

Кафедра эндокринологии БГМУ

Лекция 8 (часть 1)

Гипогонадизм. Ожирение

АНАМНЕЗ И ЖАЛОБЫ

Анамнез

- жизни(особенности полового и физического развития; сопутствующие и перенесенные заболевания)
- лекарственный (в т.ч. прием токсинов)
- настоящего заболевания (проблемы с фертильностью)

Жалобы (активно выявлять!)

- сниженное либидо
- нарушение потенции
- другие нарушения половых функций

Физикальное обследование

- ▣ Степень полового развития (по Таннеру)
- ▣ Пропорции тела (евнухоидные vs. нормальные)
- ▣ Состояние обоняния (ан- и гипосмия)
- ▣ Состояние молочных желез (гинекомастия; галакторея =>↑ ПРЛ)

- ▣ Гениталии:
 - а) Строение (по мужскому/женскому типу)
 - б) Размеры и консистенция яичек (орхидометр Прадера)
 - в) Наличие варикоцеле

Физикальное обследование

Степень полового развития

Оволосение

- ▣ Выраженность
- ▣ Распределение
 - область бороды
 - подмышечные области
 - лобковая область (в т.ч. форма лобкового оволосения – по мужскому (ромбовидная) или женскому (треугольная) типу)

Объем и размеры яичек:

- ▣ **Препубертат** – 3 – 4 мл – длина < 3 см,
ширина < 2 см
- ▣ **Перипубертат** – 4 – 15 мл – длина – 3 – 4 см
ширина – 2 – 3 см
- ▣ **Взрослые мужчины** – 20 – 30 мл – длина – 4,5 – 5,5 см
ширина – 2,8 – 3,3 см

Физикальное обследование

Выраженность клинических проявлений гипогонадизма зависит от периода развития заболевания (пре – и постпубертатный)

Гениталии

□ Препубертат

- длина эрегированного члена – 4 – 8 см
- ширина детумесцированного члена < 2 см

□ Взрослые

- длина эрегированного члена – 10 – 17 см
- ширина детумесцированного члена > 3 см

□ Консистенция + размер яичек:

- маленькие + твердые => дебют гипогонадизма в препубертате
- маленькие + мягкие => дебют гипогонадизма в постпубертате

□ Варикоцеле

Препубертатный дебют Первичный гипогонадизм

- ▣ Гипоплазия яичек, полового члена и предстательной железы
- ▣ Скудное оволосение лобка и подмышечных впадин
- ▣ Непропорционально длинные конечности (вследствие позднего закрытия костных эпифизов)
- ▣ Неразвитость скелетных мышц
- ▣ Гинекомастия
- ▣ Отсутствие мутации голоса

Постпубертатный дебют Первичный гипогонадизм

- ▣ Замедление роста волос в андроген-зависимых зонах
 - при нормальных размерах полового члена и предстательной железы и нормальном мужском голосе
- ▣ Прогрессирующее уменьшение мышечной массы
- ▣ Евнухоидное телосложение
 - длина тела от макушки до лобка/ длина тела от лобка до пола < 1
 - размах рук – рост > 6 см
- ▣ снижение либидо
- ▣ эректильная дисфункция
- ▣ олиго-/азооспермия
- ▣ в редких случаях “ощущение приливов” (как при женской менопаузе) – в случае острого начала заболевания

Постпубертатный дебуит
Вторичный гипогонадизм

- ▣ **Снижение либидо**
- ▣ **Эректильная дисфункция**
 - требуют исключения аденомы гипофиза, которая, кроме того, может проявляться:
- ▣ **ВТОРИЧНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ**
- ▣ **ВТОРИЧНЫМ ГИПОТИРОЗОМ**
- ▣ **сужением полей зрения**
- ▣ **головной болью**
- ▣ **судорогами**

Цели

1. Выявление нарушений содержания репродуктивных гормонов (ЛГ, ФСГ, общего Т, ПРЛ) сыворотки крови утром
2. Определение уровня поражения оси гипоталамус –гипофиз – гонады (т. е. **дифференциальный диагноз** между
 - гипергонадотропным (**первичным**) гипогонадизмом (↑ЛГ и ФСГ; Т)
 - гипогонадотропным (**вторичным/третичным**) гипогонадизмом (↓ или N ЛГ и ФСГ; Т)

Лабораторное обследование

- ▣ Троекратный забор крови на содержание репродуктивных гормонов
 - забирается с интервалом 20 минут (ритмом секреции)
- ▣ Исследование эякулята
 - показано только при жалобах на бесплодие

При содержании общего Т на нижней границе нормы и наличии клинических симптомов гипогонадизма:

- определение сывороточного уровня оТ
- определение концентрации свТ или оТ + СГСГ
 - ▣ при увеличении уровня последнего общий Т может быть в норме

Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм

Лабораторная диагностика

- ▣ Чрезвычайно важным является содержание ФСГ, т. к. имеет
 - продолжительный период $T_{1/2}$
 - более высокую чувствительность
 - более низкую вариабельность значений (по сравнению с таковыми ЛГ) Трехкратный забор крови на уровень ЛГ снимает проблемы, связанные с более коротким $T_{1/2}$

Хромосомный анализ

- *Подозрение на первичный (гипергонадотропным) гипогонадизмом с препубертатным дебютом (в частности, для исключения наличия синдрома Кляйнфельтера).*

- Исследования эякулята:
- Первый основной метод оценки больного с бесплодием
- Эякулят - путем мастурбации спустя 2 – 5 дней сексуального воздержания; исследуют не позднее чем через 2 часа после его получения
- Окончательный диагноз бесплодия – после исследования > 3 эякулятов, полученных в 3-х месячный срок

□ ПРЛ

- ↑ ПРЛ у 5% мужчин с развившейся эрективной дисфункцией

□ Биопсия яичек

- Только в случае азооспермии в сочетании с нормальным ФСГ и размерами яичек (для выявления патологии герминативного эпителия, обструкции или аномалий развития семявыносящих протоков).

Мужской гипогонадизм. Инструментальные исследования

- ▣ Определение МПК (с помощью денситометрии) показано лицам с хроническим нелеченным гипогонадизмом (и первичным и вторичным) с целью оценки необходимости профилактических мероприятий, направленных на предупреждение остеопороза
- ▣ УЗИ яичек проводится больным с наличием клинических симптомов опухолевого образования яичек/мошонки.

Вторичный мужской гипогонадизм

Этиология

Гипогонадотропный гипогонадизм

- ▣ **Лабораторные критерии**
 - ▣ ФСГ и ЛГ ниже нормы / на нижней границе нормы относительно уровня Т
 - ▣ Т ниже нормы

Этиология

Гипогонадотропный гипогонадизм

- ▣ Поражения гипоталамуса и гипофиза:
 - ▣ опухоли (первичные и метастатические)
 - ▣ гранулемы
 - ▣ травмы черепа
 - ▣ облучение
 - ▣ лимфоцитарный гипофизит
 - ▣ гемоматоз
 - ▣ Функциональные гипоталамо–гипофизарные нарушения
 - ▣ тяжелые системные заболевания
 - ▣ Синдром Каллмана
 - ▣ Другие формы врожденного вторичного гипогонадизма:
 - ▣ синдром Прадера – Вилли
 - ▣ синдром Лоренса – Муна – Барде – Бидля
- Синдром фертильных евнухов**

Лечение Принципы

□ **Противопоказания к лечению препаратами Т, ГнРГ и гонадотропинов**

□ **Рак предстательной железы и молочной железы (все 3 вида препаратов)**

□ **Апноэ во сне и состояния, связанные с повышенной вязкостью крови (относительное противопоказание к назначению препаратов Т)**

Мужской гипогонадизм

Лечение

1) Вторичный гипогонадизм (способны к восстановлению фертильности)

- ▣ препараты гормонов гипофиза
- ▣ агонисты гормонов гипоталамуса

2) Первичный гипогонадизм (для достижения адекватной вирилизации - выраженности вторичных половых признаков)

- ▣ тестостерон

Женский гипогонадизм

АНАТОМИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

- ▣ Яичник (*ovarium, oophoron*) - парный орган женской репродуктивной системы и одновременно железа внутренней секреции
- ▣ Масса яичника в норме не превышает 5-8 г, размеры составляют 2,5-5,5 см в длину, 1,5-3,0 см в ширину и до 2 см в толщину. Яичник состоит из двух слоев: коркового вещества, покрытого белочной оболочкой, и мозгового. Корковое вещество образовано фолликулами различной степени зрелости.

ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

- Основными *стероидными* гормонами, секретлируемыми яичниками, являются *эстрогены* и *прогестерон*, а также *андрогены*.
- Эстрогены представлены эстрадиолом, эстроном и эстриолом.
- Эстрадиол (E2) секретлируется преимущественно клетками гранулезы. Эстрон (E1) образуется путем периферической ароматизации эстрадиола; эстриол (E3) синтезируется яичниками в следовых количествах; основным источником эстриола является гидроксилирование эстрадиола и эстрона в печени.
- Основным прогестагенным гормоном (прогестином) является **прогестерон**, который секретлируется преимущественно желтым телом.
- Основным яичниковым андрогеном, который секретлируется клетками теки, является андростендион. В норме большая часть андрогенов в женском организме имеет надпочечниковое происхождение.

ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

- До начала пубертатного периода в яичниках происходит независимый от гонадотропинов очень медленный рост первичных фолликулов.
- Дальнейшее развитие зрелых фолликулов возможно лишь под действием гормонов гипофиза: **фолликулостимулирующего (ФСГ)** и **лютеинизирующего (ЛГ)**, продукция которых, в свою очередь, регулируется гонадолиберинотропным гормоном гипоталамуса. В **овариальном цикле** различают две фазы - фолликулярную и лютеиновую, которые разделены двумя событиями - овуляцией и менструацией .
- В **фолликулярной фазе** секреция ФСГ гипофизом стимулирует процессы роста и развития первичных фолликулов, а также выработку эстрогенов клетками фолликулярного эпителия.
- Под влиянием овуляторного увеличения уровня ЛГ происходит формирование желтого тела, которое начинает продуцировать прогестерон. Последний ингибирует рост и развитие новых фолликулов, а также участвует в подготовке эндометрия к внедрению оплодотворенной яйцеклетки.
- Если в дальнейшем оплодотворение не происходит, через 10-12 дней наступает регресс желтого тела, если же оплодотворенная яйцеклетка внедрилась в эндометрий и образующаяся бластула стала синтезировать **хорионический гонадотропин (ХГ)**, желтое тело становится желтым телом беременности.

Классификация гипогонадизма

- ▣ Первичный гипогонадизм (синдром истощения яичников, менопауза, овариэктомия) характеризуется высокими уровнями ФСГ и ЛГ и низким - эстрадиола.
- ▣ Вторичный (гипофизарный) гипогонадизм - снижено содержание как гонадотропинов, так и эстрадиола.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- ▣ Гинекологический осмотр
- ▣ Объективный осмотр (тип телосложения, выраженность и распределение жировой клетчатки, состояние молочных желез, характер оволосения).
- ▣ Анамнез (возраст менархе, наличие или отсутствие нарушений менструального цикла, длительность и характер менструальных выделений, продолжительность менструального цикла, число беременностей, срок наступления беременности от начала половой жизни без контрацепции).
- ▣ Лабораторные методы: исследование содержания яичниковых и надпочечниковых стероидных гормонов, а также гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) и пролактина на 5-7 день менструального цикла.
- ▣ Для оценки функциональной активности желтого тела рекомендуется определение уровня прогестерона в крови в лютеиновой фазе цикла. Для диагностики типа гиперандрогении при вирильном синдроме проводится определение в плазме дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС) и тестостерона, а также 17-гидроксипрогестерона для диагностики врожденной дисфункции коры надпочечников

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

▣ Инструментальные методы

1. ультразвуковое исследование, которое помимо визуализации яичников и других органов малого таза позволяет проводить контроль за ростом и созреванием фолликула, оценивать толщину эндометрия, выявлять и наблюдать опухолевидные образования яичников.
2. эндоскопические методы (кольпоскопия, гистероскопия и лапароскопия)

Лечение

- Заместительная терапия эстрогенами (за исключением случаев отсутствия матки - в комбинации с гестагенами) показана при первичном и вторичном гипогонадизме. Она проводится минимум вплоть до возраста, соответствующего естественному наступлению менопаузы (около 50 лет).
- Специфическая терапия заболеваний, обусловивших аменорею (дофаминомиметики при гиперпролактинемии, хирургическое лечение при гормонально-неактивных аденомах гипофиза, антиандрогенная терапия и т.д).
- При выявлении Y-хромосомы (синдром тестикулярной феминизации) показана двусторонняя гонадэктомия с целью предупреждения развития гонадобластомы.
- Лечение осложнений гипогонадизма (остеопороз, урогенитальные расстройства).
- Вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение) при многих заболеваниях, протекающих с первичной и вторичной аменореей, позволяют планировать беременность.