 6 мес; остеопороза, мышечной силы — до 1 года. Таким образом, ответ на лечение должен оцениваться спустя 3, 6 и 12 мес после начала лечения, а в последующем — ежегодно.

Содержание.

1. Ученик Эндокринология. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 432 с: ил.
2. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин. Проект Акад. РАН И.И. ДЕДОВ, акад. РАН Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, д.м.н. Р.В. РОЖИВАНОВ, проф. Д.Г. КУРБАТОВ.
3. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы”. Под общ. ред. Нишлага Э., Бере Г.М. М. 2005;554