

**АКТУАЛЬНЫЕ
ТЕМЫ:**

Вторичный
гипогонадизм
у мужчин

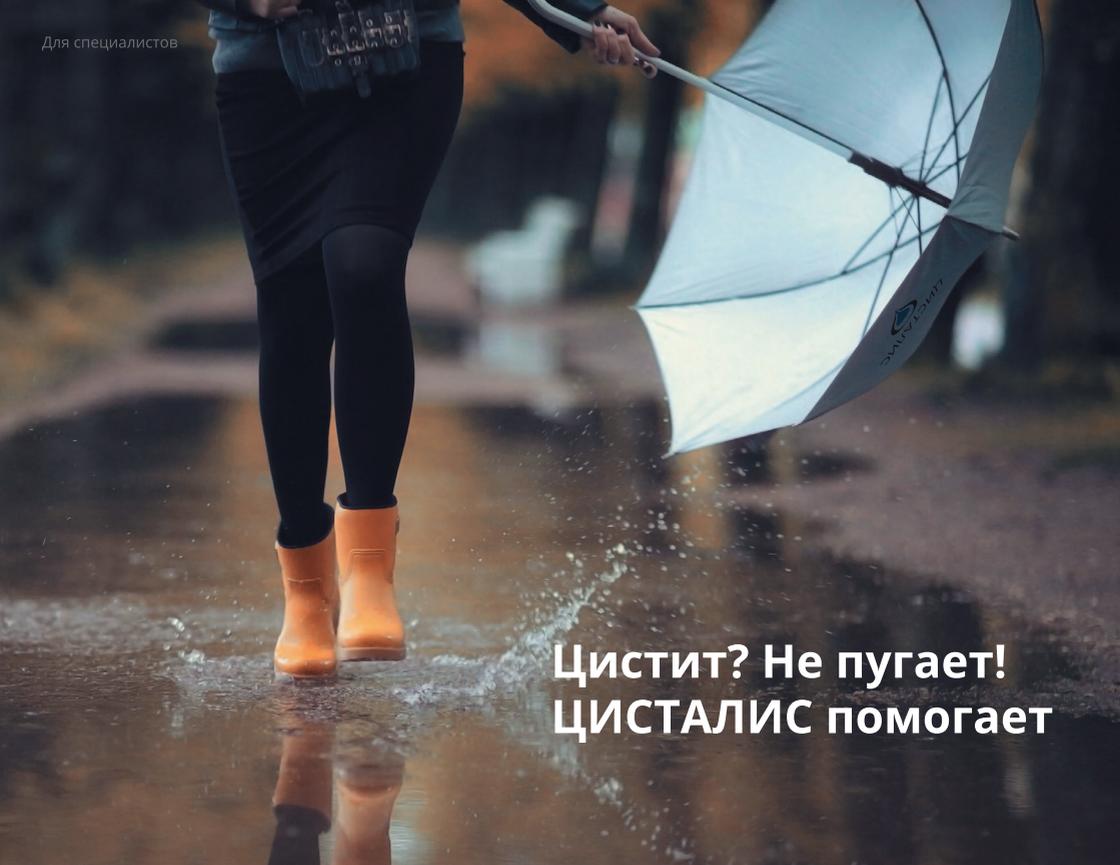
Ятрогенный
гипогонадизм
у мужчин

Острые заболевания
органов мошонки
у детей

ТЕМА НОМЕРА:

**И.В. ВИНОГРАДОВ: ПЕРВИЧНЫЙ
ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН**





Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



«ЦИСТАЛИС» («CYSTALIS») представляет собой натуральный комплекс активных компонентов, которые благоприятно воздействуют на различные механизмы, позволяющие облегчить состояние при цистите и предотвратить его обострение.

Эффективная уникальная комбинация активных веществ против цистита в одном препарате - не имеет аналогов на рынке!

- Олигомерные проантоцианидины
- Арбутин
- D-манноза

ЦИСТАЛИС - новое слово при цистите!



www.shpharma.ru

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.001615.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

·»» Тема номера:	
·»» И.В. Виноградов: Первичный гипогонадизм у мужчин	2
·»» Вторичный гипогонадизм у мужчин.....	6
·»» Ятрогенный гипогонадизм у мужчин.....	18
·»» Хирургическое лечение при гипогонадизме.....	22
·»» Острые заболевания органов мошонки у детей. Современные алгоритмы действий детского уролога-андролога.....	24
·»» ЭКО при необъяснимой субфертильности: какие пары следует направлять на лечение?.....	31
·»» Влияние иммуносупрессоров на сексуальную функцию, уровень половых гормонов, фертильность, частоту наступления зачатия и здоровье потомства у мужчин: систематический обзор.....	33
·»» Влияние транзиторной гипертермии мошонки на параметры человеческой спермы: протеомный анализ методом iTRAQ.....	36
·»» Микробиом спермы и его влияние на качество спермы и мужскую фертильность: систематический обзор и мета-анализ.....	38
·»» Оксиды серы (IV) и азота отрицательно влияют на репродуктивное здоровье мужчин.....	40
·»» Исход фертильности после внутри- цитоплазматической инъекции сперматозоидов, полученных хирургическим путем.....	41
·»» Нарушение сперматогенеза у пациентов с COVID-19.....	42
·»» Лейкоцитоспермия у поздних подростков: возможные клинические интерпретации	43
·»» Сравнение эффективности терапии гонадотропинами и пульс-терапии ГнРГ у пациентов с врожденным гипогонадотропным гипогонадизмом.....	44
·»» Влияние тестостерона на минеральную плотность костей у ВИЧ-инфицированных мужчин.....	46
·»» Искривление полового члена после операции по поводу болезни Пейрони: каковы факторы риска?	48
·»» Эстрадиол коррелирует с эректильной дисфункцией и ее тяжестью у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.....	49
·»» Практика имплантации пенильных протезов в Великобритании: результаты национального аудита Британской ассоциации хирургов-урологов	50
·»» Сексуальные дисфункции у мужчин, обусловленные ЭД и болезнью Пейрони.....	51
·»» Связан ли уровень тестостерона со степенью искривления полового члена у пациентов с болезнью Пейрони?.....	54
·»» Взаимодействие между уровнем тестостерона и риском последующей инвазивной респираторной помощи у мужчин с COVID-19 при госпитализации.....	56

И.В. Виноградов: Первичный гипогонадизм у мужчин



И.В. Виноградов

Д.м.н., профессор, научный руководитель Научно-практического центра репродуктивной и регенеративной медицины. Председатель МОО «Лига специалистов мужской репродукции» (г. Москва)

На заседании дискуссионного андрологического клуба по теме «Гипогонадизм» д.м.н., уролог, андролог Игорь

Владимирович Виноградов рассказал о возможных причинах мужского гипогонадизма, а также подходах к решению проблемы infertility у пациентов.

Как напомнил Игорь Владимирович, гипогонадизм — это синдром, сопровождающийся недостаточностью функций половых желез и нарушением синтеза половых гормонов. Он делится на первичный и вторичный, гипогонадотропный, гипергонадотропный и нормогонадотропный, а также может быть врожденным и приобретенным.

Среди хромосомных нарушений наиболее распространен синдром Клайнфельтера, имеющий более 10 видов кариотипа. При нем типичны евнухоидизм и гинекомастия, яички всегда значительно уменьшены, уровни ФСГ и ЛГ повышены, а общего тестостерона — снижен, СД от азооспермии до олигозооспермии. Также встречается синдром Нунан, при котором характерны маленький рост и ластовидная шея. ФСГ и ЛГ повышены, общий тестостерон снижен, яички нормального размера или уменьшены, СД от азооспермии до олигозооспермии. При синдроме Штейнерта, также известном как миотиническая дистрофия, наблюдаются миотиния, катаракта, аритмия, нарушенная толерантность к глюкозе, иногда — умственная отсталость. ФСГ и ЛГ обычно повышены, а общий тестостерон снижен, яички в норме или уменьшены, СД от азооспермии до олигозооспермии. При билатеральной анорхии отмечаются отсутствие яичек и ожирение. Уровень ФСГ повышен, ЛГ снижен, общий те-

тестостерон снижен. Также в клинической практике может встречаться синдром Дель Кастильо (СКС). При нем обычно нет соматической патологии, в гистологии — аплазия канальцев 120–200 мкм, наблюдаются коллагеновые волокна в стенке канальцев. ФСГ выше нормы, ЛГ в норме или снижен, общий тестостерон снижен, яички в норме или уменьшены, характерна азооспермия.

Помимо этого, выделяется ряд нарушений синтеза тестостерона в яичках, которые врачи-урологи редко в состоянии дифференцировать. В частности, это недостаточность 20,22-десмолазы, при которой ФСГ и ЛГ в норме или повышены, а общий тестостерон снижен, яички уменьшены, СД от азооспермии до олигозооспермии. Также возможна недостаточность 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназы: ФСГ и ЛГ повышены, общий тестостерон снижен, яички уменьшены, СД азооспермия. При недостаточности 17 α -гидроксилазы ФСГ и ЛГ в норме или выше, общий тестостерон снижен, яички уменьшены, СД от азооспермии до олигозооспермии. Наконец, при недостаточности 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназы ФСГ и ЛГ повышены, общий тестостерон снижен, яички уменьшены, СД азооспермия. Для всех этих состояний характерны неполная вирилизация и мужской псевдогермафродитизм. Помимо этого, возможна агенезия клеток Лейдига, при которой наблюдается лишь неполная вирилизация, ФСГ и ЛГ выше нормы, общий тестостерон снижен, яички уменьшены, СД азооспермия. Такие пациенты, как и больные с нарушением действия андрогенов, обычно с детского возраста попадают к врачам-эндокринологам. То же самое относится к избыточной секреции гормонов надпочечников.

Выделяется ряд методов восполнения андрогенного дефицита:

- свободная пересадка тканей и органов ГГГ-системы;
- внутримышечное, пероральное или трансдермальное введение синтетических гормонов;
- миллипоровые камеры;
- пересадка аллогенного яичка, гипофиза, гипоталамуса;
- депонирование экзогенных гормонов в иммунопривилегированные зоны;
- пересадка аллогенных и ксеногенных гормонпродуцирующих клеток ГГГ-системы в иммунопривилегированные зоны;
- депонирование экзогенных гормонов в буферной среде. ■

Некоторые из этих методов, впрочем, устарели или запрещены законодательно. Также Игорь Владимирович отметил, что, с его точки зрения, иногда не стоит стремиться к как можно более раннему началу заместительной гормональной терапии у пациента, а вместо этого подождать и оценить сперматогенез.

Сегодня отсутствует преемственность относительно пациентов с неопущением яичка или орхитом между специалистами: детским урологом-андрологом, эндокринологом, медицинским генетиком, детским хирургом и педиатром. С возрастом это может привести к невозможным потерям в плане фертильности без своевременной оценки сперматогенеза. То же самое касается вторичной тестикулярной дисфункции.

Кроме этого, выделяется ряд негенетических форм первичного гипогонадизма. Это отсутствие яичек, идиопатическая тестикулярная атрофия, опухоли, орхит, вторичная тестикулярная дисфункция (на фоне приема медикаментов или воздействия токсинов, а также ряда системных заболеваний и варикоцеле), неопущение и эктопия яичек. В ряде этих случаев пациентам возможно помочь стать отцами, в некоторых — нет.

Как подчеркнул Игорь Владимирович, сегодня отсутствует преемственность относительно пациентов с неопущением яичка или орхитом между специалистами: детским урологом-андрологом, эндокринологом, медицинским генетиком, детским хирургом и педиатром. С возрастом это может привести к невозможным потерям в плане фертильности без своевременной оценки сперматогенеза. То же самое касается вторичной тестикулярной дисфункции.

Для сохранения фертильности пациент, столкнувшийся с такими нарушениями в детстве, должен проходить обязательный чек-ап в 18 лет. В него входят спермограмма, МАР-тест, консультация андролога и программы профилактики

инфертильности. В случае присутствия каких-либо рисков стоит задуматься о криоконсервации сперматозоидов.

Стоит отметить, что показания к криоконсервации делятся на абсолютные и относительные. К абсолютным относятся:

- онкологические процессы любой локализации;
- сахарный диабет 1 и 2 типа;
- монорхизм любой этиологии;
- крипторхизм в анамнезе;
- ИППП в анамнезе: сифилис, гонорея, хламидиоз;
- воздействие ионизирующих излучений;
- профессиональные интоксикации;
- синдром Клайнфельтера, делеции AZF-фокуса Y-хромосомы (при наличии сперматозоидов в эякуляте);
- вазэктомия;
- патологии гипоталамо-гипофизарной зоны, надпочечников, щитовидной железы.

В число относительных показаний входят:

- профессии, связанные с высоким риском травм органов половой системы;
- низкое качество эякулята у пациентов старше 35 лет;
- орхиты и эпидидимиты в анамнезе;
- наличие варикоцеле при отказе от операции;
- гидроцеле, кисты придатков яичек, кисты яичек;
- ДГПЖ, операции, связанные с риском повреждения тазовых нервов;
- алиментарная недостаточность при ИМТ менее 18, ожирение при ИМТ выше 30;
- возможность использования в программах ВРТ при отсутствии партнера.

Наконец, как подчеркнул Игорь Владимирович, сегодня в России по-прежнему необходим ряд организационных мероприятий, среди которых создание законодательной базы в этой области (в частности, относительно криоконсервации), составление клинических рекомендаций по профилактике инфертильности у мужчин, а также создание и ведение национального регистра пациентов, страдающих бесплодием. ■

Материал подготовила Шадеркина В.А.

Видео можно посмотреть на Uro.TV.

Вторичный гипогонадизм у мужчин



С.И. Гамидов

Д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» (г. Москва)

В продолжение первого доклада о первичном гипогонадизме у мужчин андролог, уролог, заведующий отделением андрологии и урологии НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова профессор Сафар Исраилович Гамидов выступил с обширной лекцией об особенностях вторичного гипогонадизма у мужчин и доступных режимах терапии.

Как напомнил Сафар Исраилович, для специалиста-андролога обязательным является понимание физиологической роли гормонов, умение интерпретировать эндокринные показания с диагностической целью, а также назначать гормональные препараты с ожидаемым терапевтическим эффектом.

Существует ряд случаев, когда андрологу следует задуматься о назначении гормональной терапии:

- детская урология: крипторхизм, гипоспадия, микропенис;
- гипогонадизм, в том числе с ассоциированной эректильной дисфункцией;
- гиперпролактинемия;
- бесплодие (олигозооспермия, фрагментация ДНК сперматозоидов);
- необходимость в мужской контрацепции;
- приапизм;
- доброкачественная гиперплазия простаты;
- рак простаты с неблагоприятными прогностическими признаками.

Репродуктивная функция у мужчин работает благодаря гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе. В гипоталамусе важно инфундибулярное ядро, содержащее KNDy-нейроны (субпопуляция нейронов аркуатного ядра) и ГнРГ-нейроны. В переднем гипофизе гонадотрофы вырабатывают лютеинизирующий (ЛГ) и



фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны. В свою очередь, гонады продуцируют половые стероиды и гаметы под влиянием ЛГ и ФСГ.

В регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы важную роль играют тестостерон, эстрадиол, ЛГ, ФСГ, пролактин, активины и ингибины, а также анти-мюллеров гормон.

В 1977 г. группы A. Schally и R. Guillemin были удостоены Нобелевской премии за открытие гонадолиберина (гонадотропин-релизинг-гормона, ГнРГ). Он представляет собой достаточно простой декапептид. Сначала носил название «ЛГРГ», но затем выяснилось, что он регулирует секрецию не только ЛГ, но и ФСГ. Как пояснил Сафар Исраилович, у человека присутствует в среднем лишь 1000–1500 ГнРГ-нейронов. Они вырабатывают ГнРГ, который попадает в систему воротных вен гипоталамо-гипофизарного аппарата. ГнРГ циркулирует в веночной сети гипоталамуса и гипофиза.

У женщин важную роль в регуляции менструального цикла играют пульс-секреция и выбросы ГнРГ. У здоровых мужчин есть только один режим его секреции — пульс-секреция. За сутки происходит около 10–20 секреторных импульсов, и не существует пейсмейкеров, которые могли бы четко их регулировать. Секреция гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) передней доли гипофиза стимулируется пульсирующим высвобождением ГнРГ и ингибируется высвобождением гонадотропин-ингибирующего гормона из гипоталамуса. ЛГ и ФСГ имеют общую α -субъединицу и отдельную β -субъединицу. ЛГ стимулирует и повышает продукцию тестикулярного андрогена клетками Лейдига, а ФСГ стимулирует сперматогенез в клетках Сертоли [1–3].

ФСГ является полезным индикатором для оценки функционального состояния мужского герминогенного эпителия, хотя и далеким от совершенства. Несмотря на большой разброс нормативных показателей (1,4–18,1 МЕ/л), по мнению ряда авторов, значения данного гормона $> 4,5$ МЕ/л уже свидетельствуют о высоком риске нарушения сперматогенеза. Кроме того, нестимулированный ФСГ является плохим предиктором успешного хирургического лечения сперматозоидов у мужчин с необструктивной азооспермией (НОА) [4, 5].

В практике встречаются мутации рецепторов ФСГ и ЛГ. Мутации гена ФСГ- β у мужчин неизменно приводят к азооспермии и уменьшению размеров яичек. По некоторым научным данным, имеющиеся мутации рецепторов ФСГ обеспечивают разной степени влияние на мужскую фертильность. При этом в зависимости ■

от характера мутации выраженность изменений сперматогенеза может проявляться от тяжелой олигозооспермии до нормозооспермии с возможностью зачатия естественным способом. Эти клинические данные хорошо коррелируют с результатами экспериментальных работ, полученными на моделях мышей. Модели мышей с измененными ЛГ-рецепторами демонстрируют снижение уровня сывороточного и интратестикулярного тестостерона и возникновение позднего блока сперматогенеза [3, 6, 7].

Важным фактором в формировании фертильности является уровень тестостерона. В частности, большое проспективное когортное исследование 357 мужчин с идиопатическим бесплодием и 318 фертильных мужчин показало, что у бесплодных мужчин значительно снижены уровень общего и свободного тестостерона, соотношение тестостерон / ЛГ, а также тестостерон / эстрадиол ($p < 0,001$) [8].

К основным известным эндокринным регуляторам сперматогенеза относятся тестостерон (регулирует количество бледных сперматогоний, эффект на другие этапы сперматогенеза не доказан) и ФСГ (основной фактор, регулирующий все этапы сперматогенеза, кроме мейоза). С клинической точки зрения, синергизм тестостерона и ФСГ необходим для инициации и поддержания активного сперматогенеза [3].

Что касается андрогеновых рецепторов, иммуногистохимический анализ тканей яичка у бесплодных мужчин показал изолированное распространение андрогеновых рецепторов только на клетки Сертоли. Экспрессия этих рецепторов в клетках Сертоли и адекватные интратестикулярные концентрации тестостерона необходимы как для завершения мейоза половых клеток, так и для пролиферации сперматогоний. Повреждение андрогеновых рецепторов клеток Сертоли у мышей приводит к ранней остановке сперматогенеза. Недостаточная интратестикулярная концентрация тестостерона связана с нарушением целостности гематотестикулярного барьера у мышей. Увеличение дозы тестостерона и ФСГ способствует развитию *in vitro* герминальных клеток, полученных у мужчин с ранним и поздним блоком сперматогенеза, до сперматид, и это позволяет выполнить процедуру ISCI [9–12].

Исследования с аспирационной биопсией яичек у фертильных мужчин подтвердили, что тестостерон является преобладающим интратестикулярным андрогенным гормоном. Концентрация интратестикулярного тестостерона составляет 60 000 нг/дл, что намного выше, чем средняя концентрация сывороточного тестостерона.

стерона у мужчин (500 нг/дл). В исследовании концентрация интратестикулярного тестостерона превышала концентрацию ГСПГ, что свидетельствует о том, что большая часть внутриклеточного тестостерона, вероятно, находится в биодоступной форме [13].

Используя новые методы анализа, те же авторы показали, что 70% всего интратестикулярного тестостерона составляет биологически активное вещество. При этом концентрация общего тестостерона сыворотки слабо коррелировала с концентрацией интратестикулярного тестостерона ($p = 0,38$). По данным новых тестов, сывороточные биоактивные андрогены также слабо коррелируют с интратестикулярным уровнем биологически активного андрогена ($r = 0,46$; $p = 0,03$).

Уровни сывороточного и интратестикулярного тестостерона, измеренные одновременно, сильно коррелировали между собой в исследованиях ($r = 0,67$, $p = 0,03$). Кроме того, была обнаружена значительная вариабельность интратестикулярного уровня тестостерона, которая очень сильно коррелировала с сывороточным ЛГ ($r = 0,87$; $p = 0,01$). По мнению авторов, пульсирующая секреция ЛГ может отражать аналогично пульсирующую секрецию интратестикулярного тестостерона. Пульсирующая секреция интратестикулярного тестостерона была также подтверждена при оценке концентрации тестостерона и эстрадиола в канюлированных венах половых желез у мужчин с варикоцеле. Отбор проб каждые 15 мин выявил ежечасные импульсы тестостерона (3–5 импульсов в час) со средней амплитудой 176 +/- 42 нг/мл, что в 6,6 раза больше, чем надир. Вместе с тем сегодня влияние интратестикулярной пульсирующей секреции тестостерона на сперматогенез неизвестно [14]. Впрочем, та же экспериментальная работа показала, что сперматогенез в яичке сохраняется до тех пор, пока уровень интратестикулярного тестостерона не упадет ниже 75% от базовой концентрации. Однако четкий уровень интратестикулярного тестостерона, при котором сперматогенез человека нарушается, до конца не уточнен.

Многообещающим биомаркером интратестикулярного андрогенного статуса является инсулиноподобный белок — 3 (INSL3), который секретируется зрелыми клетками Лейдига. Аспирация яичек и анализ сыворотки крови подтвердили, что INSL3 тесно коррелирует с интратестикулярным тестостероном как во время индуцированного гипогонадизма, так и после лечения ХГЧ ($r = 0,79$, $p < 0,001$). При этом ингибин В и антимюллеров гормон не коррелировали с интратестикулярным тестостероном. Несмотря на эти многообещающие результаты, INSL3 еще не ■

используется в рутинной клинической практике в качестве биомаркера функции клеток Лейдига и интратестикулярного андрогенного статуса [15].

Важным показателем степени сперматогенеза является ингибин В. В случае гипосперматогенеза его секреция снижается, а секреция ФСГ увеличивается. В одном проспективном исследовании было обнаружено, что ингибин В и ФСГ значительно коррелируют с основными показателями спермограммы. Вместе с тем значения коэффициента корреляции для ингибина В выше, чем для ФСГ (ингибин В: 0,48; $p < 0,0001$, ФСГ: 0,41; $p = 0,0007$) [16].

Противоположным действием обладает активин. Он является гетеродимером или гомодимером β -субъединиц и также вырабатывается в семенниках. Активин оказывает агонистическое действие на секрецию ФСГ гипофизом, и его высвобождение ингилируется ингибином В. Активин в настоящее время не используют в клинической оценке мужской фертильности [17].

В 2001 г. был обнаружен пептид кисспептин. Он оказывает агонистическое действие на высвобождение ГнРГ и пульсирующее высвобождение ЛГ. Кисспептин был использован экспериментально у мужчин для индуцирования секреции гонадотропинов. Экспериментально показано, что введение кисспептина сопровождается более выраженным увеличением ЛГ, чем ФСГ. В настоящее время кисспептин не используется в клинической практике [18].

Эстрадиол вырабатывается из тестостерона с помощью ароматазы, входящей в семейство цитохромов P450. Концентрация эстрадиола у мужчин в крови низкая, но чрезвычайно высокая в сперме, а его содержание в яичке может достигать 250 пг/мл, что выше, чем в сыворотке крови у женщин. По имеющимся научным данным, только использование тестостерона и эстрадиола приводит к снижению уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови. Ингибирующий эффект эстрадиола на ЛГ оказывается за счет снижения чувствительности к ГнРГ. Дигидротестостерон, который не превращается в эстрадиол, не оказывал ингибирующий эффект на секрецию гонадотропинов [19, 20].

Для нормального сперматогенеза необходим достаточный уровень эстрадиола в яичке, что доказано клиническими исследованиями с участием бесплодных мужчин с врожденным дефицитом ароматазы. Рецепторы к эстрадиолу экспрессируются в клетках Сертоли и Лейдига, как и в герминальных клетках. Экспериментальные животные с поврежденным рецептором к эстрадиолу бесплодны и имеют аномальный сперматогенез. Эстроген снижает регуляцию связан-

ных со сперматогенезом генов и индуцирует апоптоз сперматоцитов через эстрогеновые рецепторы 1 и 2. Эстроген регулирует реабсорбцию просветной жидкости в головке придатка яичка. По имеющимся данным, бесплодие у данной категории животных происходит за счет нарушения реабсорбции жидкости из проксимального отдела эпидидимиса и последующего повышения внутрисветового давления. Данное открытие вызывает беспокойство по поводу потенциального прямого воздействия андрогенов окружающей среды на репродукцию самцов и сообщений по поводу снижения количества сперматозоидов у человека [21–23].

Также участвуют в репродукции ароматазы ферменты цитохрома P450, который необратимо преобразует андрогены в эстрогены в различных тканях, включая яичко, печень, мозг и жировую клетчатку [21, 24]. В яичке ароматаза локализована в клетках Лейдига [25]. В большом ретроспективном когортном исследовании была обнаружена связь между бесплодием, основными параметрами спермы и сниженным соотношением тестостерон/эстрадиол. Это соотношение < 10 было расценено как точка отсечения 20-го перцентиля среди фертильных мужчин. В частности, подобное снижение соотношения тестостерон/эстрадиол наблюдается у тучных мужчин из-за повышенной периферической ароматизации [26].

Также клетки Сертоли экспрессируют рецепторы тиреоидных гормонов. Помимо этого, тиреоидные гормоны влияют на развитие клеток Лейдига и стероидогенез. Таким образом, гормоны щитовидной железы могут поддерживать различные популяции половых клеток. Отмечается связь между тератозооспермией и наличием клинической картины гипер- или гипотиреоза [27, 28].

В физиологических условиях при резком повышении концентрации пролактина в крови может усилиться секреция тестостерона. Многие исследователи полагают, что связанный со сном пик секреции тестостерона у мужчин частично обусловлен увеличением содержания пролактина в плазме крови. При хронической гиперпролактинемии у мужчин ингибируются импульсные выбросы ГнРГ, и, следовательно, секреция гонадотропинов и уровень тестостерона в крови снижаются [29].

Как напомнил Сафар Израилович, в организме присутствует несколько видов регуляции. Аутокринная регуляция — наличие рецепторов к ГнРГ, каннабиоидам и опиоидам в гипоталамусе. Паракринная регуляция — наличие рецепторов к ГнРГ-II и ЛГ, которые ретроградно поступают в гипоталамус посредством портального кровотока. Эндокринная регуляция — тестостерон и эстрадиол замыкают цепь отрицательной обратной связи на гипофизе и гипоталамусе соответственно. ■

К регуляторам активности ГнРГ-нейронов в целом относятся эстрадиол, прогестерон, дигидротестостерон, тестостерон, эстрадиол, кортизол, пролактин, гамма-аминомасляная кислота, активины и ингибины, эндоканнабиноиды, опиоиды, серотонин, лептин и мелатонин.

Гипогонадотропный гипогонадизм связан с дефицитом продукции ГнРГ и ЛГ/ФСГ. Бывает врожденным (с аносмией или без аносмии) и приобретенным (черепно-мозговые травмы, нейроинфекции, опухоли, операции). Очень редко встречается изолированный дефицит ЛГ (синдром Паскалини), казуистически редко — изолированный дефицит ФСГ [30].

Внутричерепные опухоли являются наиболее частой причиной приобретенных форм гипогонадотропного гипогонадизма. В отличие от приобретенных форм, этиология врожденного гипогонадотропного гипогонадизма более сложна и в большинстве случаев носит идиопатический характер. Распространенность врожденного гипогонадотропного гипогонадизма у мужчин составляет 1/10000 [31].

До 90% случаев вторичного гипогонадизма не сопровождается признаками органического поражения яичек или других компонентов гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Для этих ситуаций предложен термин «функциональный гипогонадизм» [32, 33]. До 85% мужчин с сексуальной дисфункцией при низком уровне тестостерона имеют признаки метаболического синдрома.

Перечень лекарственных препаратов, применяемых при гипогонадизме, достаточно широк:

- ингибиторы обратного захвата серотонина;
- антиаритмические препараты (амиодарон);
- антиконвульсанты (фенитоин);
- противогрибковые препараты (кетоконазол);
- опиаты;
- антипсихотики;
- статины в высоких дозах;
- тиазидные диуретики;
- спиронолактон;
- циметидин.

Для дифференциальной диагностики гипогонадотропного гипогонадизма от конституциональной формы задержки полового созревания необходимо учитывать результаты следующих тестов:

- физический осмотр;
- анализ кариотипа;
- определение уровня половых гормонов;
- тест с аналогом ГнРГ;
- определение костного возраста;
- МРТ гипоталамо-гипофизарной области.

Выделяется ряд главных целей и задач терапии гипогонадотропного гипогонадизма. Так, цели гормональной терапии в этом случае — поддержание функции яичек, развитие вторичных половых признаков, улучшение качества жизни и восстановление репродуктивной функции. Ключ к успеху лечения гипогонадотропного гипогонадизма — это выбор адекватного препарата с соответствующей дозой. Препараты тестостерона, гонадотропинов и ГнРГ с пульсирующей помпой могут использоваться в гормональной регуляции пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом. При необходимости сохранения репродуктивной функции у данной категории больных наиболее предпочтительны гонадотропины [34].

При терапии гипогонадотропного гипогонадизма ХГЧ 1000–1500 ед. 3 раза в неделю или по 2500 ед. 2 раза в неделю в течение 3–6 месяцев основными целями являются нормализация уровня тестостерона, переход темных А-клеток в бледные А-клетки и пролиферация пула герминальных клеток. При терапии ФСГ по 75–150 ед. 3 раза в неделю (рекомбинантный, очищенный или в составе менопаузального гонадотропина) зона инъекции не должна совпадать с ХГЧ. ФСГ стимулирует превращение бледных А-клеток в В-клетки и последующий мейоз, инициирует сперматогенез [35].

Сперматогенез обычно восстанавливается за 6–9 месяцев, хотя у некоторых пациентов процесс может затянуться до двух лет. Примерно у 10% больных, несмотря на терапию с использованием ХГЧ и ФСГ, сперматогенез не восстанавливается вовсе [36]. Эффективность терапии не зависит от этиологии гипогонадотропного гипогонадизма: прогнозировать результат позволяет только объем яичек [37]. Пороговое значение объема яичек для прогнозирования эффективности терапии гонадотропинами — 4 см³ [38].

В частности, в исследовании 36 мужчин от 11 до 42 лет с гипогонадотропным гипогонадизмом (у 81% — первичный и у 19% — вторичный) практиковалась длительная терапия препаратами хорионического гонадотропина — от 12 до 240 месяцев (в среднем 56). Увеличение количества сперматозоидов среди больных ■

с уменьшенными размерами яичек отмечено в 36% случаев, а при нормальных размерах яичек увеличение концентрации сперматозоидов отметили у 71% больных.

Некоторые авторы сегодня ошибочно считают, что ХГЧ является аналогом ЛГ. Это не так. В частности, олигосахаридные цепочки защищают ХГЧ от биодegradации. Также возможно развитие иммуноопосредованной резистентности к ХГЧ [39]. В целом, комбинированная терапия с применением ХГЧ и ФСГ позволяет добиться больших успехов, чем монотерапия. Среди побочных эффектов такого лечения отмечались акне и гинекомастия.

Согласно одному из доступных исследований десятилетнего опыта использования ХГЧ и МГЧ по отдельности и вместе для лечения больных гипогонадотропным гипогонадизмом, на фоне комбинированной терапии, по сравнению с ХГЧ, достоверно чаще отмечалось увеличение объема яичек (75 против 50% соответственно). У 86% пациентов, получавших комбинированное лечение, в конечном итоге удалось добиться сперматогенеза, по сравнению с 81% среди тех, кто получал только ХГЧ [40]. Примерно в 10% случаев гипогонадотропный гипогонадизм спонтанно разрешается после прекращения комбинированного лечения. Факторы риска неудачи лечения включают крипторхизм и маленький объем яичек (менее 4 мл).

Альтернативным способом стимуляции сперматогенеза у данной категории больных может являться инфузия ГнРГ в пульсирующем режиме. Хоффман и Кроули в 1982 г. использовали гонадотропин в качестве подкожной инфузии в импульсном режиме у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом и добились у них индукции сперматогенеза [41, 42]. Также китайские исследователи в 2010 и 2011 гг. сообщили об успешном использовании импульсной подкожной инфузии ГнРГ для запуска сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме, однако размер выборки этих исследований был относительно небольшим [43, 44].

Пульс-терапия аналогами ГнРГ требует установки подкожной или венозной помпы и имитирует естественную пульс-секрецию ГнРГ, при этом требуется регулярная смена канюли каждые 2–3 дня. Этот метод считается оправданным только при гипогонадотропном гипогонадизме с азооспермией. По сравнению с терапией ХГЧ+ФСГ, такой метод требует меньше времени для восстановления сперматогенеза, при нем наблюдается меньше пиков тестостерона, меньше частота развития акне и боли в грудных железах, однако выше частота местных кожных реакций [43].

В 2019 г. было предпринято рандомизированное контролируемое исследование

CONSORT для сравнительной оценки эффективности гормональной терапии гипогонадотропного гипогонадизма в разных режимах с участием 220 пациентов. Участники были разделены на четыре группы. Группа 1 — ГнРГ при врожденном гипогонадотропном гипогонадизме, группа 2 — ГнРГ при приобретенном гипогонадотропном гипогонадизме, группа 3 — ХГЧ/МГЧ при врожденном гипогонадотропном гипогонадизме и группа 4 — ХГЧ/МГЧ при приобретенном гипогонадотропном гипогонадизме. Оценка эффективности производилась через 18 месяцев [45]. Группа ГнРГ получала подкожные инфузии гонадорелина в дозе от 100 до 500 мг в день с помощью специальной помпы — каждые 90 мин (16 импульсов за 24 ч). В зависимости от уровня ФСГ, ЛГ и тестостерона производилась корректировка дозы препарата. Симультанно были использованы раствор ХГЧ в дозе 5000 МЕ и МГЧ в дозе 75 МЕ. Доза МГЧ составила от 75 до 150 МЕ во внутримышечных инъекциях один или два раза в неделю. Доза ХГЧ — от 5000 до 10 000 МЕ внутримышечно один или два раза в неделю. Дозу препаратов корректировали в зависимости от уровня тестостерона и продуктивности сперматогенеза, причем уровень тестостерона поддерживался на отметке 10–15 нмоль/л. Авторы показали, что любой подход к терапии является эффективным: через 25 месяцев после начала терапии у 90% пациентов достигалось хотя бы минимальное присутствие сперматозоидов в эякуляте, однако концентрация сперматозоидов 10–15 млн/мл достигалась только у 50% мужчин. У пациентов, которые достигали более высоких пиковых уровней ЛГ на фоне терапии, частота получения сперматозоидов в эякуляте была выше.

В некоторых случаях больным могут назначаться селективные модуляторы рецепторов к эстрогенам (SERM), при этом частой ошибкой является бессмысленный прием таких препаратов, в частности кломифена. При истинном гипогонадотропном гипогонадизме отсутствует субстрат для активности SERM. В случае вторичного гипогонадизма отсутствуют гонадотрофы гипофиза, и нет клеток, способных синтезировать ЛГ и ФСГ. Гипоталамический гипогонадизм — «третичный», при нем нет смысла устранять отрицательную обратную связь, если нет положительного стимулирующего фактора (ГнРГ). Наконец, при гипогонадизме, ассоциированном с гиперпролактинемией, выработка ГнРГ не нормализуется, если не устранить избыточный уровень пролактина. При повышенном уровне пролактина, в частности, использование каберголина способно значительно улучшить гормональные показатели пациентов и помочь в восстановлении сексуальной функции [46]. ■

В заключение Сафар Исраилович напомнил, что гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось — это хрупкая структура, в функционирование которой лучше не вмешиваться без оснований и четкого понимания своих действий. Лучший способ лечения гипогонадизма у мужчин, не заинтересованных в сохранении фертильности, — тестостерон-заместительная терапия. Монотерапия ХГЧ в большинстве случаев, за некоторыми исключениями, неоправданна и сопряжена с рисками. Следует помнить, что для нормального сперматогенеза необходимы и тестостерон, и ФСГ. Наконец, при гипогонадизме и эректильной дисфункции имеет смысл провести исследование на пролактин сыворотки крови. ■

Источники:

1. Ubuka T et al. *Front Endocrinol*, 2014
2. Kumasi TR. *Cell Endocrinol*, 2007
3. Layman LC et al. *J Clin Endocrinol*, 2002
4. Kwee J et al. *Fertil Steril*, 2008
5. Ramasamy R et al. *J Urol*, 2013
6. Kumar TR. *Molec Cell Endocrinol*, 2007
7. Siegel ET et al. *Reprod Sci*, 2013
8. Andersson AM et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004
9. Tesarik J et al. *Fertil Steril*, 2002
10. Kato Y et al. *Andrology*, 2014
11. De Gendt K et al. *A Proc Nat Acad Sci USA*, 2004
12. Cheng CY et al. *Prarmacol Rev*, 2012
13. Jarow JP et al. *Ann NY Acad Sci*, 2005
14. Roth MY et al. *J Androl*, 2010
15. Roth MY et al. *Fertil Steril*, 2013
16. Meachem SJ et al. *Eur J Endocrinol*, 2001
17. Hedger, MP et al. *Mol Cell Endocrinol*, 2012
18. Skorupskaitė K. *Hum Reprod Upd*, 2014
19. Bagatell C et al. *J Androl*, 1994
20. Hayes FJ et al. *Clin Endocrinol Metab*, 2000
21. Carreau S et al. *Adv Med Sci*, 2012
22. Hess RA et al. *Nature*, 1997
23. Eddy EM et al., 1996
24. Schlegel PN. *Fertil Steril*, 2012
25. Inkster SJ. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995
26. Saylam B et al. *Fertil Steril*, 2011
27. Mintziore G. *Endocrinol Invest*, 2016
28. Kumar A. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014
29. Corsello SM et al. *Clin Endocrinol*, 2003
30. Mao JF et al. *Asian J Androl*, 2017
31. Varimo T et al. *Hum Reprod*, 2017
32. Grossman, Matsumoto, 2017
33. Corona, Maggi, 2015
34. Lin et al. *Medicine*, 2019
35. Arroyo et al., 2015
36. Schiff et al., 2007
37. Farhat et al., 2010
38. Miyagawa Y, Tsujimura A. *J Urol*, 2005
39. Leao, Esteves, 2014
40. Yang L. *Int Urol Nephrol*, 2012
41. Belchetz PE et al. *Science*, 1978
42. Dwyer AA. *Best Pract Rec Clin Endocrinol Metab*, 2015
43. Zhang GY. *Reprod and Contracept*, 2010
44. Sun Y et al. *Clin J Endocrinol Metab*, 2011
45. Lin et al. *Medicine*, 2019
46. De Rosa M et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004

Материал подготовила Шадеркина В.А.
Видео можно посмотреть на Uro.TV.

КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ

Согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2020 г.):

- Состав камня является основой для дальнейших диагностических и лечебных решений
- Анализ камня должен быть выполнен при всех случаях мочекаменной болезни
- Необходимо принимать во внимание состав камня перед тем, как принять решение о методе удаления
- Пациенты с МКБ высокого риска нуждаются в специальных мерах профилактики рецидивов, которые обычно представляет собой консервативное лечение, основанное на анализе камня

ОКСЛАТНЫЕ КАМНИ? ОКСАЛИТ



ОКСАЛИТ – первое средство с клинически подтвержденным комплексным действием на метаболизм оксалатов при кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни: значительно уменьшает уровень оксалатов, снижает скорость роста конкрементов и частоту повторного камнеобразования после оперативного лечения¹.

- Клинически апробирован
- Снижает уровень содержания оксалатов в 2,4 раза!
- Без побочных эффектов

УРАЛИКС – новое натуральное средство, специально созданное для стабильного снижения уровня мочевой кислоты при всех формах нарушений пуринового обмена: уратных формах МКБ и нефропатии, подагре и бессимптомной гиперурикемии.

- Ингибирует фермент ксантиноксидазу
- Новинка 2020 года

УРАТНЫЕ КАМНИ? УРАЛИКС



ОКСАЛИТ свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18 от 10.04.2018
УРАЛИКС свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.R.003359.09.19 от 16.09.2019

¹ М.Ю. Прасяников, Д.А. Мазуренко, О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов, Н.В. Анехин, Д.А. Войтко, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кафедра урологии и андрологии ФМБА им. Бурназяна ФМБА РФ, Институт цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4): 40–46

SHPHARMA
source of healing
www.shpharma.ru



Ятрогенный гипогонадизм у мужчин



Е.А. Греков
уролог, андролог, эндокринолог, генеральный директор клиники Hormone Life. (г. Москва)

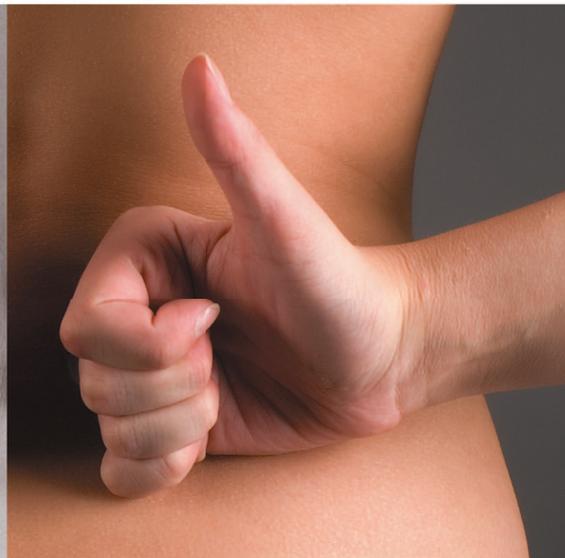
На онлайн-заседании дискуссионного андрологического клуба «Гипогонадизм у мужчин» уролог, андролог, эксперт в сфере спортивной медицины Евгений Александрович Греков рассказал о применении анаболических стероидов и ятрогенном гипогонадизме у мужчин.

Прежде всего, Евгений Александрович напомнил о присутствии в МКБ 10 пункта F55 — «Злоупотребление веществами, не вызывающими зависимость», к которому можно отнести в том числе применение анаболических стероидов. Со своей стороны доктор отметил, что некоторым пациентам — скажем, тренерам в спортзалах или профессиональным бодибилдерам — употребление таких веществ может принести социальную или экономическую выгоду, однако во многих видах спорта — например боях UFC — их применение запрещено под угрозой дисквалификации.

Вместе с тем употребление анаболиков, особенно бесконтрольное, чревато серьезными последствиями для здоровья вплоть до фатальных. Проблема соревнований по бодибилдингу в том, что на них зачастую никак не оцениваются показатели силы, выносливости и функциональности — лишь параметры внешнего вида спортсменов. Прием анаболических стероидов без медицинского контроля может ввести к дилатационной кардиомиопатии, стероидным гепатитам, полиорганной недостаточности и смерти.

В российском поликлиническом звене, как подчеркнул Евгений Александрович, сегодня практически нет специалистов, которые могли бы вести пациента, страдающего от недостатка мышечной массы при гипогонадизме. В частности, по этой причине молодые люди часто прибегают к изучению источников в интернете и самоназначениям.

Сегодня в распоряжении российских спортивных врачей остается все меньше официально доступных препаратов. В частности, из их числа не так давно исключен ретаболил — анаболический стероид, применяемый при саркопении. Некоторые фармацевтические компании, в частности молдавская «Балканфарма», продолжают официально выпускать стероидные препараты. Российский «Дальхимфарм» производит тестостерона пропионат — правда, в небольшой дозировке — 50 мг/мл, что, впрочем, подходит для лечения гипогонадизма.



Почки требуют
своевременной
заботы

НЕФРОБАК

Сбалансированный комплекс, с уникальным механизмом действия, способствующий уменьшению выраженности и длительности эпизодов хронического пиелонефрита, а также профилактике обострений хронического пиелонефрита.

- Уникальное решение в комплексной терапии и профилактике обострений хронического пиелонефрита
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Ингибирует образование биопленок



SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.002596.07.19 от 30.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Большую проблему, как подчеркнул Евгений Александрович, представляет распространенная ситуация, когда тренер, человек без медицинского образования, назначает анализы, а также «на глаз» диагностирует и лечит людей. Очень часто таким образом назначаются тамоксифен, клостилбегит, препараты, блокирующие ароматазу, и многие другие средства. При этом антиэстрогены, например, при постоянном приеме негативно влияют на костную ткань, и многие из молодых людей, принимающих их в спортивных целях, позже попадают к врачам с переломами. Часто тренеры и «коллеги» в залах советуют прием препаратов Т3 и Т4, а также глюкокортикоидов без каких-либо опасений.

Как отметил Евгений Александрович, нередко проблемой становится даже не сам ятрогенный гипогонадизм, а то, как его пытаются откорректировать. К примеру, после приема хорионического гонадотропина уровни ЛГ и ФСГ могут держаться на нуле некоторое время, однако впоследствии благополучно восстанавливаются самостоятельно. Несмотря на это, для корректировки такой ситуации многие тренеры и спортивные блогеры назначают комбинации тамоксифена с кломифеном плюс витамины, омега 3 и трибестан. Все вместе это вызывает лекарственный гепатит с резким повышением показателей АЛТ и АСТ из-за неприспособленности печени к переработке высоких доз антиэстрогенов.

Помимо этого, некоторые лаборатории, включая сетевые, измеряют уровень тестостерона методом иммунофлуоресцентного анализа (ИФА), который сейчас не должен применяться для гормонов. Таким образом, пациентов вводят в заблуждение, хотя можно было бы воспользоваться более достоверным методом масс-спектрометрии.

В числе жалоб пациентов, которые обращаются к спортивным врачам, обычно недостаток мышечной массы и дряблость кожи, несмотря на регулярное посещение спортзала. Распространенный диагноз — нормогонадотропный гипогонадизм. Грамотно выстроенный режим терапии у них дает обычно очень хорошие визуальные результаты без изменения режима нагрузок.

Наконец, блогеры и самоназванные эксперты в сфере спортивной медицины, как правило, не знают о необходимости генетических исследований, рассматривающих рецепторы, полиморфизм генов и т. д. К примеру, как напомнил Евгений Александрович, такие исследования помогают выяснить причины повышения уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), а не корректировать его стероидами. В заключение доктор поделился планами по созданию Ассоциации экспертов стран СНГ по спортивной эндокринологии и нутрициологии — все необходимые действия для этого уже предприняты, осталось лишь начать регулярную работу. ■

*Материал подготовила Болдырева Ю.Г.
Материал доступен для просмотра на Uro.TV*



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., Мадькин 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.001614.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Хирургическое лечение при гипогонадизме



Б.Р. Гвасалия
Д.м.н., профессор кафедры клинической андрологии ФПКМР РУДН, НПЦ «Репродуктивной и регенеративной медицины» (г. Москва)

Тему лечения гипогонадизма во время онлайн-заседания дискуссионного андрологического клуба по теме «Гипогонадизм» продолжил андролог, уролог, д.м.н. Бадри Роинович Гвасалия, рассказав о видах хирургических вмешательств у гипогонадных пациентов.

Как напомнил Бадри Роинович, в случае выявленного гипогонадизма к основным видам применяемых операций относят хирургические вмешательства по поводу крипторхизма, трансплантацию яичек и фаллопластику (например, при развитии микропениса — микропении).

К числу сопутствующих видов хирургической помощи при гипогонадизме относятся хирургия варикоцеле, гинекомастии, эректильной дисфункции, врожденных аномалий (эписпадия, гипоспадия), а также эстрагенитальных зон (к примеру, при аденоме гипофиза, в зоне турецкого седла и т. д.). Кроме того, можно выделить операции, проводимые при травмах, перекруте и опухолях яичек.

Наиболее часто вмешательства, имеющие своей целью предотвращение гипогонадных ситуаций, проводятся при крипторхизме. В дальнейшем такие пациенты нуждаются в наблюдении андролога, поскольку у них повышен риск развития новообразований яичек. Также они находятся в группе риска по бесплодию. Чаще всего подобные операции проводятся у больных в детском возрасте, однако даже у взрослых, как отметил Бадри Роинович, следует стремиться к опущению и сохранению гипотрофированного яичка.

По-прежнему остается спорным вопросом о трансплантации яичек. Еще в 1849 г. Berthold провел первую экспериментальную работу по пересадке яичек кастрированным петухам. В 1857 г. Meuns занялся пересадкой ткани яичка в дорсальные лимфатические сосуды у лягушек. В 1889 г. Самуил Абрамович Воронов произвел подкожное введение экстракта яичек собаки и морской свинки, а в 1920 г. — пересадку ткани яичек шимпанзе и бабуина в мошонку пациента. В 1922 г. Silber произвел первую пересадку целого яичка между братьями-близнецами. В 1955 г. Smith провел успешную пересадку яичек у собак. В 1969 г. Steinberger выполнил успешные эксперименты по пересадке яичек у крыс. Наконец, в 2009 г. Игорь Дмитриевич Кирпатовский представил метод аллотрансплантации яичка на артериально-венозной

ножке с применением «мягкой» иммуносупрессии при первичном гипогонадизме и андрогенной недостаточности.

В случае недоразвития полового члена обычно прибегают к фаллопластике, производимой двумя основными методами: с применением кожно-мышечного лоскута и торакодорзальным.

Потенциально гипогонадная группа — пациенты с травматическими повреждениями яичек. В таких случаях даже при размождении крайне важно спасти ткани яичка, чтобы оно осталось гормонопродуцирующим.

Перекрут яичка — проблема, актуальная прежде всего для детских хирургов, однако встречается и у взрослых больных. Эта ситуация относится к числу экстренных: чем скорее производится вмешательство, тем выше шанс спасти яичко от атрофии.

Отдельная большая группа — пациенты с новообразованиями яичка, причем здесь существует риск симультанного поражения органов. По словам Бадри Роиновича, раньше такие операции рассматривались только как показание к радикальному вмешательству, однако сейчас нормы пересматриваются, и становятся возможны органосохраняющее вмешательства — при локализованном злокачественном процессе. В случае риска его распространения все же необходимо оперировать радикально.

Питуитарные опухоли относятся к сфере ответственности нейрохирургов, однако их присутствие может приводить к развитию гипогонадизма. Иногда удаление опухоли гипофиза приводит к разрешению гипогонадной ситуации.

Как известно, у гипогонадных мужчин часто развивается гинекомастия. Здесь возможно лишь хирургическое лечение с удалением молочных желез.

Одним из методов реабилитации пациентов, переживших удаление яичка по тому или иному поводу, является протезирование яичка. Для многих пациентов это важный психологический и эстетический момент.

Так же, как подчеркнул Бадри Роинович, хирургия при варикоцеле по поводу гипогонадных ситуаций пока не вошла в клинические рекомендации, однако часто может серьезно повлиять на общую картину.

К наиболее тяжелым ситуациям относятся врожденные аномалии, ассоциированные с гипогонадизмом: гипоспадия, эписпадия, экстрофия мочевого пузыря и др. Здесь, как правило, требуются сложные реконструктивные вмешательства. Часто проводятся операции по увеличению полового члена. После фаллопластики, к примеру, при микропении зачастую проводится имплантация фаллопротеза, чтобы восстановить половую жизнь. Оптимальными в таком случае являются гидравлические протезы полового члена. ■

Материал подготовила Болдырева Ю.Г.

Видео можно посмотреть на Uro.TV.

Острые заболевания органов мошонки у детей. Современные алгоритмы действий детского уролога-андролога



С.Г. Врублевский

Д.м.н., профессор кафедры детской хирургии РНИМУ имени Н.И. Пирогова, главный внештатный детский уролог-андролог ДЗМ (г. Москва)

Гостем программы «Час с ведущим урологом» стал Сергей Гранитович Врублевский — д.м.н., профессор кафедры детской хирургии РНИМУ имени Н.И. Пирогова, главный внештатный детский уролог-андролог ДЗ города Москвы, зам. главного врача по хирургии НПЦ специализированной медицинской помощи детям Департамента здравоохранения города Москвы.

Острые заболевания органов мошонки у детей представляют собой ряд инфекционных и неинфекционных заболеваний в области мошонки, сопровождающихся сходным симптомокомплексом [Юдин Я.Б., Окулов А.Б. и соавт. М.: Медицина, 1987]. Сергей Гранитович отметил, что, в число причин синдрома отечной мошонки, с которым в московские учреждения здравоохранения ежегодно поступает порядка тысячи детей, могут входить некроз гидатиды Морганьи (наиболее частая причина), перекрут яичка, эпидидимит и орхит. Часто в этих случаях необходима экстренная хирургическая помощь, при отсутствии которой развиваются некротические процессы, связанные с перекрутом семенного канатика, и впоследствии возникает необходимость в орхэктомии — органосохраняющей операции. В большинстве случаев такие ситуации возникают из-за позднего обращения родителей ребенка за медицинской помощью.

По данным НИИ детской хирургии и травматологии, острые заболевания мошонки преобладают в возрасте 10–12 лет (45%), чуть реже встречаются у подростков 13–17 лет (30%), в 14% случаев наблюдаются у мальчиков 7–9 лет, в 7% — у детей 1–3 лет и в 4% — в возрасте 4–6 лет. В структуре заболеваемости заметно преобладает некроз гидатиды (73%), за ним идут воспалительные заболевания (14%), следом перекрут яичка (7%) и травмы (6%).

В целом острые заболевания мошонки можно разделить на неинфекционные (перекрут семенного канатика, некроз гидатиды Морганьи, травма и идиопатический инфаркт яичка) и, соответственно, инфекционные (неспецифический эпидидимит, специфический и неспецифический орхоэпидидимит, а также заболевания кожи мошонки).

Перекрут семенного канатика можно разделить на внутриоболочечный, более типичный для детей старшего возраста, и внеоболочечный, характерный для новорожденных детей. Триггерами этого патологического состояния могут выступать анатомическая предрасположенность и внешние факторы.

К факторам анатомической предрасположенности относятся пороки эмбрионального развития, отсутствие или недоразвитие связки Гунтера, удлинение собственной связки яичка, большая длина внутрисполостного отрезка семенного канатика, свободная широкая влагалищная полость, свободное расположение семявыносящего протока и сосудисто-нервного пучка, а также интраперитонеальное расположение яичка.

В числе внешних факторов прежде всего можно выделить резкое сокращение мышцы, поднимающей яичко, повышение внутрибрюшного давления, бег, прыжки, резкие движения, травмы паховой области и мошонки, тяжелое физическое напряжение. Вместе с тем в литературе описаны случаи спонтанного перекрута яичка во сне.

В клинической картине характерны острое начало заболевания, внезапная резкая боль в области яичка и паховой области, нередко иррадиирующая в область живота, признаки болевого шока, иногда рвота. При осмотре в ранние сроки заболевания (1–2 ч, нет отека и гиперемии мошонки) яичко может быть подтянуто к корню мошонки или занимать горизонтальное положение, резко болезненное при пальпации. Кремастерный рефлекс отсутствует со стороны перекрута. Позднее (более 12 ч) появляется отек, а затем и гиперемия мошонки на стороне перекрута яичка. На УЗИ органов мошонки округлое яичко на фоне небольшого количества жидкости в межоболочечном пространстве. Головка придатка может находиться в нетипичном положении. Характерна спиралевидная или типа «улитки» демформация мошоночной части семенного канатика (симптом whirlpool sign) с прерыванием кровотока. Наблюдается отсутствие или снижение кровотока в проекции яичка.

Алгоритм действий оказания неотложной помощи в этой ситуации включает в себя постановку диагноза (клиника + УЗИ), при раннем поступлении — ■

мануальную деторсию под контролем УЗИ и в зависимости от УЗ-находок, ревизию мошонки с фиксацией или, при необходимости и на поздних сроках, удалением яичка. После фиксации производится блокада семенного канатика. Спорным остается вопрос о необходимости незамедлительной контрлатеральной фиксации. Она показана при хорошем владении техникой. В противном случае она производится несколько позже, после купирования экстренной ситуации.

Закрытая мануальная деторсия под УЗИ-контролем проводится только при отсутствии признаков некроза яичка (отек и гиперемия мошонки) в ранние сроки заболевания. Техника выполнения манипуляции: приподнять яичко и толкающим движением одновременно вращать его наружу. Такую манипуляцию нужно повторить 2–3 раза до появления чувства облегчения или кровотока на УЗИ. Таким образом, критерии эффективности манипуляции: прекращение боли, чувство облегчения у пациента, восстановление кровотока на УЗИ с дальнейшим его усилением. Успешность мануальной деторсии при этом не означает, что пациенту не нужна операция.

При антенатальном перекруте яичка мягкие ткани резко отечны и утолщены, половина мошонки на стороне поражения увеличена в размерах и напряжена. Оболочки яичка резко отечные, утолщены, цианотично-черного цвета, не кровоточат. Само яичко черного цвета, на разрезе не кровоточит, бесструктурное (детрит), в оболочках — детрит. В этом случае очевидна необходимость в удалении яичка. Также важно помнить, что клиническая картина перекрута семенного канатика характерна при крипторхизме. В этих случаях необходима ревизия не мошонки, а паховой области с устранением перекрута и фиксацией яичка в мошонке.

Гидатиды Морганьи — это рудиментарные отростки мюллеровых и вольфовых протоков эмбриона, которые не подверглись полной редукции и сохранились в виде небольших соединительнотканых образований на органах мошонки. В подавляющем большинстве случаев встречается гидатида яичка, которая располагается на верхнем полюсе яичка. В свою очередь, гидатида придатка располагается чаще всего на головке придатка. Гидатида параидимиса находится в дистальном отделе семенного канатика по его передней поверхности. Гидадиты, являлись рудиментарными образованиями, подвержены различным патологическим изменениям: кистозному перерождению, обызвествлению с последующим отрывом и образованием конкрементов в серозной полости яичка, а также острому инфаркту гидатиды. В большинстве случаев причина перекрутов остается неизвестной. Возможно также поражение гидатид в результате инфекционно-воспалительных процессов. По мне-

нию большинства исследователей, нарушение кровообращения гидатиды происходит в результате ее заворота. Инерционные силы, возникающие при ротационном движении яичка, после остановки последнего способствуют перекруту гидатид. Вследствие перекрута происходит прекращение артериального и венозного кровотока в подвеске, возникает геморрагический инфаркт, диффузное кровоизлияние в строму. Некроз гидатид может возникнуть и без перекрута вследствие нарушения кровообращения при микротравме и воспалительном процессе. В таких случаях гистологически в тканях подвески обнаруживали лимфоидно-гистиоцитарную инфильтрацию стромы, свежие и старые гистиоцитарные участки.

В случае перекрута гидатиды возможно как неосложненное, так и осложненное течение. В первом случае характерно отсутствие гиперемии и отека, локальная болезненность только при движении и пальпации. Во втором — отек и гиперемия пораженной половины мошонки, резкая болезненность.

Алгоритмы лечения при некрозе гидатиды Морганьи за годы претерпели изменения. Ряд специалистов выступал за консервативное, в частности антибактериальное лечение. В дальнейшем большинство авторов склонились к оперативному лечению, основываясь на том, что при его отсутствии возможны рецидивы воспалительного процесса и развитие гидроцеле. На сегодня позиция неоднозначна, однако существует дифференцированный подход.

При подозрении на перекрут гидатиды необходимо исключить перекрут семенного канатика и по клиническим признакам (воспалительные изменения в области мошонки) решать вопрос о необходимости оперативного лечения. Если невозможно исключить перекрут семенного канатика, рекомендовано экстренное оперативное лечение. При отсутствии воспалительных изменений и если перекрут гидатиды недостоверен, обычно склоняются к консервативному лечению [Щедров Д.Н., Григорьева М.В. и соавт., Перекрут гидатиды яичка у детей — лечение на современном этапе]. При неосложненном течении — если нет воспалительных изменений оболочек, придатка, семенного канатика, гидатида размером до 7 мм и диагноз достоверен, возможно назначить консервативное лечение в течение 48 ч, при положительной динамике — продолжить, а при отрицательной — перейти к срочному оперативному лечению. Если течение осложнено и эти факторы не подходят — сразу лечить оперативно. Основными причинами, вынуждающими изменить тактику в сторону хирургического лечения, служат неверное определение показаний к консервативному лечению и недостаточно активная консервативная терапия. ■

В целом, консервативное лечение при некрозе гидатиды Морганьи возможно только при круглосуточном ультразвуковом мониторинговании состояния органов мошонки. Необходим тщательный отбор пациентов для консервативного лечения. Показаниями к хирургическому лечению являются осложненное течение некроза гидатиды, неэффективность консервативного лечения в течение 48 ч (отрицательная динамика) и отсутствие возможности круглосуточного УЗИ-мониторинга.

В патогенезе закрытых повреждений яичек, кроме действия самой травмы, имеет значение нарушение кровообращения в травмированном яичке, приводящее к острой ишемии и нарушению питания органа. Нежная паренхима яичка страдает как непосредственно от травмы, так и от нарушения кровообращения, связанного с образованием гематомы, тромбозом сосудов и сдавлением тканей в результате отека. Ишемические и воспалительные изменения в последующем приводят к склерозу и атрофии яичка. При травме яичка развитие деструктивных изменений в сперматогенном эпителии не ограничивается областью поражения, распространяется на весь орган и приводит в большинстве случаев к его атрофии.

Травматические повреждения яичка можно подразделить на несколько видов:

1. Ушиб (локальное повреждение паренхимы в сочетании с подкапсульной или внутрипаренхиматозной гематомой).
2. Разрыв (тяжелое повреждение яичка, которое сопровождается нарушением целостности белочной оболочки и пролобированием части паренхимы).
3. Вывих (во время травмы может произойти смещение одного или обоих яичек под кожу живота, в паховый канал, промежность или бедро, что называется вывихом яичка).
4. Ущемление (острое нарушение кровообращения в яичке, которое наблюдается при сдавлении его и семенного канатика, например при ущемлении пахово-мошоночной грыжи).
5. Ятрогенные повреждения.

При ушибе яичка отмечается небольшой отек и гиперемия мошонки, иногда кровоподтеки. Яичко увеличено, при пальпации болезненно. При разрыве характерен выраженный болевой синдром, зачастую с потерей сознания, местно определяется кровоизлияние в ткани мошонки и гематоцеле. Ущемление яичка соответствует клинике ущемленной паховой грыжи.

При ушибе яичка показано комплексное консервативное лечение (постельный режим, суспензорий). Проводят новокаиновую блокаду семенного канатика, при

Смотрите сны,
не отвлекаясь

ДИУНОРМ

- уникальное решение для пациентов, страдающих ноктурией
- аналогов в России нет



SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

необходимости через день ее повторяют. В первые дни назначают холод на область мошонки. При уменьшении отека переходят к местному лечению. При разрыве яичка, а также при невозможности его исключения показано неотложное хирургическое лечение — ревизия яичка. При разрыве паренхима яичка обычно пролобировывает через дефект в белочной оболочке. Выпавшую паренхиму экономно иссекают. Производят гемостаз и ушивают дефект белочной оболочки. Полное размоложение яичка является показанием для орхэктомии.

Помимо этого, у мальчиков любого возраста наблюдаются острые неспецифические заболевания яичка и придатка. При этом придаток поражается значительно чаще, чем яичко. Орхоэпидидимит является также осложнением врожденных урологических заболеваний, при которых возможен рефлюкс мочи в семявыносящие протоки. Неспецифическое воспаление самого яичка в детском возрасте встречается крайне редко. Проникновение инфекции в яичко без поражения придатка может происходить лимфогенным путем, в результате метастазирования при гнойных процессах. Возможные пути проникновения инфекции — лимфогенный, гематогенный и уриногенный. Заболевание имеет острое начало, определяется болезненность в мошонке, паховых или реже — подвздошных областях. Температура тела субфебрильная, редко — фебрильная. Отек и гиперемия мошонки нарастают, яичко становится болезненным у верхнего полюса, придаток увеличен. Применяемая консервативная терапия — антибактериальная, десенсибилизирующая, анальгитическая (блокада семенного канатика). Практикуется местное лечение, во всех случаях необходим УЗИ-контроль.

Как напомнил Сергей Гранитович, не исключен также аллергический отек мошонки. Чаще всего он встречается при отягощенном аллергоанамнезе у детей 1–7 лет. Клиническая картина довольно типична, поражение носит двусторонний характер. Ситуация не требует оперативного вмешательства, лечение консервативное, прогноз благоприятный.

Наконец, в детской практике встречается рожистое воспаление, этиологически вызываемое β -гемолитическим стрептококком группы А. Локализация только на мошонке крайне редка. Характерна общая и местная клиническая картина. Лечение консервативное: антибиотики, инфузионная терапия, местное лечение — повязки с аскорбиновой кислотой или фукорцином. Прогноз благоприятный. ■

Материал подготовила Болдырева Ю.Г.

Видео можно посмотреть на Uro.TV



ЭКО при необъяснимой субфертильности: какие пары следует направлять на лечение?

В парах с необъяснимой субфертильностью, где женщина моложе 40 лет, применение ЭКО ассоциируется с более высокими шансами на успешное зачатие, чем выжидательная тактика. К такому заключению пришла группа нидерландских и британских специалистов после того, как проанализировала данные более 46 тыс. бесплодных пар.

Супружескую пару считают бесплодной, если беременность у женщины не наступает в течение года регулярной половой жизни без использования средств контрацепции. По данным ВОЗ, около 8% пар в течение репродуктивного периода жизни сталкиваются с проблемой бесплодия. Примерно у трети из них установить причину нарушений не удастся (необъяснимая субфертильность).

ЭКО с ИКСИ или без него является стандартным методом лечения пар с длительным неразрешенным бесплодием. В последнее десятилетие количество циклов ЭКО, проводимых в разных странах, ежегодно увеличивается. Специалисты полагают, что это является следствием все более либерального применения ВРТ при различных показаниях, в частности при необъяснимой субфертильности в паре. Однако убедительных доказательств того, что применение ЭКО при необъяснимом бесплодии является более эффективным, чем тактика выжидания, до сих пор получено не было. Команда нидерландских и британских специалистов решила восполнить этот пробел.

Ученые изучили результаты лечения у 40 921 британской пары с необъяснимой субфертильностью, применявшей ЭКО, и у 4875 таких же нидерландских и 975 шотландских пар, которые придерживались выжидательной тактики (определялась как отсутствие какого-либо вмешательства, за исключением рекомендаций в отношении регулярных половых актов). В исследование не включались пары, пытавшиеся забеременеть в течение менее 1 года, а также пары с ановуляцией, односторонней или двусторонней окклюзией маточных труб, ■

легкой или тяжелой формой эндометриоза и мужским бесплодием (то есть с низким качеством спермы, определяемым в соответствии с критериями ВОЗ).

Для оценки вероятности зачатия в течение 1 года (с начала применения ЭКО или выжидательной тактики) использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. Конечной точкой исследования было наступление продолжающейся беременности (определялась как достижение плодом гестационного возраста не менее 12 недель).

По результатам анализа, скорректированная вероятность зачатия в течение 1 года в парах, применявших ЭКО, составила 47,9%, а в парах, которые придерживались выжидательной тактики, — 26,1%. Абсолютная разница в средних скорректированных шансах на успешное зачатие составила 21,8% в пользу ЭКО.

На результаты ЭКО влияли возраст женщины, продолжительность бесплодия и наличие предыдущих беременностей. Наиболее эффективным было применение ЭКО в парах, где партнерши были моложе 40 лет, однако шансы на успешное зачатие в течение 1 года резко снижались в парах, где женщины были старше 34 лет. У женщин старше 40 лет абсолютная разница в вероятности зачатия при использовании ЭКО и выжидательной тактики составила 10% и менее.

Независимо от возраста партнерши, применение ЭКО было менее эффективным в парах с коротким периодом вторичной субфертильности (1 год), чьи шансы на успешное зачатие естественным путем составили 30% и выше. ■

Источник: van Eekelen R, van Geloven N, van Wely M, et al. IVF for unexplained subfertility; whom should we treat? Hum Reprod. 2019;34(7):1249-1259. DOI:10.1093/humrep/dez072



Влияние иммуносупрессоров на сексуальную функцию, уровень половых гормонов, фертильность, частоту наступления зачатия и здоровье потомства у мужчин: систематический обзор

Данные о безопасности применения иммуносупрессоров у мужчин, планирующих отцовство, остаются недостаточными. Для прояснения вопроса требуются новые исследования, которые должны проводиться с использованием стандартных методик. К такому заключению пришли специалисты из Медицинского центра Роттердамского университета Эразма после того, как выполнили систематический обзор научных работ, посвященных связи между иммуносупрессивной терапией и репродуктивной функцией у мужчин.

Вопрос о том, как лучше лечить мужчин с иммуноопосредованными заболеваниями (ИОЗ), чтобы сохранить их шансы на успешное зачатие и рождение здорового потомства, остается острой проблемой для врачей во всем мире.

По данным исследований, проводившихся в Дании, Норвегии и Нидерландах, примерно 5,6–7,6% отцов подвергаются воздействию нестероидных противовоспалительных средств или антиревматических препаратов в течение 3–6 месяцев, предшествующих наступлению зачатия. Многие факторы способствуют тому, что число мужчин с ИОЗ, планирующих родительство, непрерывно растет. Некоторые иммунные патологии поражают мужчин в молодом возрасте (например, ювенильный идиопатический артрит), но большинство развиваются в возрасте максимальной репродуктивной активности (например, ревматоидный артрит и воспалительные заболевания кишечника).

Известно, что иммуносупрессоры могут влиять на сексуальное здоровье и репродуктивную функцию разными путями, например изменяя секрецию и/или активность половых гормонов, нарушая сперматогенез, снижая подвижность сперматозоидов или вызывая эректильную дисфункцию.

Многие из применяемых в настоящее время препаратов, таких как метотрексат и сульфасалазин, были одобрены FDA и EMA до того, как появились сведения об их неблагоприятном влиянии на репродуктивную функцию. Тогда как новые иммуносупрессоры не могут выйти на рынок из-за ужесточения требований к регистрации лекарственных средств (FDA, 2015; EMA, 2017). По новым правилам репродуктивная токсичность препарата должна быть проверена в лабораторных испытаниях. В случае обнаружения неблагоприятных эффектов проводятся комплексные

исследования среди людей. Для оценки влияния препарата на мужскую фертильность последний анализ спермы выполняется спустя 13 недель после прекращения терапии. Для дальнейшего подтверждения репродуктивной безопасности лекарственного средства FDA рекомендует проводить рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования с участием 200 мужчин, из которых половина должна получать экспериментальный препарат, половина — плацебо (FDA, 2015).

Какие из используемых сегодня иммуносупрессоров являются наиболее безопасными для мужчин репродуктивного возраста, остается неясным.

Нидерландские специалисты провели систематический обзор научных исследований, опубликованных вплоть до 31 августа 2019 г., чтобы проанализировать имеющуюся информацию о влиянии иммуносупрессоров на разные аспекты мужского здоровья, такие как сексуальная функция, фертильность, исходы беременности и здоровье потомства.

Поиск публикаций проводился в базах данных Embase, MEDLINE ALL, Cochrane и Web of Science Core Collection. Также статьи искали через Google Scholar и в реестрах клинических исследований Европы и США. В обзор включались исследования на английском языке, содержащие оригинальные данные о влиянии иммуносупрессоров на мужское здоровье. Проведение мета-анализа оказалось невозможным из-за гетерогенности собранных данных.

Всего в обзор была включена 161 публикация, в 50 из них была информация о влиянии иммуносупрессоров на исходы беременности и здоровье потомства, в 150 — о влиянии на сексуальное здоровье. За исключением нескольких скандинавских исследований, большинство работ включали небольшое число участников.

В то время как негативное влияние сульфасалазина и циклофосамида на качество спермы было очевидным, неблагоприятные эффекты колхицина, метотрексата и сиролимуса были сомнительными. В трех статьях сообщалось, что применение ингибитора фактора некроза опухоли альфа у пациентов с анкилозирующим спондилитом приводило к улучшению качества спермы. Информация об исходах беременности и здоровье потомства была скудной, но ни в одном исследовании не сообщалось о серьезных негативных эффектах, связанных с применением иммуносупрессоров у мужчин. ■

Исследование было опубликовано в Human Reproduction Update.

Источник: Perez-Garcia LF, Dolhain RJEM, Vorstenbosch S, et al. The effect of paternal exposure to immunosuppressive drugs on sexual function, reproductive hormones, fertility, pregnancy and offspring outcomes: a systematic review [published online ahead of print, 2020 Aug 3]. Hum Reprod Update. 2020;dmaa022. DOI:10.1093/humupd/dmaa022



Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

АЛЬФА 420 – новый негормональный комплекс с уникальным и специально подобранным составом компонентов для нормализации уровня тестостерона у мужчин и устранения проявлений андрогенодефицита.



На фоне курсового приема комплекса наблюдалось*:

- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% мужчин!
- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Повышение либидо отметили 36,7%, а улучшение качества эрекции - 88,5% мужчин

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

* Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Красняк С.С.
Оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Альфа» в условиях рутинной клинической практики у мужчин с симптомами гипогонадизма: 3-месячное наблюдательное исследование. Экспериментальная и клиническая урология, 2018, №1

SHPHARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.002626.07.19 от 31.07.2019

Влияние транзиторной гипертермии мошонки на параметры человеческой спермы: протеомный анализ методом iTRAQ

Исследование, проведенное специалистами из Хуачжунского университета науки и технологии, показало, что белки AKAP4, ODF1, ODF2, GAPDHS, SPESP1 и ACTRT2 играют важную роль в обратимом изменении параметров спермы, связанном с тепловым стрессом. По мнению авторов, данные белки могут рассматриваться в качестве биомаркеров мужского бесплодия, вызванного перегревом мошонки, а также потенциальных мишеней для его лечения.

У млекопитающих, включая человека, для нормального сперматогенеза температура мошонки должна быть на 2–8 °С ниже температуры тела. У некоторых мужчин, например страдающих варикоцеле, занятых сидячей работой или работающих в условиях высоких температур, может развиваться гипертермия мошонки, что приводит к снижению концентрации, подвижности сперматозоидов и, как результат, к бесплодию. Однако как только действие причинного фактора прекращается, температура мошонки возвращается к норме (33–35 °С), а параметры эякулята нормализуются после 1–2 сперматогенных циклов.

В ранее проведенных исследованиях было установлено, что тепловой стресс приводит к разрушению сперматоцитов и негативно влияет на созревание сперматозоидов в головке эпидидимиса. Но до сих пор остается неясным, какие молекулярные изменения лежат в основе олиго- и астеноспермии, обусловленных перегревом мошонки.

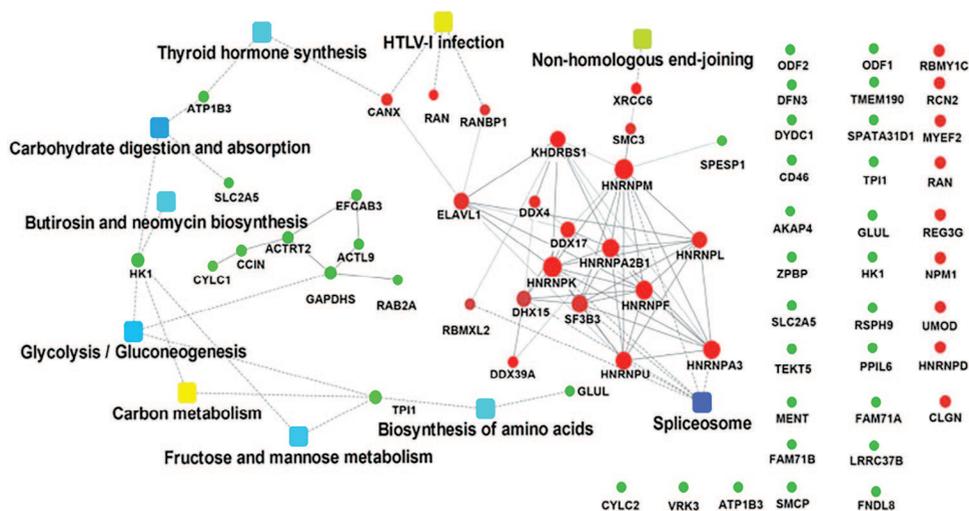
Китайские специалисты использовали изобарные метки для протеомного анализа семенной жидкости, чтобы изучить потенциальное влияние теплового стресса на мужскую репродуктивную функцию. Участие в их исследовании приняли 10 здоровых мужчин, мошонку которых подвергали нагреванию с помощью водяной бани (43 °С) в течение 10 дней ежедневно по 30 мин. Образцы спермы брали за 2 недели до начала тепловых процедур и спустя 6 дней после

их окончания. Относительный и абсолютный количественный анализ белков, меченных изобарными метками, проводился методом жидкостной хроматографии тандемной масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС).

В сравнении с контрольными образцами, в образцах, взятых после воздействия теплового стресса, наблюдалось изменение экспрессии 61 белка (из 3446 идентифицированных белков). Экспрессия 28 белков была повышена, 33 — понижена. Примерно 95% дифференциально экспрессируемых белков были связаны со сперматогенезом, оплодотворением и другими аспектами репродуктивной функции. В частности, экспрессия 6 белков (AKAP4, SPESP1, ODF1, ODF2, GAPDHS и ACTRT2), связанных с подвижностью и энергетическим метаболизмом в сперматозоидах, имела тенденцию к снижению на фоне гипертермии мошонки. ■

Исследование было опубликовано в журнале Reproductive Biology and Endocrinology.

Источник: Wu YQ, Rao M, Hu SF, Ke DD, Zhu CH, Xia W. Effect of transient scrotal hyperthermia on human sperm: an iTRAQ-based proteomic analysis. Reprod Biol Endocrinol. 2020;18(1):83. Published 2020 Aug 12. DOI:10.1186/s12958-020-00640-w



Молекулярные пути deregулированных белков, участвующих в астеноспермии и олигоспермии после тепловой обработки

Микробиом спермы и его влияние на качество спермы и мужскую фертильность: систематический обзор и мета-анализ

*Специалисты из Имперского колледжа Лондона провели систематический обзор и мета-анализ научных исследований, в которых оценивалась связь микробиоты эякулята с репродуктивным здоровьем мужчин. Результаты показали, что *Ureaplasma urealyticum*, *Enterococcus faecalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella spp.*, по-видимому, отрицательно влияют на качество спермы, тогда как *Lactobacillus spp.* проявляют протективный эффект. Работа была опубликована в журнале *Andrology*.*

По последним данным, примерно 8–12% пар в мире бесплодны, при этом в половине случаев определяется связь с репродуктивным здоровьем мужчин.

Одной из возможных причин мужского бесплодия являются инфекции уrogenитального тракта, включая простатит и эпидидимит. В исследованиях *in vitro* были установлены механизмы, посредством которых микроорганизмы могут влиять на параметры спермы, например такие как агглютинация сперматозоидов, индукция апоптоза, продукция иммобилизирующих факторов и нарушение акросомной реакции. Однако целесообразность применения эмпирической антибиотикотерапии у бесплодных мужчин остается под вопросом, поскольку до сих пор неясно, влияют ли патогены на качество спермы *in vivo* и способствует ли применение антибиотиков улучшению репродуктивного потенциала.

Микробиом человека представляет собой генетическое сообщество большого числа микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов) и является более сложным, чем его собственный геном. Появление технологий генного секвенирования нового поколения (*next-generation sequencing*, NGS) позволило описать значительную часть человеческого микробиома, включая микробиом дыхательных путей, кожи, ротовой полости, кишечника и влагалища. В ранее проведенных исследованиях было доказано влияние микробиологического сообщества влагалища на частоту наступления беременности, риски преждевременных родов, бесплодия и гинекологического рака у женщин. Однако связь уrogenитальной микробиоты с репродуктивным здоровьем мужчин остается неясной.

Британские специалисты провели систематический обзор и мета-анализ исследований, в которых сообщалось о влиянии микробиома спермы на мужскую фертильность. Поиск статей, опубликованных в период с 1992 по 2019 гг., выполнялся с баз данных MEDLINE, OVID и PubMed. В анализ отбирались исследования на английском языке, в которых микроорганизмы идентифицировались с помощью NGS, культурального анализа или полимеразной цепной реакции.

Всего в мета-анализ были включены 55 исследований, участие в которых в общей сложности приняли 51 299 мужчин.

Микробиом спермы был богат и разнообразен как у фертильных, так и у бесплодных мужчин. В трех исследованиях, где использовались методы NGS, сообщалось о кластеризации микробиома в зависимости от преобладания определенного вида бактерий. Всего было выделено два кластера: с преобладанием бактерий рода *Lactobacillus* и *Prevotella*. Доминирование *Lactobacillus* ассоциировалось с лучшими параметрами спермы, *Prevotella* — с худшими.

Бактериоспермия в целом отрицательно влияла на концентрацию, прогрессивную подвижность и индекс фрагментации сперматозоидов.

Среди бесплодных мужчин отмечалась повышенная распространенность *Ureaplasma urealyticum*. Анализ показал, что присутствие этой бактерии было отрицательно связано с концентрацией и морфологией сперматозоидов.

Не было выявлено никаких различий в распространенности *Chlamydia trachomatis* между бесплодными и фертильными мужчинами. Также не было установлено существенного влияния *C. trachomatis* на параметры спермы.

Обнаружение *Enterococcus faecalis* (EF) ассоциировалось с худшей подвижностью, а *Mycoplasma hominis* — с худшей концентрацией, прогрессивной подвижностью и морфологией сперматозоидов.

Авторы заключили, что полученная информация может способствовать разработке новых методов лечения мужского бесплодия (например, с помощью пробиотиков). Хотя данные о связи микробиома спермы с мужской фертильностью остаются недостаточно убедительными и требуют проведения новых исследований. ■

Источник: Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Aug 13]. Andrology. 2020;10.1111/andr.12886. DOI:10.1111/andr.12886

Оксиды серы (IV) и азота отрицательно влияют на репродуктивное здоровье мужчин

Воздействие NOx и SO2 негативно сказывается на параметрах эякулята и способствует уменьшению объема яичек у мужчин с первичным бесплодием. Такой результат показало исследование тайваньских ученых.

После индустриализации все большее внимание уделяется воздействию токсических веществ окружающей среды на репродуктивную систему человека. Влияние тяжелых металлов изменяет уровень половых гормонов и уменьшает объем яичек. Кроме того, воздействие синтетических органических соединений снижает качество спермы.

На фертильность и репродуктивные функции мужчины влияют загрязнители окружающей среды, образующиеся в результате выхлопов из автомобилей и отходов с заводов. К ним относятся твердые частицы с диаметром менее 2,5 мкм, оксиды азота (NOx) и оксид серы (IV) (SO₂). Было обнаружено, что они способны вызывать окислительный стресс в яичках и повышать экспрессию генов провоспалительных цитокинов, а также прерывать созревание половых клеток, воздействуя на регуляцию дифференцировки или апоптоза в половых клетках мышей.

К сожалению, так как предыдущие исследования были сосредоточены в основном лишь на качестве спермы, результаты других параметров репродуктивной системы не оценивались. Поэтому ученые из Тайваня решили проследить взаимосвязь между загрязнителем окружающей среды и мужской репродуктивной функцией на основе параметров спермы, профиля половых гормонов и физикального обследования, а именно изучения размера яичек и наличия варикоцеле. Для этого в период с января 2016 по декабрь 2017 гг. было отобрано 282 мужчины с первичным бесплодием. Все пациенты были обследованы, качество спермы измерено, а данные о концентрации загрязняющих веществ фиксировались ежедневно и ежечасно. Кроме того, оценивалось индивидуальное воздействие загрязнения на основе указанного адреса проживания.

Результаты исследования показали, что окружающие NOx являются фактором риска плохой подвижности снижения концентрации сперматозоидов. Более того, выяснилось, что воздействие SO₂ было отрицательно связано с объемом яичек. ■

Источник:

Chen Y-A, Chang Y-K, Su Y-R, Chang H-C. «Ambient sulfur dioxide could have an impact on testicular volume from a observational study on a population of infertile male». BMC Urol. Dec. 2020;20(1):149. DOI: 10.1186/s12894-020-00710-6

Исход фертильности после внутрицитоплазматической инъекции сперматозоидов, полученных хирургическим путем

Хирургические методы экстракции спермы в сочетании с ИКСИ позволяют почти каждой второй паре забеременеть и родить живого ребенка. Французские ученые считают, что этот метод дает прекрасную возможность иметь детей со своими собственными половыми клетками.

Азооспермия определяется как полное отсутствие сперматозоидов в эякуляте и обнаруживается у 1% мужчин в общей популяции и 10–15% мужчин с бесплодием. Она может быть обструктивной или секреторной. В последнем случае имеется дефект сперматогенеза, связанный либо с нарушением выработки сперматозоидов, либо с прерыванием их созревания.

В лечении мужского бесплодия был достигнут значительный прогресс благодаря появлению метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ICSI). Такая технология в сочетании с образцами сперматозоидов, извлеченных хирургическим путем, позволяет пациентам стать родителями, используя свои собственные половые клетки.

Существуют различные методы хирургического извлечения сперматозоидов, которое может быть предусмотрено после неудачной ICSI, выполненной со свежей спермой. При этом сообщается о более высоких показателях наступления беременности после такой процедуры. Чтобы оценить частоту клинических беременностей и живорождений, используя сперму, полученную с помощью биопсии яичек, ученые из Франции провели ретроспективное описательное исследование всех циклов ICSI с хирургическим извлечением сперматозоидов. Было проведено 164 цикла.

Результаты показали, что из 127 пересаживаний свежих эмбрионов наблюдалось 47 клинических беременностей (37%) и 45 живорождений (35,4%). Средняя частота оплодотворения составила 45%, а частота имплантации — 23,7%. Среди обследуемых пар с бесплодием 53% имели, по крайней мере, одну клиническую беременность и 42% — по крайней мере, одно живорождение. ■

Источник:

Blavier E et al. Fertility outcome after Intracytoplasmic Sperm Injection with surgically retrieved sperm. J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod. Oct. 2020;101940. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101940

Нарушение сперматогенеза у пациентов с COVID-19

У мужчин с COVID-19 наблюдается нарушение сперматогенеза, о чем свидетельствует сперматогенная дисфункция со значительным снижением количества сперматозоидов у пациентов с COVID-19, а также иммунный ответ в яичках и придатках яичка.

Новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, является причиной тяжелой инфекции дыхательных путей. Во всем мире количество зараженных насчитывается более 50 млн человек. Причем COVID-19 поражает больше мужчин, чем женщин. Кроме того, SARS-CoV-2 долго сохраняется в организме человека, из чего можно сделать вывод о возможном рецидиве заболевания даже после его устранения, что вызывает значительные экономические и медицинские опасения.

COVID-19 значительно воздействует на сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную системы, однако не до конца ясно ее влияние на мужскую репродуктивную систему, которая достаточно уязвима для вирусных инфекций. В большинстве существующих отчетов о SARS-CoV-2 не удалось идентифицировать вирус в мужских половых путях, но это не означает, что они не затронуты. Было обнаружено, что SARS-CoV-2 влияет на уровень гормонов у пациентов с COVID-19, которые отвечают за здоровое поддержание мужской репродуктивной функции.

Для определения влияния SARS-CoV-2 на мужскую фертильность и степени ущерба, нанесенного заболеванием COVID-19, китайские ученые провели одноцентровое наблюдательное исследование. В него вошли образцы ткани яичек и их придатков от мужчин, умерших от COVID-19 ($n = 6$) и от выздоравливающих стационарных пациентов с COVID-19 ($n = 23$), а также контрольные группы с равным количеством лиц соответственно. Были проведены гистопатологические исследования образцов яичек и их придатков, анализ TUNEL на фрагментацию ДНК сперматозоидов и иммуногистохимическое исследование.

Результаты показали наличие интерстициального отека, гиперемии, экссудации эритроцитов в яичках и придатках яичка. Наблюдалось истончение семенных канальцев, а количество апоптотических клеток в них было значительно выше при COVID-19 по сравнению с контрольной группой. Также отмечались повышенная концентрация мембранных белков в интерстициальных клетках ткани яичка и присутствие IgG в семенных канальцах. Более того, анализ эякулята показал, что 39,1% стационарных больных имели олигозооспермию, а у 60,9% наблюдалось значительное увеличение содержания лейкоцитов в эякуляте. Концентрация сперматозоидов была снижена, а уровни провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли повысились по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, результаты указывают на то, что мужская репродуктивная система может быть уязвима при COVID-19. Это означает, что необходимо уделять особое внимание дальнейшему уходу за репродуктивным здоровьем мужчин, инфицированных COVID-19. ■

Источник: Li H et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. EClinicalMedicine, 2020. DOI:10.1016/j.eclinm.2020.100604

Лейкоцитоспермия у поздних подростков: возможные клинические интерпретации

Лейкоцитоспермия способствует выявлению патологии яичек. Ученые из Италии считают, что первичная профилактика мужского бесплодия и консультирование по поводу опасного образа жизни должны быть обязательными и начинаться как можно раньше.

Несмотря на то, что данные свидетельствуют о том, что первый анализ спермы следует запрашивать не ранее, чем через полтора года после начала полового созревания, споры об этом не утихают. В дополнение к спермограмме полезными могут быть такие критерии, как объем яичек, уровни антимюллера гормона и ингибина В. На параметры сперматозоидов влияют генетические нарушения, образ жизни матери при развитии плода, а также самого подростка в дальнейшем.

Обнаружение увеличения концентрации лейкоцитов в семенной жидкости у подростков до сих пор остается предметом дискуссий. Тем не менее тесная связь между лейкоцитоспермией (> 1 млн/мл) и урогенитальными инфекциями широко признана, и поэтому в настоящее время этим пациентам предлагается микробиологическая оценка. Исходя из этого, итальянские ученые провели исследование среди здоровых некурящих подростков, в котором оценили распространенность микробной лейкоцитоспермии, а также описали основные андрологические клинические особенности подростков с лейкоцитоспермией.

В кросс-секционном исследовании приняли участие 80 мальчиков. Каждый подросток прошел медицинский осмотр и оценку стандартных параметров спермы, концентрации лейкоцитов в сперме и оценку незрелых половых клеток. Была проверена возможная корреляция между этими параметрами и объемом яичек.

Результаты исследования показали, что сексуальная дисфункция выявлена у 25% подростков, а изолированное гипоактивное половое влечение — у 12,5%. При анализе спермограммы нормозооспермия обнаружилась только у 41% пациентов, тогда как у 19% была изолированная олигозооспермия, у 15% — олигоастенозооспермия и 25% — олигоастенотератозооспермия. Лейкоцитоспермия встречалась у 25% подростков (20 из 80). Кроме того, такие пациенты имели более низкую прогрессивную подвижность сперматозоидов, процент нормальных форм, объем яичек, а также более высокий процент незрелых половых клеток по сравнению с подростками без лейкоцитоспермии. Вдобавок концентрация лейкоцитов в сперме отрицательно коррелировала с объемом яичек и положительно с процентом незрелых половых клеток в эякуляте.

В заключение, данные исследования убедительно подчеркивают важность первичной профилактики мужского бесплодия, которая должна осуществляться, начиная с препубертатного возраста путем мониторинга роста яичек, в отдельных случаях измерения уровней антимюллера гормона и ингибина В в сыворотке крови и консультирования мальчиков и подростков по поводу выявления / устранения образа жизни, сопряженного с риском для андрологического здоровья. ■

Источник: La Vignera S, Cannarella R, Aversa A, Rago R, Condorelli A, Calogero AE. Leukocytospermia in late adolescents: possible clinical interpretations. J. Endocrinol. Invest. Nov. 2020. DOI: 10.1007/s40618-020-01462-8

Сравнение эффективности терапии гонадотропинами и пульс-терапии ГнРГ у пациентов с врожденным гипогонадотропным гипогонадизмом

У мужчин с врожденным гипогонадотропным гипогонадизмом, применяющих гонадотропины, наблюдается более быстрое восстановление сперматогенеза и реже развиваются эстрадиол-опосредованные побочные реакции, чем у получающих гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ) в пульсирующем режиме. При этом существенных различий в частоте восстановления сперматогенеза, концентрации сперматозоидов и частоте наступления беременности между пациентами, получающими разные типы терапии, нет. Это показал мета-анализ научных исследований, выполненный специалистами из Хуачжунского университета науки и технологий.

Систематический поиск исследований, в которых сравнивалась эффективность ГнРГ и гонадотропинов у мужчин с врожденным гипогонадотропным гипогонадизмом, проводился в базах данных PubMed, Web of Science и Scopus. Разница между непрерывными переменными оценивалась с помощью взвешенной разницы средних (WMD). Для бинарных переменных рассчитывался относительный риск (OR) с 95% доверительным интервалом.

Всего в мета-анализ были отобраны 8 статей с описанием 7 исследований, участие в которых в общей сложности приняли 420 пациентов. Группы участников, применявшие ГнРГ и гонадотропины, были сопоставимы по возрасту, числу пациентов с синдромом Каллмана, крипторхизмом и числу получавших гормоны (ФСГ, ЛГ, тестостерон) до начала лечения.

В сравнении с терапией гонадотропинами, применение ГнРГ было связано с большим увеличением объема яичек (стандартизированная разница средних = -1,43; $p = 0,01$) и более быстрым восстановлением сперматогенеза (WMD = -5,30 мес.; $p = 0,004$). Однако разница в частоте обнаружения сперматозоидов ($p = 0,08$), концентрации сперматозоидов ($p = 0,37$) и частоте наступления беременности ($p = 0,11$) между пациентами, получавшими разные виды терапии, не была существенной.

Аллергические реакции чаще развивались при применении ГнРГ, тогда как применение гонадотропинов было связано с более высокой частотой развития гинекомастии и акне. ■

Источники: Wei C, Long G, Zhang Y, et al. Spermatogenesis of Male Patients with Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism Receiving Pulsatile Gonadotropin-Releasing Hormone Therapy Versus Gonadotropin Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis [published online ahead of print, 2020 Jul 14]. World J Mens Health. 2020;10.5534/wjmh.200043. doi:10.5534/wjmh.200043

Для специалистов



НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ

ГАРДАПРОСТ

- ♥ уникальное решение для пациентов, страдающих ДГПЖ и ПИН
- ♥ аналогов в России нет

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ

SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства государственной регистрации RU.77.99.11.003.E.004904.11.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Влияние тестостерона на минеральную плотность костей у ВИЧ-инфицированных мужчин

Применение тестостерона распространено среди ВИЧ-инфицированных мужчин и связано с более высокой минеральной плотностью костей. Ученые из США считают, что следует также изучить роль тестостерона в снижении риска переломов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Частота остеопороза и остеопоротических переломов выше у ВИЧ-инфицированных, чем у здоровых людей. Этиология низкой минеральной плотности костей (МПК) многофакторна и может включать ВИЧ-инфекцию, антиретровирусную терапию (АРТ), ВИЧ-связанный иммунодефицит и воспаление, а также традиционные факторы риска остеопороза, такие как низкий индекс массы тела (ИМТ), гипогонадизм и дефицит витамина D.

Уровни тестостерона в сыворотке у ВИЧ-инфицированных мужчин зачастую низкие, что может способствовать снижению МПК. Было показано, что заместительная терапия тестостероном не только увеличивает МПК, но и потенциально повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Чтобы исследовать взаимосвязь между применением тестостерона и минеральной плотностью костей, американские ученые из разных штатов обследовали 202 ВИЧ-инфицированных и 201 здорового мужчину в возрасте от 50 до 69 лет. Участники исследования прошли двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (DXA) на поясничном отделе позвоночника (LS), тазобедренном суставе (ТН) и шейке бедра (FN) и детальную оценку факторов риска остеопороза. Была использована многовариантная линейная регрессия для определения корреляций и 95% доверительных интервалов (CI) между самостоятельным использованием тестостерона и Т-баллами на LS, ТН и FN после корректировки на демографические характеристики, поведенческие ковариаты, сопутствующие заболевания и другие традиционные факторы риска остеопороза.

Результаты исследования продемонстрировали, что ВИЧ-инфицированные мужчины сообщали о более частом употреблении тестостерона (22 против 4%, $p < 0,001$) и имели более низкий средний Т-балл МПК при ТН, чем здоровые мужчины (0,0 против 0,3; $p = 0,045$), но аналогичные Т-баллы в LS и FN. В общей популяции исследования использование тестостерона было связано со значительно более высоким Т-баллом МПК при LS (0,68; 95% CI = 0,22–1,13). У ВИЧ-инфицированных мужчин с вирусологическим подавлением тестостерон был значительно связан с более высоким Т-показателем МПК при LS (0,95; 95% CI = 0,36–1,54) и ТН (0,45; 95% CI = 0,04–0,86).

Таким образом, использование тестостерона было высоким в этой когорте пожилых ВИЧ-инфицированных мужчин и было связано с увеличением МПК. Учитывая частоту использования тестостерона в этой группе населения и его разнообразные биологические эффекты, следует провести более обширные исследования рисков и преимуществ приема тестостерона у ВИЧ-инфицированных лиц. ■

Источники: Grant PM et al. Effect of Testosterone Use on Bone Mineral Density in HIV-Infected Men. AIDS Res. Hum. Retroviruses. Jan. 2019;35(1):75–80. DOI: 10.1089/aid.2018.0150



ТЫ, КАК ВСЕГДА, НА ВЫСОТЕ!

- Средство патогенетической терапии эректильной дисфункции
- Натуральный состав без побочных эффектов
- Аналогов нет

Безопасное средство метаболической терапии эректильной дисфункции, направленное как на устранение основных причин развития ЭД (высокий уровень холестерина, глюкозы, АД), так и на защиту эндотелиальных клеток кавернозных тел.

SHPHARMA[®]
source of healing

СГР № RU.77.99.88.003.R.000014.01.20 от 14.01.2020

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Искривление полового члена после операции по поводу болезни Пейрони: каковы факторы риска?

Степень искривления, деформация полового члена по типу песочных часов и сопутствующие заболевания у пациентов не имеют значительной связи с частотой рецидивов искривления. Двухплоскостное искривление и отсутствие сахарного диабета являются единственными прогностическими факторами наличия послеоперационного искривления у пациентов.

Блезнь Пейрони (БП) описывается как фиброзная трансформация белочной оболочки полового члена вместе с локализованными бляшками, деформациями полового члена, укорочением, болью и эректильной дисфункцией. Распространенность БП оценивается от 0,4 до 13% среди мужчин от 40 до 70 лет. Болезнь состоит из двух стадий: первая стадия — это острое течение, проявляющееся болью в половом члене и прогрессирующей деформацией (фаза воспаления); и вторая, хроническая фаза, определяемая как стабилизация искривления и деформации полового члена и прекращение болезненной эрекции через 1 год от начала заболевания.

Во время хронической фазы может быть предложено хирургическое вмешательство, тип которого зависит от степени кривизны, сложности деформации, длины полового члена и эректильной дисфункции. Успех операции определяется послеоперационной выпрямленностью полового члена ($< 20^\circ$), эректильной способностью и способностью к половому акту. Чтобы изучить факторы риска остаточных / рецидивирующих искривлений, ученые ретроспективно проанализировали клинические данные пациентов, перенесших реконструктивную операцию по поводу болезни Пейрони в период с 1997 по 2016 гг. В исследовании были оценены результаты хирургического вмешательства и влияние исходных характеристик кривизны на рецидивы.

Для укорачивающих операций было доказано, что исходное искривление в двух плоскостях является предиктором послеоперационного искривления. Латеральные и вентральные искривления были связаны с более высокой частотой рецидивов у пациентов, перенесших операцию по имплантации. Что касается исходной сопутствующей патологии, только сахарный диабет имел связь с отсутствием рецидива искривления при операциях по укорачиванию и удлинению. Пациентам с двухплоскостным искривлением может быть предложена операция по лоскутной пластике. Для пациентов с латеральными и вентральными искривлениями может быть предпочтительна хирургическая операция по Несбиту. Более высокое кавернозное артериальное давление и большое количество ночных эрекций у молодых пациентов, не имеющих сахарный диабет, могут препятствовать наложению швов и трансплантатов на складки и, следовательно, увеличивать рецидивы искривления полового члена. ■

Источник: Salabas E, Ozmez A, Ermeç B, Cevik G, Akdere H, Kadioglu A. Penile curvature after Peyronie's disease surgery: What are the risk factors? Andrologia, Nov. 2020. DOI: 10.1111/and.13860

Эстрадиол коррелирует с эректильной дисфункцией и ее тяжестью у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа высокий уровень эстрадиола способен вызвать тяжелую степень эректильной дисфункции. К такому выводу пришли итальянские ученые, проведя ретроспективное исследование.

Эректильная дисфункция (ЭД) — это неспособность достичь или поддерживать эрекцию полового члена, достаточную для удовлетворительного полового акта. Общеизвестно, что распространенность ЭД увеличивается с возрастом, и Массачусетское исследование мужского старения показало глобальную распространенность этого состояния у 52% пациентов от 40 до 70 лет и у 67% пациентов старше 70 лет. Помимо возраста, к важным факторам риска развития ЭД относятся ожирение и сахарный диабет, гипертония, гиперхолестеринемия, а также курение. Среди них сахарный диабет 2 типа (СД2) является основным фактором риска развития ЭД. СД2 — это состояние, характеризующееся сложным гликометаболическим нарушением, которое связано с ускоренным повреждением сосудов, и часто приводит к явному атеросклерозу и сердечно-сосудистым заболеваниям.

Очень важно при диагностике ЭД проводить оценку гормонального статуса, так как его нарушение напрямую влияет на половую функцию. И если про негативную роль низкого уровня тестостерона на ЭД имеется достаточно доказательств, то о взаимосвязи эстрогенов и ЭД у пациентов с СД2 известно очень мало. Именно поэтому ученые из Италии провели ретроспективное исследование 57 пациентов с СД2, страдающих ЭД. При этом ЭД оценивалась с помощью опросника Международного индекса эректильной дисфункции (ИИЭД-5) и цветного доплеровского картирования полового члена (PCDU). Анализы крови включали гликированный гемоглобин, липидный профиль, общий тестостерон и эстрадиол (E2).

Результаты исследования показали, что E2 отрицательно коррелировал с оценкой ИИЭД-5. Кроме того, пациенты с более высоким уровнем E2 имели статистически более высокую вероятность тяжелой ЭД (61,5%). Более того, доплеровское исследование сосудов полового члена у таких пациентов продемонстрировало более длительное время ускорения, что указывает на нарушение артериального кровотока. Данное исследование подтверждает необходимость включения оценки гормонального статуса в диагностику ЭД. ■

Источник: De Rocco Ponce M, Garolla A, Caretta N, De Toni L, Avogaro A, Foresta C. Estradiol correlates with erectile dysfunction and its severity in type 2 diabetic patients. J. Diabetes Complications. Sep. 2020;107728. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107728

Практика имплантации пенильных протезов в Великобритании: результаты национального аудита Британской ассоциации хирургов-урологов

За последние 3 года число хирургов, как и число медицинских центров, выполняющих эндофаллопротезирование, в Великобритании снизилось. К такому выводу пришла Британская ассоциация хирургов-урологов, которая провела национальный аудит операций по протезированию полового члена. Результаты исследования также показали, что осложнения, связанные с установкой пенильного протеза, развиваются достаточно редко, а удаление протеза (например, из-за повреждения уретры) требуется незначительному числу пациентов.

Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) среди мужчин всех возрастов варьирует от 10 до 20%, а в группе мужчин 40–70 лет этот показатель достигает почти 50%.

Развитие ЭД может быть обусловлено различными поражениями эректильного аппарата полового члена (такими как склероз или фиброз пещеристой ткани полового члена), недостаточностью артериальной составляющей и нарушением веноокклюзивных механизмов эрекции.

Эндофаллопротезирование рассматривается как завершающий этап лечения любой формы ЭД, когда другие методы терапии неэффективны или неприемлемы для пациента. В настоящее время наибольшую популярность для протезирования полового члена приобрели два вида изделий — пластиковые и надувные гидравлические протезы.

После имплантации эндофаллопротеза возвращение к другим методам лечения (за исключением рефаллопротезирования) невозможно, поэтому надежность пенильных протезов и технологий их установки имеют важное значение в практике урологов.

Британская ассоциация хирургов-урологов оценила опыт проведения операций по протезированию полового члена на территории Великобритании, проведя проспективный многоцентровой национальный аудит. В исследование отбирались данные всех пациентов, перенесших установку пенильного протеза (пластического или надувного) в течение последних 3 лет. Данные были валидированы и проанализированы с помощью программного обеспечения Tableau.

В общей сложности 22 медицинских центра предоставили информацию о 1071 операции по установке эндофаллопротеза. Наиболее частыми причинами ЭД у пациентов были диабет, хирургическое вмешательство на предстательной железе и болезнь Пейрони. Самыми распространенными имплантируемыми устройствами были надувные пенильные протезы (665 пациентов, 62,1%). Тогда как пластиковые протезы составили 14,2% от всех установленных имплантов.

Зарегистрированные интраоперационные осложнения включали травмы уретры (0,7%, $n = 7$), перфорации пещеристых тел (1,1%, $n = 12$) и провисание головки полового члена (0,6%, $n = 6$). Послеоперационные осложнения наблюдались в 9,8% случаев — чаще всего сообщалось о послеоперационной боли в половом члене ($n = 11$) и гематоме мошонки ($n = 14$).

Результаты аудита были опубликованы в BJU International. ■

Источник: Muneer A, Fowler S, Ralph DJ, Summerton D, Rees RW. UK Practice for Penile Prosthesis Surgery — baseline analysis of the British Association of Urological Surgeons (BAUS) Penile Prosthesis Audit [published online ahead of print, 2020 Sep 1]. BJU Int. 2020;10:1111/bju.15219. doi:10.1111/bju.15219

Сексуальные дисфункции у мужчин, обусловленные ЭД и болезнью Пейрони

Команда испанских и индийских ученых во главе с Игнасио Монкада разработала протокол домашнего моделирования полового члена для пациентов с болезнью Пейрони, который позволяет устранять остаточную кривизну до 45° после имплантации надувного пенильного протеза, не прибегая к дополнительным хирургическим вмешательствам. Предложенный протокол удобен, легко воспроизводится и не является обременительным для пациентов. Пилотное исследование показало, что выполнение моделирования в течение 6 месяцев дает удовлетворительные результаты без побочных эффектов.

Блезнь Пейрони (БП) — заболевание соединительной ткани, которое поражает в основном белочную оболочку полового члена, что может приводить к его искривлению и/или эректильной дисфункции. Этиология БП остается до конца неясной. Полагают, что основной причиной заболевания являются микротравмы полового члена.

Острая фаза БП лечится консервативно. В нескольких исследованиях сообщалось об успешном применении инъекций коллагеназы *Clostridium histolyticum* и/или тракционной терапии полового члена в острую фазу, однако доказательств эффективности этих методов пока недостаточно.

В хроническую фазу БП становится возможным проведение хирургического вмешательства, поскольку кривизна полового члена стабилизируется.

Эндофаллопротезирование рассматривается в качестве первой линии лечения пациентов с БП и сопутствующей эректильной дисфункцией. Серьезную проблему представляет собой остаточная кривизна полового члена после протезирования. Несмотря на ручное моделирование, которое выполняется в момент имплантации протеза, существенная деформация полового члена может сохраняться, если до операции угол кривизны был больше 60°. Проведение дополнительных хирургических вмешательств, таких как графтинг, связано с повышенными рисками послеоперационных, в том числе инфекционных осложнений и увеличением расходов на лечение. Тем не менее, по данным исследований, почти 40% пациентов нуждаются в хирургической коррекции кривизны пениса в дополнение к установке протеза.

После внутриочагового введения коллагеназы *Clostridium histolyticum* пациентам рекомендуется домашнее моделирование полового члена для улучшения результатов. Придерживаясь этой же концепции, группа специалистов во главе с Игнасио Монкада разработала протокол домашнего моделирования (протокол Монкада) для пациентов с надувным пенильным протезом, у которых остаточная кривизна полового члена не

превышает 45°. Задачей пилотного исследования было оценить эффективность протокола при его выполнении в течение 6 месяцев после протезирования.

Всего в исследование были отобраны 92 пациента с БП в возрасте от 52 до 79 лет, которым было рекомендовано эндофаллопротезирование. Средняя кривизна полового члена до операции составила $39,4 \pm 5,7^\circ$ (диапазон от 30 до 60°).

Всем участникам устанавливался надувной пенильный протез AMS 700-CX (Boston Scientific Corp, Marlborough, MA, USA) через пеноскротальный доступ. После имплантации протез надувался до максимума, и кривизна полового члена измерялась при помощи гониометра. Затем всем пациентам в операционной выполнялось ручное моделирование по Вильсону (Wilson's manual modeling). Если остаточная кривизна члена превышала 45°, проводились иссечение бляшки и разрез с графтингом. Пациентам с остаточной кривизной менее 45° рекомендовалось делать домашнее моделирование спустя 4 недели после имплантации.

Протокол домашнего моделирования включал (1) полное надувание протеза и мягкое сгибание (моделирование) пениса в сторону, противоположную искривлению. (2) Каждый цикл подразумевал удержание пениса в растянутом положении в течение 30 с, после чего производилась дефляция протеза. (3) Такие многократные циклы в каждом эпизоде следовало повторять в течение 20 мин. (4) Пациентам рекомендовалось выполнять по 3 эпизода моделирования ежедневно в течение 6 месяцев.

Через 4 недели после операции пациенты получали инструктаж в кабинете врача-уролога, затем выполняли моделирование самостоятельно дома. Изменение кривизны полового члена и удовлетворенность пациентов результатом оценивались с помощью невалидированного опросника. Основным критерием эффективности протокола была остаточная кривизна полового члена спустя 6 месяцев.

Из 92 отобранных участников 16 (17,4%) потребовался разрез с графтингом, остальным 76 (82,6%) было рекомендовано выполнять домашнее моделирование. Спустя 3 месяца моделирования у 65 (85,5%) пациентов остаточная кривизна полового члена составила менее 10°. А спустя 6 месяцев деформацию менее 10° имели 72 (94,7%) пациента. 70 пациентов (92,1%) спустя 6 месяцев охарактеризовали свое состояние как хорошее и очень хорошее.

Данное исследование стало первым, доказавшим необходимость и эффективность ручного моделирования для коррекции остаточной деформации полового члена у пациентов с надувным пенильным протезом.

Работа была опубликована в International Journal of Impotence Research. ■

Источнику: Moncada I, Krishnappa P, Ascencios J, Lopez I, Martinez-Salamanca JI. Home modeling after penile prosthesis implantation in the management of residual curvature in Peyronie's disease [published online ahead of print, 2020 Jul 8]. Int J Impot Res. 2020;10.1038/s41443-020-0325-6.

doi:10.1038/s41443-020-0325-6

ПЕЙРОНИ

АКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

УНИКАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОТНОШЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

ПЕЙРОФЛЕКС



Активные компоненты комплекса ПЕЙРОФЛЕКС при курсовом приеме способствуют:

- Уменьшению размера фиброзной бляшки^{1,2,3}
- Замедлению прогрессирования искривления полового члена^{4,5}
- Уменьшению боли в активную фазу болезни Пейрони^{6,7,8}
- Профилактике искривления полового члена после травмы

SHPHARMA®
source of healing

www.shpharma.ru

1. Carlson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, № 3. P. 135–139. 2. Hasche-Kinder R. Urologe. A. 1978. Vol. 17, № 4. P. 224–227. 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, № 4. P. 530–536. 4. ZARAFONETIS C.J., HERRAUX T.M. J. Urol. 1959. Vol. 81, № 6. P. 770–772. 5. Scardino PL., Scott WW. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, № 3. P. 390–396. 6. Chesney J. Br. J. Urol. 1975. Vol. 47. P. 2109–216. 7. Fryer J. Fertil. Prog. Reprod. Biol. Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45. 8. Devine C.J., Horton C. Semin. Urol. 1987. Vol. 5. P. 251–261.

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

Связан ли уровень тестостерона со степенью искривления полового члена у пациентов с болезнью Пейрони?

Исследование, проведенное специалистами из университетской клиники Сан-Рафаэлле в Милане, показало, что степень деформации полового члена у мужчин с хронической фазой болезни Пейрони не связана с уровнем тестостерона в сыворотке крови. Единственным фактором, коррелирующим с тяжестью искривления, является длительность заболевания. Работа была опубликована International Journal of Impotence Research.

Болезнь Пейрони (БП) — доброкачественное заболевание, которое характеризуется появлением фиброзных бляшек в белочной оболочке кавернозных тел полового члена. В результате этого нарушаются эластичность и растяжимость белочной оболочки, что приводит к искривлению полового члена.

В течении БП выделяют две фазы. Первая — фаза острого воспаления, может протекать с болевыми ощущениями в половом члене как при эрекции, так и без нее. В этой стадии бляшка мягкая, пациент отмечает эректильную деформацию полового члена. Вторая — хроническая фаза, во время которой происходит рубцевание бляшки, а в некоторых случаях и ее кальцификация.

По данным исследований, с течением времени деформация полового члена усугубляется у 21–48% пациентов, стабилизируется — у 36–67%. Спонтанное улучшение наблюдается только в 3–13% случаев.

Этиология БП остается до конца неясной. Согласно основной гипотезе, причиной заболевания становятся повторяющиеся микротравмы белочной оболочки (на уровне микрососудистого русла). Длительно протекающий воспалительный процесс приводит к формированию грубой рубцовой ткани и образованию бляшки (или бляшек) у мужчин с генетической предрасположенностью.

С повышенным риском БП связаны сахарный диабет, гипертония, дислипидемия, курение, злоупотребление алкоголем, эректильная дисфункция, контрактура Дюпюитрена, болезнь Леддерхозе и аутоиммунные заболевания.

В нескольких исследованиях ранее уже изучалась связь между низким уровнем тестостерона в сыворотке крови и БП. Однако их результаты были противоречивыми.

Итальянские специалисты провели новое исследование, чтобы выяснить, есть ли связь между сывороточным уровнем тестостерона и степенью искривления полового члена у европейских пациентов с хронической фазой БП.

Для этого они проанализировали данные 149 мужчин с БП, проходивших лечение в одном медицинском центре в период с 2016 по 2019 гг. Степень искривления полового члена измерялась во время эрекции, которая была вызвана интракавернозной инъекцией. У каждого участника оценивались общий и свободный уровни тестостерона, которые рассматривались как постоянные переменные. В зависимости от уровня тестостерона, пациенты были распределены по квартилям. Гипогонадизм определялся как уровень общего тестостерона менее 10,4 нмоль/л. Для оценки связи между степенью искривления полового члена и уровнем тестостерона применялись описательная статистика и модели линейной регрессии.

Медиана общего уровня тестостерона в исследуемой когорте составила 15,9 (11,4–20,8) нмоль/л, медиана степени искривления полового члена и размер бляшки — 45 (30–60) градусов и 1,5 (0,8–2,0) см соответственно. Степень эректильной деформации (40,0 против 45,0 градусов; $p = 0,7$) и размер бляшки (1,5 против 1,3 см; $p = 0,4$) были одинаковыми у эугонадальных и гипогонадальных пациентов. Тяжесть искривления не различалась между квартилями общего тестостерона.

Как в одномерной, так и в многомерной моделях линейной регрессии только длительность БП была связана со степенью искривления полового члена. ■

Источник:

Candela L, Boeri L, Capogrosso P, et al. Serum testosterone levels are not associated with the severity of penile curvature in men with Peyronie's disease-findings from a cross-sectional study [published online ahead of print, 2020 Aug 6].

Int J Impot Res. 2020;10.1038/s41443-020-0340-7. doi:10.1038/s41443-020-0340-7

Взаимодействие между уровнем тестостерона и риском последующей инвазивной респираторной помощи у мужчин с COVID-19 при госпитализации

Итальянские и американские ученые выяснили, что тестостерон способен оказывать иммуносупрессивный эффект на некоторые компоненты иммунной системы и на разных фазах иммунного ответа. Это может играть роль в естественном течении инфекции COVID-19.

Растущее количество доказательств демонстрирует, что более высокий возраст, мужской пол и сопутствующие заболевания являются факторами риска смертности от COVID-19. В частности, мужской пол и пожилой возраст оказались значительными детерминантами тяжелого фенотипа SARS-CoV-2. Это подтверждает гипотезу о том, что гормональный фон может быть этиологией как восприимчивости к COVID-19, так и развития острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS). К тому же более высокие уровни общего тестостерона (ТТ) в сыворотке крови связаны с иммуносупрессивной ролью в отношении различных компонентов опосредованного иммунными клетками ответа.

Чтобы оценить, связаны ли уровни сывороточного ТТ на момент госпитализации мужчин с COVID-19 с необходимостью применения инвазивной оксигенации (например, интубация или терапия положительным постоянным давлением в дыхательных путях), а также могут ли они контролировать состояние пациента и прогнозировать исход заболевания, ученые из Италии и США провели исследование. У 29 мужчин, принявших участие, были проанализированы гематохимические и клинические характеристики.

Результаты исследования показали, что более высокие уровни ТТ в сыворотке независимо связаны с более низкой вероятностью инвазивной респираторной помощи. Кроме того, уровни ТТ были значительно ниже в группе ARDS и связаны с худшим клиническим фенотипом COVID-19. К тому же, учитывая наблюдаемую обратную связь между уровнями интерлейкина-6 и ТТ, ученые предположили, что более высокие уровни ТТ служат гормональным щитом от синдрома высвобождения цитокинов, связанного с COVID-19. Это значит, что снижение ТТ может привести к вирусной инфекции из-за потери иммуносупрессивного эффекта. Вдобавок удалось определить, что уровни ТТ при госпитализации являются потенциальным биомаркером потребности в инвазивной респираторной помощи.

Источник: Salciccia S et al. Interplay between male testosterone levels and the risk for subsequent invasive respiratory assistance among COVID-19 patients at hospital admission. Endocrine. Oct. 2020. DOI: 10.1007/s12020-020-02515-x

Редакция дайджеста:

- »» Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- »» Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- »» Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич

Специальные корреспонденты:

- » Красняк Степан Сергеевич
 - » Зеленская Мария Петровна
 - » Коршунов Максим Николаевич
 - » Болдырева Юлия Георгиевна
-
- »» Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
 - »» Корректор: Ниофитова Наталья Валентиновна

Тираж 3000 экземпляров

Распространение бесплатное – Россия, страны СНГ

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория – урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство «УроМедиа»

Адрес редакции: 111020, г. Москва, ул. Боровая, 18, стр. 1, офис 104

ISSN 2309-1835

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

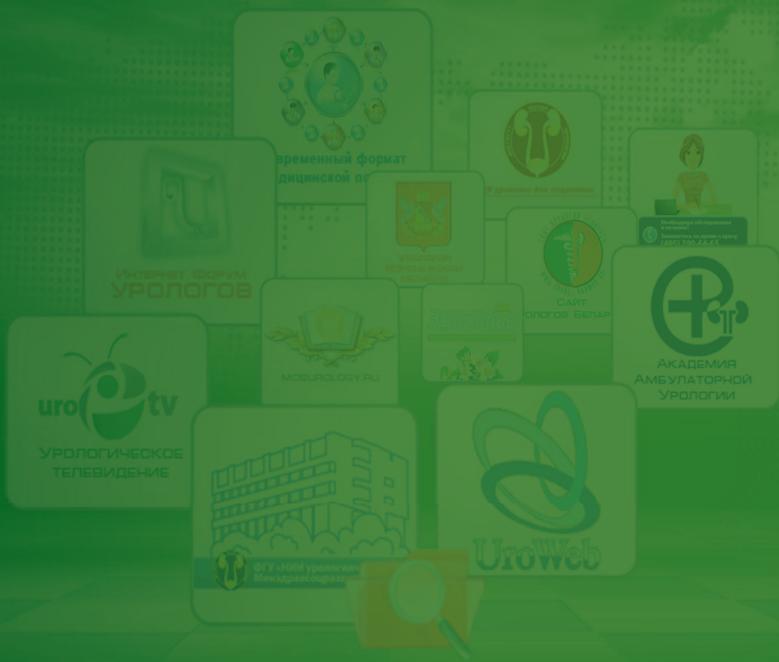
E-mail: info@uromedia.ru

www.urodigest.ru

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна!

В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.



Издательский дом «УроМедиа»