

П.В. Глыбочко,
д.м.н., член-корр. РАМН, профессор,
ректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ю.Г. Аляев,
д.м.н., профессор, член-корр. РАМН,
заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ
уронефрологии и репродуктивного здоровья человека,
заведующий кафедрой урологии Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

М.Е. Чалый,
д.м.н., профессор кафедры урологии Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

О.А. Усачева,
аспирант кафедры урологии Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

P.V. Glybochko,
MD, corresp. member of RAMS, prof., rector of the First
MSMU named after I.M. Sechenov

Yu.G. Alyaev,
MD, corresp. member of RAMS, prof., honored scientist
of RF, director of the Research centre of urology
and reproductive health, head of the chair of urology
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

M.E. Chaly,
MD, prof. of the chair of urology of the First MSMU
named after I.M. Sechenov

O.A. Usachyova,
post-graduate student of the chair of urology
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА МУЖЧИН С ВАРИКОЦЕЛЕ PERSONALIZED APPROACH TO THE ASSESSMENT OF THE ANDROGENIC STATUS OF MEN WITH RAMEX

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Юрий Геннадьевич Аляев, директор НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, заведующий кафедрой урологии

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1 (Клиника урологии, 1 этаж)

Телефон: 8 (499) 248-71-00

E-mail: avinarov@mail.ru

Статья принята к печати: 28.11.2012

Аннотация. Данная статья посвящена проблемам персонализированного подхода к оценке андрогенного статуса мужчин с варикоцеле.

Annotation. The article under consideration deals with the problems of personalized approach to the assessment of the androgenic status of men with ramex.

Ключевые слова. Варикоцеле, андрогенный статус мужчины, сперматогенная функция.

Key words. Ramex, androgenic status of a man, spermatogenic function.

Варикоцеле — расширение вен семенного канатика (гроздевидного сплетения). Варикоцеле возникает у мальчиков в период полового созревания (пубертата) — во время интенсивного роста половых органов (яичек, предстательной железы и др.) и формирования сперматогенеза. Международный код идентификации — ICD Code 456.4.

Профессиональная Ассоциация Андрологов России предлагает «Проект стандартов диагно-

стики и лечения мужского бесплодия» (2000), где определяются основные положения диагностики и лечения варикоцеле (цитируется по первоисточнику):

1. Варикоцеле наблюдается в 15% общей популяции мужчин.

2. Сочетание варикоцеле и первичного бесплодия наблюдается в 35%, вторичного бесплодия и варикоцеле — 80%.

3. В 78% пациентов диагноз варикоцеле 1 степени устанавливается при физикальном обследовании.

4. В 22% для определения диаметра вен и венозного рефлюкса при варикоцеле 1 степени требуется проведение дополнительных ультразвукографических исследований.

5. Сочетание клинически выраженного левостороннего варикоцеле и невыраженного варикоцеле справа, что встречается у 30–50% пациентов, требует выполнения двусторонней операции.

6. Между степенью выраженности варикоцеле и качеством эякулята прямая корреляция отсутствует.

7. Между степенью варикоцеле и степенью снижения фертильности прямая корреляция отсутствует.

8. При сочетании варикоцеле и любых других клинических и лабораторных изменений, за исключением обструктивной симптоматики и эякуляторной дисфункции, первым этапом целесообразно провести лечение варикоцеле.

Учитывая положения, предложенные профессиональной ассоциацией андрологов России, оперативное вмешательство остается «золотым» стандартом лечения варикоцеле. Сдержанный подход к оперативному лечению рекомендуется ВОЗ (1993, 1997). В последние 2 десятилетия нарастает мнение, что в патогенезе варикоцеле существенную роль играет дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В норме экстрагипоталамическая ЦНС регулирует гипоталамическую активность с помощью нейротрансмиттеров. Гипоталамус в пульсовом режиме выделяет гонадотропин — рилизинг гормон (ГнРГ), под влиянием которого гипофиз синтезирует и выделяет лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гонадотропины. ФСГ действует на клетки Сертоли (открыл Enrico Sertoli в 1865 г.), стимулируя синтез протеинов и сперматогенез. ЛГ воздействует на клетки Лейдига, (открыл Franz Leydig в 1850 г.), стимулируя синтез тестостерона. Регуляция синтеза гонадотропинов происходит по механизму обратной связи [1].

Яички являются источником 95% тестостерона, циркулирующего в крови здорового мужчины, внегонадный синтез андрогенов осуществляется в надпочечниках. Различают общий тестостерон, который связан с белками плазмы крови и свободный на долю которого приходится 1–2%. Эффекты тестостерона обусловлены его конверсией в тканях в активные метаболиты — дегидротестостерон и эстрадиол. Уровень общего тестостерона крови является «дирижером» работы гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и поддерживается периваскулярным пулом клеток Лейдига, перитубулярный пул последних отвечает за сперматогенез путем насыщения семенных канальцев тестостероном. Начиная со второй половины XX века, за рубежом проводится ряд исследований, посвященных проблеме андрогенодефицита мужчин с варикоцеле. F.

Comhare и A. Vermeulen (1975), наблюдая 10 пациентов с варикоцеле и нарушением половой функции, отметили, что после оперативного лечения уровень тестостерона плазмы крови поднимался с низких цифр (346,2 мкг/л) до нормы. Прямое негативное влияние варикоцеле на морфологию яичка и сперматогенную функцию — возможный вариант патогенеза яичковой недостаточности у инфертильных пациентов, сопряженных с варикоцеле. J.J. Sirvent et al. (1990), оценивая результаты тестикулярной биопсии пациентов с бесплодием, гипогонадизмом и варикоцеле обнаружили структурные изменения эндокриноцитов, которые проявлялись увеличением числа и объема ядер клеток Лейдига, уменьшением объема ядер клеток Сертоли. В материалах Европейской Ассоциации Урологов и в работах отечественных авторов варикоцеле определяется в числе нарушений сопровождающихся гипергонадотропным гипогонадизмом. Но это наблюдается не во всех случаях. Исследователи обращают внимание на вариабельность и несопоставимость уровней гонадотропных гормонов, в частности фолликулостимулирующего гормона в крови пациентов с варикоцеле [1–9].

Недостаточная секреция тестостерона у мужчин с варикоцеле вероятно обусловлена хроническим венозным конгестивным патологическим процессом в органах мошонки, последствие которого не всегда ликвидируются оперативным лечением. Гипогонадизм после оперативного вмешательства развивается у лиц с низким гормон-продуцирующим резервом (совокупность периваскулярного и перитубулярного пула клеток Лейдига).

В настоящее время принято считать, что нормальный уровень тестостерона крови находится в диапазоне от 12 до 30 нмоль/л или 3,50–8,50 мкг/л [2–5]. По данным различных авторов пороговый уровень общего тестостерона крови — от 10 до 12 нмоль/л, однако речь идет о мужчинах старшей возрастной группы, для которых данный диапазон колебаний тестостерона является адекватным. Возрастная инволюция гонад является нормальным физиологическим процессом, который начинается у мужчин старше 30 лет и сам по себе не приводит к развитию гипогонадизма.

Для развития гипогонадизма (исключая врожденные нарушения пола и «гипофизарный» гипогонадизм) необходимы следующие условия:

— Базальный уровень общего тестостерона крови ниже 16–17 нмоль/л в возрасте до 30 лет (низкий гормон-продуцирующий резерв).

— Процент потери общего тестостерона выше 1–2% в год.

— Патология органов мошонки, приводящая к одномоментному снижению уровня тестостерона крови ниже базального на несколько нмоль/л, но не обязательно ниже 12 нмоль/л.

Оценивая уровень тестостерона крови необходимо обращать внимание на следующие нюансы:

— Регистрация сниженного уровня тестостерона в крови является лабораторным показателем, а не диагнозом «гипогонадизм».

— Под диагнозом «гипогонадизм» следует понимать клинические и лабораторные проявления потери или недостаточности гормон-продуцирующей функции гонад.

— Диагноз «гипогонадизм» может быть установлен при выполнении следующих условий: соблюдение правил забора крови и подготовки пациента перед исследованием, двух кратное обследование в течение 14 календарных дней, регистрация у пациента сниженного уровня тестостерона в двух образцах крови с учетом персонифицированного подхода или регистрация уровня тестостерона ниже 12 нмоль/л.

— Персонифицированный подход к оценке андрогенного статуса означает расчет уровня общего и свободного тестостерона индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, ежегодного процента снижения и сопоставления с уровнями гипофизарных гормонов.

— У пациентов репродуктивного возраста персонифицированный подход дополнительно включает исследование эякулята с целью косвенной оценки гормональной насыщенности семенных канальцев и придатка яичка.

— Подтверждение диагноза «гипогонадизм» у пациентов с варикоцеле является показанием к оперативному лечению.

Проблема варикоцеле в настоящее время сохраняет свою актуальность по следующим причинам:

1. Отсутствие централизованного диспансерного наблюдения пациентов с варикоцеле до и после оперативного вмешательства в Государственных Учреждениях Здравоохранения России.

2. Лечение пациентов с нарушением сперматогенеза в не государственных медицинских учреждениях заинтересованных в определенных видах диагностических и лечебных манипуляций.

3. Отсутствие единых стандартов обследования пациентов с нарушением сперматогенеза до оперативного лечения варикоцеле.

4. Отсутствие алгоритмов обследования, лечения и наблюдения пациентов с нарушением спермато-

генеза и/или снижением уровня тестостерона крови после оперативного лечения варикоцеле.

5. Отсутствие персонифицированного подхода к оценке андрогенного статуса мужчин репродуктивного возраста.

Трудность установки диагноза «гипогонадизм» у лиц молодого возраста обусловлена стереотипом «гипогонадизм это снижение уровня тестостерона крови ниже 12 нмоль/л». Нужно учитывать, что в гонадах, не претерпевших возрастной инволюции, гипогонадизм может манифестировать на более высоких показателях тестостерона крови. После оперативного вмешательства он в большинстве случаев носит обратимый характер при условии правильно подобранной терапии. Индивидуальный подход к каждому пациенту позволит своевременно назначить консервативное лечение, которое необходимо как средство реабилитации в условиях новой гемодинамики у мужчин с низким гормон-продуцирующим резервом.

Список литературы

1. *Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В.* Андрология. — СПб.: Медиа-Пресс, 1999. — С. 260–267.
2. *Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Григорян В.А.* Нарушения репродуктивной функции у мужчин // Практическое руководство. — М., 2006.
3. *Артифексов С.Б., Одинцов А.А., Артифексова А.А.* Особенности морфофункциональных характеристик половых клеток у больных варикоцеле // Проблемы репродукции. — 1998. — № 4. — С. 19–22.
4. *Божedomов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Х.* Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Ч. 1–11 // Андрология и генитальная хирургия. — 2001. — № 1. — С. 72–88.
5. *Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Ахведиани Н.Д.* Половые расстройства у мужчин. — М., 2012.
6. *Кондаков В.Т., Пытков М.И.* Варикоцеле. — М.: «ВИДАР-М», 2000. — С. 91.
7. *Лопаткин Н.А.* Руководство по урологии. — М.: Медицина, 1998. — Т. 2. — С. 207–219.
8. *Першуков А.И.* Динамика изменений эякулята после оперативного и консервативного лечения больных варикоцеле и везикулитом // Укр. химиотер. журнал. — 2000. — С. 41.
9. *Тер-Аванесов Г.В.* Андрологические аспекты бесплодного брака // Практическое руководство. — М., 2000.