



АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Издается с 2000 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

- *Лечение сексуальных расстройств в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы в структуре комплексной нейрореабилитации*
- *Вирус иммунодефицита человека и инфекции, передаваемые половым путем, среди уязвимых групп населения в Казахстане*
- *Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы*
- *Сравнение микроморфометрических структур в тканях яичек у плодов антенатального периода и лиц с врожденным крипторхизмом*
- *Показатели спермограммы при полизооспермии*

ТОМ XVI
№

2

2 0 1 5

СПЕРОТОН

ПРЕГНОТОН®

СИНЕРГИН®

МАЛЫШ – ОДНА МЕЧТА НА ДВОИХ!



Комбинированный препарат для повышения мужской фертильности

— L-карнитин

— Витамин Е

— Цинк

— Фолиевая кислота

— Селен



Препарат для прегравидарной подготовки женского организма

— Экстракт витекса священного

— L-аргинин

— Фолиевая кислота

— Витамин Е

— Другие витамины и минералы, необходимые для подготовки к зачатию



Антиоксидантный комплекс для мужчин и женщин

— Коэнзим Q₁₀

— Ликопин

— Бета-каротин

— Витамин Е

— Витамин С

— Рутин



8-800-200-86-86
бесплатная горячая линия
www.plan-baby.ru

СРП № RU.77.99.11.003.E.006698.07.14 от 16.07.2014 г.,
СРП № RU.77.99.11.003.E.009353.10.14 от 15.10.2014 г.,
СРП № RU.77.99.29.003.E.012445.12.14 от 15.12.2014 г.
Реклама.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

С 2014 Г. ЖУРНАЛ «АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ» ВКЛЮЧЕН В НАУЧНУЮ ЭЛЕКТРОННУЮ БИБЛИОТЕКУ И РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ (РИНЦ), ИМЕЕТ ИМПАКТ-ФАКТОР

ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ВАК И РЕКОМЕНДОВАН ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА И КАНДИДАТА НАУК

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Щеплев Петр Андреевич, д.м.н., профессор, член Европейской ассоциации урологов, Американской урологической ассоциации, Международного общества андрологов, Европейского общества по сексуальной медицине, член правления Европейского общества по генитоуринарной реконструкции, секции андрологической урологии Европейского общества урологов (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА, НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Винаров Андрей Зиновьевич, д.м.н., профессор Урологической клиники ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гарин Николай Николаевич, к.м.н., руководитель группы медицинской информации, ученый секретарь Профессиональной ассоциации андрологов России.

Председатель редакционного совета

Рапопорт Леонид Михайлович, д.м.н., профессор кафедры урологии, заместитель директора по лечебной работе Научно-исследовательского института Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Тарусин Дмитрий Игоревич, д.м.н., профессор, врач высшей категории, член-корреспондент Российской академии естественных наук, руководитель Международного детского андрологического центра (Россия, Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Секция андрологической урологии

Даренков Сергей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, главный уролог Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

Калыров Зияратшо Абдуллоевич, д.м.н., профессор, член Всероссийского, Московского и Европейского общества урологов, член Всероссийского общества андрологов, онкоурологов и эндохирургов, член Всемирной ассоциации эндохурологов (Москва, Россия)

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», член экспертного совета Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России, главный уролог Российской академии наук, действительный член Европейской ассоциации урологов и андрологов, член Московского городского общества урологов, член президиума Российского общества урологов, член Американской урологической ассоциации, член Профессиональной ассоциации андрологов России, член диссертационного Ученого совета при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Костин Андрей Александрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России (Москва, Россия)

Курбатов Дмитрий Геннадьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент Международной академии общественных наук, член президиума Профессиональной ассоциации андрологов России, член правления секции Европейской ассоциации урологов по урогенитальной и реконструктивной хирургии, член Межрегионального общества специалистов по сексуальной и репродуктивной медицине, Российского общества урологов, Международного экспертного совета по мужскому здоровью, Международного общества андрологов, Международной ассоциации сексуальной хирургии, Европейской ассоциации урологов, Европейского общества по сексуальной медицине, Международной профессиональной ассоциации за трансгендерное здоровье, Международного общества по изучению старения мужчин (Москва, Россия)

Адрес редакции:
Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза,
3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
androur@yandex.ru

Редактор Н.В. Жукова
Корректор В.Е. Ефремова

Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.В. Степанова

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева,
+7 (499) 929-96-19, base@abvpress.ru

Служба рекламы Р.А. Кузнецов,
+7 (499) 929-96-19, kuznetsov@abvpress.ru

Свидетельство о регистрации ПИ №
77-3324 от 28 апреля 2000 г. выдано
Министерством Российской Федерации

по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Андрология
и генитальная хирургия» обязательна.
Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.

ISSN 2070-9781
Андрология и генитальная
хирургия
2015 г. № 2. 1–66

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2015
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731

Отпечатано в типографии
ООО «Тверская фабрика печати»

Тираж 2500 экз.

ТОМ XVI
№ 2
2 0 1 5



Михайличенко Владимир Васильевич, д.м.н., профессор, член Российского общества урологов, Европейской ассоциации урологов, Американской урологической ассоциации, председатель Санкт-Петербургского клуба андрологов, член диссертационного совета Военно-медицинской академии, член Международной академии авторов открытий и изобретений (Санкт-Петербург, Россия)

Новиков Андрей Иванович, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заместитель председателя Санкт-Петербургского общества урологов, член правления Российского общества урологов, член Российского общества онкоурологов, Европейской ассоциации урологов (Санкт-Петербург, Россия)

Сегал Александр Самуилович, д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии РУДН Клиники Урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (Россия, Москва)

Чепуров Александр Константинович, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ (Москва, Россия)

Секция генитальной хирургии

Адамян Рубен Татевосович, д.м.н., профессор, секретарь Российского общества реконструктивных, эстетических и пластических хирургов, член Ассоциации реконструктивных и пластических микрохирургов России, действительный член Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова, член общества Московских и областных хирургов (Москва, Россия)

Гвасалия Бадри Роинович, д.м.н., руководитель медицинского отдела Профессиональной ассоциации андрологов России, заведующий отделом андрологии ФГБУ «3-й центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция эндокринологии

Гончаров Николай Петрович, д.м.н., профессор, действительный член Европейской академии андрологии (Москва, Россия)

Древалъ Александр Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической эндокринологии факультета усовершенствования врачей, руководитель отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», главный эндокринолог Московской области (Москва, Россия)

Секция детской урологии-андрологии

Окулов Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделом детской хирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, профессор кафедры медицинской репродуктологии и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Казанская Ирина Валерьевна, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, председатель правления Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов (Москва, Россия)

Коварский Семен Львович, д.м.н., профессор, заведующий курсом детской урологии и андрологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, специалист кафедры отделения урологии и плановой хирургии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

Осипов Игорь Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, главный детский уролог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (Россия, Санкт-Петербург)

Файзуллин Айвар Кабирович, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, член Европейской ассоциации детских урологов, Европейской ассоциации урологов, лауреат премии Москвы «Уролог года» (Москва, Россия)

Секция сексуальной медицины

Кибрик Николай Давидович, д.м.н., профессор, почетный член Профессионального объединения врачей-сексологов, член Правления Российского общества психиатров, почетный член Российского психоаналитического общества, почетный член Профессиональной психотерапевтической лиги, почетный член Российского научного сексологического общества (Москва, Россия)

Секция генитальной дерматологии

Матушевская Елена Владиславовна, д.м.н., профессор, член Российского общества дерматовенерологов, член Диссертационного совета ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (Москва, Россия)

Секция доказательной медицины

Власов Василий Валентинович, к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (Нижегород, Россия)

Секция нейроандрологии

Кривобородов Григорий Георгиевич, д.м.н., профессор, член Московского и Российского обществ урологов, Европейской ассоциации урологов, Международного общества по удержанию мочи, член Диссертационного совета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Ромих Виктория Валерьевна, к.м.н., заведующая лабораторией уродинамики и функциональных расстройств органов таза ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Росмедтехнологий (Москва, Россия)

Жуков Олег Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения, член-корреспондент Российской академии естественных наук, член Европейской ассоциации урологов, секции андрологической урологии Европейской ассоциации урологов, Европейского общества радиологов, Европейского общества урогенитальной радиологии (Москва, Россия)

Секция мужской репродукции

Курило Любовь Федоровна, д.б.н., профессор, член Диссертационного совета ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», эксперт рабочей группы по созданию Протокола по защите эмбриона и плода человека к Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины (Конвенция о правах человека и биомедицине) Руководящего комитета по биотехнике Совета Европы (Москва, Россия)

Брагина Елизавета Ефимовна, д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (Москва, Россия)

Божедомов Владимир Александрович, д.м.н., профессор, научный руководитель Поликлиники по андрологии и репродукции Управления делами президента РФ (Москва, Россия)

Виноградов Игорь Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Евдокимов Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела андрологии ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Гринев Андрей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России (Смоленск, Россия)

Жиборов Борис Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий курсом урологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, председатель Рязанского регионального отделения Российского общества урологов, Заслуженный врач РФ (Россия, Рязань)



Кирпатовский Игорь Дмитриевич, д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии, академик Российской академии медико-технических наук (Россия, Москва)

Коган Михаил Иосифович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор Научно-исследовательского института урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент Ассоциации урологов Дона, член президиума Российского общества урологов, председатель комитета по образованию Российского общества урологов, член президиума Российского общества онкологической урологии, член Европейской ассоциации урологов, Международного общества по изучению старения мужчин, Американской урологической ассоциации, почетный член Грузинской урологической ассоциации, почетный член российского общества урологов, Заслуженный деятель науки РФ (Россия, Москва)

Короткий Николай Гаврилович, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Россия, Москва)

Тиктинский Олег Леонидович, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (Санкт-Петербург, Россия)

Зелик И. Фришпер, Департамент хирургии медицинского университета города Нью Йорк (США, Нью Йорк)

Андрежи Гомула, Медицинский университет города Варшава (Польша, Варшава)

Франческо Монториси, Медицинский институт им. Святого Рафаэля, (Италия, Милан)

Дэвид Джон Ральф, Исследовательский университет, Центр биомедицинской инженерии (Кранфилд, Великобритания)

Ефим Р. Шейнкин, Медицинский институт Стоуни Брук, кафедра урологии (Стони Брук, США)

Вейн С. Вальтцер, Медицинский институт Стоуни Брук, кафедра урологии (Стони Брук, США)

EDITOR-IN-CHIEF

Scheplev Petr A., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the European Association of Urology, American Urological Association, International Society of Andrology, European Society for Sexual Medicine, Member of the Board of the European Society for Genitourinary Reconstruction, Section of Andrologic Urology of the European Society of Urologists (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF, SCIENCE EDITOR

Vinarov Andrey Z., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Clinic of "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Garin Nikolay N., Ph.D., Head of Health Information, Scientific Secretary of the Professional Association of Andrologists of Russia (Moscow, Russia)

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

Rapoport Leonid M., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Urology, Deputy Director for Medical Work at Research Institute of Urology and Human Reproductive Health of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Tarusin Dmitry I., MD, PhD, DSc, Professor, Doctor of the Highest Category. Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Director of the International Children's Andrology Center (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Section of andrological urology

Darenkov Sergey P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology, Head Urologist at Head Medical Office of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Kadyrov Zieratsho A., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the National, Moscow and European Society of Urology, Member of the National Russian Society of Andrologists, Oncourologists and Endosurgeons, Member of the World Association of Endourology (Moscow, Russia)

Kaprin Andrey D., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology with the Course of Oncourology of the Faculty of Continuing Medical Education of Federal State Autonomous Educational Institution (FSAEI) "People's Friendship University of Russia", Member of the Expert Council of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education of Russia, Head Urologist at the Russian Academy of Science, Fellow of the European Association of Urology and Andrology, Member of the Moscow City Society of Urologists, Member of the Presidium of the Russian Society of Urologists, Member of the American Urological Association, Member of the Professional Association of Andrologists of Russia, Member of the Scientific Dissertation Council at the FSBI "Russian Research Center of radiology and nuclear medicine" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kostin Andrey A., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Science of FSBI "P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kurbatov Dmitry G., MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the International Academy of Social Sciences, Member of the Presidium of the Professional Association of Andrology of Russia, Member of the Board of Urogenital and Reconstructive Surgery Section of the European Association of Urology, Member of the Inter-Regional Society of Sexual and Reproductive Medicine specialists, Russian Society of Urologists, International Expert Council for Men's Health, International Society of Andrology, International Association for Sexual Surgery, European Association of Urology, European Society for Sexual Medicine, International professional association for transgender health, International Society for the Study of the aging male (Moscow, Russia)

Mikhaylichenko Vladimir V., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the Russian Society of Urologists, European Association of Urology, American Urological Association, Chairman of the St. Petersburg Club of Andrologists, Member of the Dissertation Council of the Military Medical Academy, Member of the International Academy of Authors of Discoveries and Inventions (St. -Peterburg, Russia)

Novikov Andrey I., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Urology of SBEI HPE "I.I. Mechnikov Northwest State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Deputy Chairman of the St. Petersburg Society of Urologists, Member of the Board of the Russian Society of Urologists, Member of the Russian Society of Oncourologists, European Association of Urology (St. Petersburg, Russia)

Segal Aleksander S., MD, PhD, DSc, Head of Department, Professor of Urology and Operative Nephrology Peoples' Friendship University Clinic of Urology of SBEI HPE "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medical and Dental" (Moscow, Russia)

Chepurov Aleksander K., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Urology of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Honorary Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Section of genital surgery

Adamyan Ruben T., MD, PhD, DSc, Professor, Secretary of the Russian Society of Reconstructive, Aesthetic and Plastic Surgeons, Member of the Association of Reconstructive and Plastic Microsurgeons of the Russian Federation, Fellow of N.I. Pirogov Association of Surgeons, Member of the Moscow and Regional Surgeons Society (Moscow, Russia)



Gvasalia Badri R., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Medicine of the Professional Association of Andrologists of Russia, Head of the Department of Andrology of FSBI "A.A. Vishnevsky 3rd Central Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of Russia, Professor at the Department of Urology of SBEI HPE "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of endocrinology

Goncharov Nikolai P., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the European Academy of Andrology (Moscow, Russia)

Dreval Aleksander V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Clinical Endocrinology of the Postgraduate Medical Faculty, Head of the Department of Therapeutic Endocrinology of FBHI of Moscow Region "M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute", Head Endocrinologist of Moscow Region (Moscow, Russia)

Section of pediatric urology-andrology

Okulov Aleksey B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Pediatric Surgery of SBEI CPE "Russian Medical Academy of Postgraduate Education" of the Ministry of Health of Russia, Professor at the Department of Medical Reproduction and Surgery of SBEI HPE "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kazanskaya Irina V., Professor, Head Researcher at the FSBI "Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery" of the Ministry of Health of Russia, Chairman of the Inter-regional Public Organization of Pediatric Urologists and Andrologists (Moscow, Russia)

Kovarskiy Semyon L., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the course of Pediatric Urology and Andrology of the Faculty of Continuing Medical Education of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Specialist at the Department of Urology and Selective Surgery of N.F. Filatov Children's Clinical Hospital № 13 of the Department of Health in Moscow (Moscow, Russia)

Osipov Igor B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology, Head Pediatric Urologist of the Health Committee of St. Petersburg (Russia, St Petersburg)

Fayzulin Ayvar K., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Pediatric Surgery of SBEI HPE "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia, Member of the European Association of Pediatric Urologists, European Association of Urology, Winner of Moscow Award "Urologist of the Year" (Moscow, Russia)

Section of sexual medicine

Kibrlik Nikolay D., MD, PhD, DSc, Professor, Honorary Member of the Professional Association of Doctors-Sexologists, Member of the Board of the Russian Society of Psychiatrists, Honorary Member of the Russian Psychoanalytic Society, Honorary Member of Professional Psychotherapeutic League, Honorary Member of the Russian Scientific Sexological Society (Moscow, Russia)

Section of genital dermatology

Matushevskaya Elena V., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the Russian Society of Dermatovenereologists, Member of the Dissertation Council of Federal State Institution (FSI) "State Research Center of Dermatology and Venereology of the Federal Agency for high-tech medical care" (Moscow, Russia)

Section of evidence-based medicine

Vlasov Vasily V., Ph.D, Assistant at the Department of Urology of SBEI HPE "Nizhny Novgorod State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod, Russia)

Section of neuroandrology

Krivoborodov Gregory G., MD, PhD, DSc, Professor, Member of Moscow and Russian Society of Urologists, European Association of Urology, International Society for Continence, Member of the Dissertation Council of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Romikh Victoria V., Ph.D, Head of Laboratory of Urodynamics and Functional Disorders of Pelvic Organs of FSI "Research Institute of Urology" of Russian Medical Technologies (Moscow, Russia)

Zhukov Oleg B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Member of the European Association of Urology, Section of Andrological Urology of the European Association of Urology, European Society of Radiology, European Society of Urogenital Radiology (Moscow, Russia)

Section of male reproduction

Kurilo Lubov F., PhD, DSc, Professor, Member of the Dissertation Council of the Federal State Budgetary Scientific Institution (FSBSI) "Medical Genetics Research Center", Expert of the Working Group on Creation of Protocol for Protection of Human Embryo and Fetus to the Convention on Protection of Human Rights and Dignity Resulting from the Use of Achievements Biology and Medicine (Convention on Human Rights and Biomedicine) of the Management Committee on Bioethics of the Council of Europe (Moscow, Russia)

Bragina Elizaveta E., PhD, DSc, Senior Research Fellow at FSBSI "Medical Genetics Research Center" (Moscow, Russia)

Bozhedomov Vladimir A., MD, PhD, DSc, Professor, Science Director of the Clinic of Andrology and Reproduction of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Vinogradov Igor V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology of the Faculty Training of Health Workers FSAEI "Russian Peoples' Friendship University" (Moscow, Russia)

Evdokimov Valeriy V., MD, PhD, DSc, Professor, Head Researcher at the Department of Andrology of FSI "Research Institute of Urology" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Grinyov Andrey V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Urology of SBEI HPE "Smolensk State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia (Smolensk, Russia)

Zhiborev Boris N., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Course of Urology of SBEI HPE "Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Chairman of the Ryazan Regional Branch of the Russian Society of Urologists, Honorary Doctor of the Russian Federation (Russia, Ryazan)

Kirpatovskiy Igor D., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Operational Surgery and Clinical Anatomy, Member of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences (Moscow, Russia)

Kogan Mikhail I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology and Reproductive Health with the Course of Pediatric Urology, Andrology Faculty Training and Retraining SBEI HPE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Director of the Research Institute of Urology and Nephrology of SBEI HPE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, President of the Association of Urologists of Don, Member of the Presidium of the Russian Society of Urologists, Chairman of the Education Committee of the Russian Society of Urologists, Member of the Presidium of the Russian Society of Oncological Urology, Member of the European Association of Urology, the International Society for the Study of the aging male, American Urological Association and an Honorary Member of the Georgian Urological Association, Honorary Member of the Russian Society of Urologists, Honored Scientist of Russia (Moscow, Russia)

Korotkiy Nikolay G., MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tiktinskiy Oleg L., MD, PhD, DSc, Professor of Urology and Andrology St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education (St. Petersburg, Russia)

Frischer Z.I., Department of Surgery, State University of New York (New York, United States)

Gomula A., Medical University of Warsaw (Warsaw, Poland)

Montorsi F., Universita Vita-Salute San Raffaele (Milan, Italy)

Ralph D.J., Cranfield University, Centre for Biomedical Engineering (Cranfield, United Kingdom)

Sheynkin Y.R., Stony Brook Medicine, Department of Urology (Stony Brook, United States)

Walzer W.C., Stony Brook University School of Medicine, Department of Urology (Stony Brook, United States)

ТЕСТОГЕНОН®

Естественная поддержка мужского здоровья

стимулирует синтез тестостерона, восстанавливает функции мужской репродуктивной системы;

усиливает либидо, увеличивает продолжительность полового акта, устраняет эректильную дисфункцию;

стимулирует сперматогенез, увеличивает воспроизводство и подвижность сперматозоидов;

облегчает симптомы переходного возраста у мужчин.



Состав:

Кора пиджеума

Дикий ямс

L - аргинин

Корень женьшеня

Кора йохимбе

Комплекс витаминов

C, E, B5, B6, B12

**Показания:
Для мужчин
с пониженным
уровнем тестостерона.**

Преимущества:

Натуральные растительные компоненты.

Короткий курс применения.

Принимается по 1 капсуле в сутки.

Минимальная стоимость курса.

Безопасен, минимум побочных эффектов

Фармацевтическая компания РИА «Панда»®

www.riapanda.ru

Горячая линия (звонок бесплатный по России): тел.: 8-800-333-10-33

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



У божьих коровок
половой акт длится
9 часов.

**А у твоего
пациента?**

НейроДоз®:

- ✓ увеличивает продолжительность полового акта в 2,5 раза
- ✓ применяется в комплексной терапии раннего семяизвержения при хроническом простатите
- ✓ вошёл в методические рекомендации ДЗ г. Москвы



БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Б.Г. Драницына, Н.Д. Кибрик

Лечение сексуальных расстройств в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы
в структуре комплексной нейрореабилитации 9

Ж.З. Трумова, К.С. Акышбаева, С.М. Джумабаева

Вирус иммунодефицита человека и инфекции, передаваемые половым путем, среди уязвимых групп населения в Казахстане. 16

К.Г. Камалов, С.А. Абусуев, Г.А. Газимагомедов

Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния
щитовидной железы 22

К.В. Буньков, А.Л. Савченков

Сравнение микроморфометрических структур в тканях яичек у плодов антенатального периода и лиц
с врожденным крипторхизмом 27

С.Ш. Хаят, М.В. Андреева, Л.В. Шилейко, Т.В. Остроумова, М.И. Штаут, Т.М. Сорокина, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило

Показатели спермограммы при полизооспермии 37

ДИСКУССИЯ

О.Б. Жуков, В.В. Евдокимов, А.А. Жуков

Клинико-экспериментальные данные влияния биологически активной добавки Сперотон
на параметры фертильности эякулята. 44

А.Ю. Попова, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, И.В. Ушакова, О.Н. Голубева

Опыт применения докозагексаеновой кислоты (БрудиПлюс) у пациентов с повышенным индексом фрагментации
ДНК сперматозоидов в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. 51

И.В. Виноградов, М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова

Возможности применения биокомплекса Нейродоз для лечения больных вторичной преждевременной эякуляцией
на фоне хронического простатита 56

В.Г. Лифляндский

Патогенетическое обоснование биологически активной добавки ТестогенонTM для комплексного воздействия
на мужскую репродуктивную систему. 61

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ (ОБНОВЛЕННАЯ) 66



CONTENTS

ORIGINAL REPORTS

- B.G. Dranitsyna, N.D. Kibrik*
Management of sexual disorders in long-term of craniocerebral injury
within the complex neurorehabilitation 9
- Zh.Z. Trumova, K.S. Akysbayeva, S.M. Dzhumabaeva*
Human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases between the vulnerable populations in Kazakhstan 16
- K.G. Kamalov, S.A. Abusuyev, G.A. Gazimagomedov*
Indices of physical and sexual development among boys adolescents depending
on the functional state of the thyroid gland 22
- K.V. Bunkov, A.L. Savchenkov*
Comparison of micromorphometric testis tissue structures in antenatal fetuses
and patients with congenital cryptorchidism 27
- S.Sh. Khayat, M.V. Andreeva, L.V. Schileiko, T.V. Ostroumova, M.I. Shtaut, T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, L.F. Kurilo*
Semen parameters in polyzoospermic men 37

DISCUSSION

- O.B. Zhukov, V.V. Evdokimov, A.A. Zhukov*
Clinical-experimental data influence Speroton on the fertility parameters of ejaculate 44
- A.Yu. Popova, S.I. Gamidov, R.I. Ovchinnikov, I.V. Ushakova, O.N. Golubeva*
Experience in the use of docosahexaenoic acid (BrudiPlus) in patients with increased sperm DNA fragmentation index
in Acad. V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology 51
- I.V. Vinogradov, M.N. Korshunov, E.S. Korshunova*
Neyrodoz in the treatment of secondary premature ejaculation in patients with chronic prostatitis 56
- V.G. Lifyandsky*
Pathogenetic justification of dietary supplement TestogenonTM for complex impact on men's reproductive system 61

- INFORMATION FOR AUTHORS (UPDATED) 66**



Лечение сексуальных расстройств в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы в структуре комплексной нейрореабилитации

Б.Г. Драницына, Н.Д. Кибрик

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ
«Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава России;
Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, стр. 10

Контакты: Бибигуль Галиевна Драницына b.karasheva@gmail.com

В обзоре отражена актуальность проблемы последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Представлены результаты исследования группы мужчин с отдаленными последствиями ЧМТ, имеющих те или иные сексуальные дисфункции. В ходе работы были использованы клинико-сексологические, психопатологические, клинико-психометрические, статистические, а также дополнительные методы исследования. Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от давности полученной травмы. Весь спектр проводимых нейрореабилитационных мероприятий носил комплексный характер и был направлен на восстановление утраченных функций с учетом выявленных сексуальных расстройств, психопатологической симптоматики. В рамках комплексной нейрореабилитации применяли медикаментозную терапию, психотерапию, логотерапию, а также лечебную физкультуру, массаж, физиотерапевтическое воздействие, иглорефлексотерапию. Базовым было симптоматическое лечение, направленное на коррекцию психопатологических проявлений (аффективных расстройств, астенических состояний, судорожного синдрома). Большое внимание уделяли психотерапевтической работе, так как ЧМТ приводит не только к нарушениям в работе организма человека, но и влечет за собой ряд социальных, коммуникативных проблем, в результате чего развивается семейно-сексуальная дисгармония. Описаны основные этапы психотерапии с учетом особенностей социального функционирования, межпартнерских отношений, сексуальных функций пациентов, а также их половой конституции. Приведены результаты оценки эффективности проведенной терапии при сравнении изучаемой группы с пациентами, которые не получали специфическую терапию (контрольная группа).

Ключевые слова: психиатрия, сексология, психотерапия, черепно-мозговая травма, сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, последствия травмы головы, тревога, депрессия, семейная дисгармония, нейрореабилитация, лечение сексуальных расстройств

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-9-15

Management of sexual disorders in long-term of craniocerebral injury within the complex neurorehabilitation

B.G. Dranitsyna, N.D. Kibrik

Moscow Research Institute of Psychiatry –
branch of Federal Medical Research Center of Psychiatry and Addictology, Ministry of Health of Russia;
3 bldg. 10 Poteshnaya St., Moscow, 107076, Russia

The article describes the importance of the problem of consequences of traumatic brain injury. The study included men with long-term consequences of traumatic brain injury with sexual dysfunction. The study used sexological, psychopathological, psychometric, statistical techniques and additional methods. All patients were divided into three groups depending on the time of the injury. All rehabilitation aimed at restoring lost functions, taking into account the identified sexual dysfunction symptoms. Drug therapy, psychotherapy, logotherapy, massage, physiotherapy effects, acupuncture is used in rehabilitation. Symptomatic treatment was aimed at correcting the underlying psychopathology (affective disorders, asthenic conditions, seizures). Much attention is paid to the psychotherapeutic work, because traumatic brain injury not only leads to a change in the functioning of the human, but also entails a number of social, communication problems, resulting in developing family and sexual disharmony. The basic stages of therapy, taking into account the peculiarities of social functioning, relationships, sexual function of patients and their sexual constitution. The results of evaluation of the effectiveness of the therapy in the study group compared with the control group of patients who were not receiving specific therapy.

Key words: psychiatry, sexology, psychotherapy, traumatic brain injury, sexual dysfunction, erectile dysfunction, consequences of head trauma, anxiety, depression, sexual disharmony, neurorehabilitation, treatment of sexual disorders

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) с каждым годом увеличивается. Вместе с техническим прогрессом растет число тяжелых видов травм. В России частота ЧМТ составляет 4,5 на 1000 населения в год. Среди причин смертности в России травма занимает 2-е место, при этом ЧМТ составляет 50–60 % [1].

Особенности клинической картины и динамических изменений сексуальных расстройств после ЧМТ недостаточно изучены. Дифференцированный подход к определению различных вариантов половых дисфункций (изолированных и комбинированных) представлен лишь фрагментарно.

В последнее время появляется все больше работ, связанных с изучением сексуальной функции в совокупности с другими последствиями ЧМТ (двигательная активность, социальное функционирование, нейропсихологические и психиатрические аспекты и т. д.) [2–7].

При повышенном интересе к проблеме последствий ЧМТ в последнее время в связи с новыми методами исследования [3, 4, 8, 9] недостаточное внимание уделяется восстановлению сексуальной функции. Несмотря на устойчивость и многомерность, половая функция зависима от психических последствий ЧМТ и требует учета их особенностей в разработке лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление сексуальной функции и улучшение качества жизни. Основная трудность лечения такого рода сексуальных расстройств обусловлена сложностью их этиопатогенетических механизмов, а также вовлеченностью клиничко-морфологических структур головного мозга [10, 11].

Проблема необходимости реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление сексуального здоровья, поднимается в основном в зарубежных исследованиях [2, 5, 7, 9, 12].

Материалы и методы

Обследованы 104 мужчины в возрасте 18–50 лет, средний возраст составил $34,2 \pm 9$ лет. Средний возраст получения травмы — $29,6 \pm 8,7$ года. Средняя продолжительность посттравматического периода составила $4,5 \pm 4,5$ года и варьировала от 1 года до 25 лет.

В ходе работы была изучена медицинская документация всех пациентов и опрошены их супруги, партнеры и родители. Клиническую диагностику и отбор пациентов проводили на основании диагностических критериев сексуальных расстройств, а также критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Критерии включения:

- наличие в анамнезе сведений о перенесенной ЧМТ. Диагноз — расстройство личности органической этиологии (F07.0), постконтузионный синдром (F07.2);

- длительность посттравматического периода более 1 года;

- наличие жалоб сексуального характера;

- информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись эндокринные, соматические заболевания в стадии декомпенсации, психические расстройства (эндогенные, циклотимические), неврологическая патология (инсульт, опухоль головного мозга, энцефалит).

В исследовании применяли следующие методы:

- клиничко-психопатологический;

- клиничко-сексологический: анамнестические сведения о больном, квантифицированная шкала сексуальной формулы мужской (СФМ), шкала векторного определения половой конституции мужчин;

- клиничко-психометрический: Мюнхенский личностный тест (МЛТ) (Von Zerssen, 1988);

- тест-опросник удовлетворенности браком (В.В. Столин, Т.Л. Романова, Г.П. Бутенко, 1984).

Дополнительные методы исследования: нейровизуализационный метод (магнитно-резонансная томография головного мозга, компьютерная томография головного мозга, ультразвуковая доплерография и транскраниальная доплерография сосудов головного мозга), статистический метод.

В соответствии с длительностью посттравматического периода [1] все пациенты были разделены на 3 группы. Такое распределение позволило оценить все проявления половой функции в зависимости от давности полученной травмы. В 1-ю группу ($n = 21$) были включены больные, которые перенесли ЧМТ не менее 1 года назад. Во 2-ю группу ($n = 40$) входили пациенты с посттравматическим периодом 2–3 года. В 3-ю группу ($n = 43$) были включены пациенты, перенесшие травму более 3 лет назад.

Последствия ЧМТ затрагивают все функциональные системы, соответствующие их проекциям тех или иных мозговых структур и проводящим путям: мотонейроны, афферентную импульсацию, т. е. двигательную активность, высшие психические функции и т. д.

Весь спектр проводимых нейрореабилитационных мероприятий носил комплексный характер и был направлен на восстановление утраченных функций. Помимо психопатологических последствий проблему составлял исход очагового поражения головного мозга.

В рамках комплексной нейрореабилитации применяли медикаментозную терапию (психофармакотерапию, нейропротективную), психотерапию (парную, секс-терапию, рациональную), логотерапию, а также лечебную физкультуру, массаж, физиотерапевтическое воздействие, иглорефлексотерапию.

К базовой терапии относится симптоматическое лечение: при астенических состояниях — общеукрепляющие, нейрометаболические, витаминные и ноотропные препараты; при судорожном синдроме и дисфорических состояниях — противоэпилептические препараты в эквивалентных дозах. При этом следует учитывать побочное воздействие их на сексуальные проявления. Прием половых гормонов показан при гипогонадизме вследствие гипоталамических нарушений. Вазоактивные препараты применяли как для общего действия при дисциркуляциях, так и для селективного, в большей степени для психотерапевтической коррекции. Особые состояния в виде лобного синдрома с мориеподобными проявлениями, сексуальной расторможенностью требуют назначения нейролептической терапии. При аффективных расстройствах в виде депрессивных симптомов следует назначать антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в тяжелых ситуациях можно использовать трициклические антидепрессанты. Стабилизация эмоционально-личностных проявлений улучшает эффективность психотерапевтического воздействия.

Ввиду неизбежной сопутствующей психической патологии применяли психофармакотерапию в виде транквилизаторов, противоэпилептических препаратов и антидепрессантов. Среди лекарственных препаратов предпочтение отдавали ноотропным средствам (пантогам 500–1000 мг, фенотропил 100 мг), антиоксидантным (мексидол 125 мг), нейропротективным (кортексин 10 мг) и вазоактивным (кавинтон 5–10 мг/сут) препаратам. Для лечения невротических расстройств с проявлением тревожности использовали анксиолитики: атаракс 25–50 мг/сут, грандаксин 50–100 мг/сут. Антидепрессанты назначали в виде трициклических (азафен) препаратов, СИОЗС (сертралин 50–100 мг/сут), тразодона 150 мг/сут, последний был препаратом выбора. При судорожной активности головного мозга применяли антиконвульсанты: карбамазепин 200–800 мг/сут, препараты вальпроевой кислоты 400–900 мг/сут.

Противоэпилептические препараты назначали при 2 и более приступах в анамнезе. Пациенты, как правило, поступали в стационар уже с назначенной терапией антиконвульсантами. В 6 случаях пациентам назначали терапию на момент исследования.

В целях снижения утомляемости и улучшения общего самочувствия применяли адаптогены (витаминные комплексы с содержанием женьшеня, настойка лимонника).

Тяжесть состояния, т. е. наличие депрессивного эпизода средней степени выраженности, определяла назначение антидепрессивной терапии. Сами по себе антидепрессанты, а именно СИОЗС (сертралин), могут приводить к сексуальным дисфункциям, поэтому пред-

почтение отдавали тразодону. Со всеми пациентами проводили психотерапевтическую работу. С учетом того, что депрессивная симптоматика была реактивной, это увеличивало эффективность проводимой терапии.

Выраженность тревожной симптоматики в рамках депрессивного эпизода определяла выбор анксиолитического препарата. При сопряженности недостаточной эрекции с ускоренным семяизвержением предпочтение отдавали антидепрессантам. Однако большое внимание уделяли психотерапевтическому воздействию, так как наличие установок, психотравмирующих ситуаций приводило к дезадаптации и последующим проблемам сексуального характера и дисгармоничным отношениям в паре.

Среди психотерапевтических методик применяли рациональную, когнитивную и поведенческую терапию, интегрированную в секс-терапию. Также использовали элементы гипнотерапии.

В психотерапевтической работе выделяли аффективный, когнитивный и поведенческий компоненты. Аффективная окраска была обусловлена личностными характеристиками, выраженностью дефекта после ЧМТ и проявлялась тревогой, депрессией, тоской, обидой и стремлением к одиночеству.

В когнитивный компонент входило ощущение пациентом своей несостоятельности, никчемности, многие считали себя «обузой» для близких. При этом хорошее отношение и опека со стороны партнеров и родственников не обеспечивали комфортное состояние пациентов. Чаще всего дискомфорт был обусловлен выраженностью дефекта и критичностью к своему состоянию. Последнее было напрямую сопряжено с локализацией патологического очага. Пациенты с дефектом мозговой ткани в лобной области отличались благодушием, снижением критики, в более тяжелых случаях — дурашливостью, мориеподобными проявлениями. У лиц с поражением правого полушария наблюдались аффективные изменения в виде депрессивной симптоматики, несмотря на более легкие речевые нарушения по сравнению с сенсомоторной афазией при левополушарном поражении.

Поведенческие реакции проявлялись агрессивным поведением, отчуждением и нежеланием восстанавливать утраченные функции. Однако нередко это было обусловлено депрессивными симптомами.

Вклад личностных особенностей пациента в развитие семейных дисгармоний был значителен. Полученные данные МЛТ позволили оценить возможности и продолжительность применяемой терапии.

Психотерапевтическая работа, проводимая с каждым из партнеров, способствовала изменению супругами своих сексуальных возможностей, их сексуального поведения. Повышение уровня осведомленности пациентов и их партнерш достигалось путем бесед, тренингов.

Для восстановления речевого аппарата для всех пациентов применяли логопедическую терапию, методики подбирали в зависимости от вида и степени выраженности того или иного расстройства высших психических функций. Использовали также аппаратный метод для воздействия на мышечный компонент речевой деятельности (при дизартриях). Восстановление высших психических функций способствовало не только улучшению коммуникативных возможностей, но и придавало уверенности пациентам при налаживании новых социальных связей, снижало барьеры при общении с людьми, что развивало новые партнерские отношения.

Сексуальность — классический пример интегративной функции, базисом которой являются познавательные, физические и поведенческие компоненты пациента. Особое внимание уделяется коррекции нарушений высших психических функций (памяти, речи, праксиса, гнозиса), восстановление которых способствует семейной и социальной адаптации. Нейрореабилитационные мероприятия, направленные на восстановление речи при травматической болезни мозга, приводят к нормализации сексуальной функции, что, в свою очередь, улучшает качество жизни. Эффективность нейрореабилитации возрастает при вовлечении в реабилитационный процесс близкого окружения пациента, в том числе партнерши, для гармонизации семейных отношений, улучшения восстановления утраченных функций.

На этапе психотерапии применяли семейную, парную, а также секс-терапию, так как новое для пациента состояние (физический дефект, речевое нарушение и т. д.) является дополнительным травмирующим фактором и требует поддержки со стороны близких и окружающих людей, дезактуализации соматической отягощенности. Изменение сексуальности, а также вероятность развития сексуального расстройства после травмы были освещены при консультации пациента, так как дополнительное информирование способствовало уменьшению тревоги при появлении новых жалоб сексуального характера. Немаловажное значение в терапии сексуальных расстройств и семейных дисгармоний имели гипнотерапия, поведенческая, интегрированная в секс-терапию, когнитивная и супружеская терапия. Парная терапия усиливает эффективность проводимого лечения сексуальных расстройств.

Семейные проблемы могут возникать в разнообразных ситуациях: у лиц, живущих с родителями, женатых людей, проживающих с супругами, и у родителей с детьми, перенесших ЧМТ.

Во-первых, лица с ЧМТ (как правило, это молодой контингент больных), проживающие с родителями, обычно не в состоянии поддерживать сексуальные отношения, установленные до травмы, или установить новые после ЧМТ ввиду физического дефицита.

Ко второй категории взаимоотношений в семье относятся пациенты с ЧМТ, которые не в состоянии поддерживать ранее налаженные отношения. Эти люди были в браке или жили с партнером. Уменьшение частоты общения связано с психологическими или физическими проблемами.

Третий вариант семейных отношений представляет собой ситуацию, когда сексуальные проблемы могут возникнуть между женатыми людьми. Трудности взаимоотношений связаны с новыми условиями существования, изменением жизни по сравнению с предшествующим ЧМТ периодом. Трудности ухода могут привести к различного рода психологическим реакциям, включая эмоциональное выгорание, чувство вины, в результате чего возникают отчуждение между супругами, отсутствие сексуальной заинтересованности и нередко сексуальные дисфункции.

При работе с такими парами учитывали все факторы: неврологические, психиатрические, психологические и социальные, которые могли усугубить семейные дисгармонии.

Социальная адаптация достаточно тяжело давалась пациентам. Сформировавшейся личности с устоявшимися привычками, двигательной активностью и отсутствием каких-либо препятствий для коммуникативных связей до травмы после нее приходилось находиться в непривычной для себя сфере — с ограничением моторной деятельности, речевой функции и др. Такие последствия ЧМТ, как аффективная лабильность, быстрая утомляемость и нарушения высших психических функций (письма, памяти, внимания и т. д.), усугубляли трудности повседневной жизни. Пациенты нередко замыкались в себе, пытались сдерживать реакцию на дистресс. Поддержка партнера и близких людей помогала в данной ситуации. Однако в силу посттравматических последствий (сопутствующей психопатологии) менялось функционирование в паре, что влекло за собой семейно-сексуальные дисгармонии. Развитие сексуальных расстройств было обусловлено отсутствием или дефицитом взаимопонимания, взаимоподдержки и уважения — основополагающих характеристик парных отношений.

Жизненные установки и требования, предъявляемые больными с ЧМТ к себе и к партнеру, новые условия сексуального функционирования, отсутствие желания изменить стереотипы поведения, а также дезинформированность пациентов по поводу того, как вести себя в данных условиях, неизбежно приводили к конфликтной ситуации в паре, самообвинению больного, развитию у него различных неразрешимых психологических комплексов и внутренних конфликтов. Многие пациенты в ранний период после ЧМТ, в период госпитализации или после выписки отмечали суицидальные мысли, попыток при этом никто не предпринимал.

Наличие речевого дефекта влекло за собой такие последствия, как ограничение общения, раздражительность при непонимании окружающих, что оказывало опосредованно и напрямую негативное влияние на взаимоотношения в паре. Нередко именно это становилось основной причиной парной дистармонии.

Существуют многочисленные спорные вопросы, связанные с сексуальностью у пациентов с ЧМТ, которые влияют на медицинские и этические аспекты. Среди них много вопросов, касающихся психосоциальной адаптации. Довольно часто пациенты с ЧМТ предполагают, что они будут не в состоянии найти сексуального партнера из-за имеющихся последствий, затрудняющих межпартнерскую интеграцию (речевая, двигательная дисфункция). Различные рекомендации могут максимизировать социальную активность, включая участие в общественной жизни, в сообществах людей с такими же проблемами. Помимо этого существует проблема взаимодействия с партнершей в новых условиях. Нередко после значительных трудностей в преодолении барьеров коммуникации пациенты закрываются от общения, предпочитают или вынужденно принимают одиночество.

Однако поведение мужчин определялось половой конституцией. Значимость половой конституции для восстановления сексуальной функции после ЧМТ была подтверждена при использовании стандартной модели множественной регрессии. Слабая половая конституция увеличивала вероятность развития сексуальных дисфункций ($\beta = 0,50$). Мужчины с сильной половой конституцией реализовывали сексуальную функцию, несмотря на отягощающие факторы (физический дефект, отсутствие постоянной партнерши).

Исследование взаимоотношений в паре основывалось на анамнестических данных, перекрестном опросе и анкетировании.

Работа с таким сложным контингентом больных не могла обойтись без содействия родственников, супруги (партнерши). Психотерапевтическая работа с пациентами проводилась при вовлечении в процесс партнерши, при ее отсутствии давались рекомендации с учетом особенностей физического и сексуального статуса пациента.

С учетом вариабельности сексуальных расстройств и межпартнерских отношений применяли психотерапию (парную, секс-терапию, элементы гипнотерапии, рациональную). Психотерапевтическая работа была направлена на становление гармоничных семейных отношений, нормализацию половой активности, социальную адаптацию. При этом учитывали личностные особенности пациента, характер партнерских взаимоотношений в паре. В целях повышения эффективности воздействия работу проводили не только с пациентом, но и с его партнершей (супругой). В работе с парой уделяли внимание не только улучшению партнерских отношений, но и проводили дезактуализацию установок,

связанных с физическим дефектом (парез конечностей, трудности в коммуникационной сфере), что способствовало адаптации к новым условиям, учитывали уровень взаимодействия с партнершей, наличие конфликтных ситуаций, комплаентность партнеров.

Терапевтическое воздействие было основано на этапности проводимых мероприятий:

- информирование пациентов об особенностях нового функционирования и сексуальных проявлений;
- дезактуализация значимости психотравмирующих факторов (двигательный, речевой дефект, инвалидизация, развод с супругой) на момент начала работы;
- формирование новых установок, направленных на преодоление барьеров для улучшения коммуникативных, социальных, межпартнерских взаимодействий;
- привлечение к сотрудничеству партнера для укрепления и стабилизации семейных (партнерских) отношений.

Для решения семейно-сексуальных проблем применяли секс-терапию, которая способствовала обсуждению в паре вопросов сексуального поведения и реализации сексуальных функций с учетом возможностей пациента. Немаловажное значение имела дезактуализация значимости соматического состояния пациентов (парез конечностей, трудности в коммуникационной сфере), снижение аффективного напряжения, тревоги.

К концу госпитализации, которая длилась 45 дней, ориентировочно на 41-й день, повторно были проведены тесты у всех пациентов, подверженных терапевтическому воздействию. Результаты данных тестов приведены в табл. 1.

По всем показателям были получены результаты, которые могут свидетельствовать о благоприятном влиянии проводимой терапии. Самой «податливой» оказалась тревожная симптоматика, которая и ранее носила умеренно выраженный характер. Наибольшее улучшение наблюдалось в 1-й и 2-й группах. Лучший эффект имела психотерапевтическая работа, что свидетельствует о том, что раннее начало реабилитационных мероприятий приводит к большей эффективности проводимой терапии.

Для оценки эффективности проводимой терапии у мужчин с последствиями ЧМТ была выделена группа пациентов, которые не получали специфическую терапию (контрольная группа), — 16 человек. Анкетирование проводилось по тем же шкалам, что и в основных группах (табл. 2).

Сравнение в группах с/без терапии показало результаты, подтверждающие обоснованность лечения.

Таким образом, доказана эффективность проводимого лечения у мужчин после ЧМТ. Следует отметить, что раннее терапевтическое воздействие, направленное на улучшение сексуальной функции, семейных взаимоотношений, приводит к более высокой результативности, что подтверждается при сравнении эффективности

Таблица 1. Сравнение результатов проведенных тестов на 41-й день лечения

Показатель*	Группа (n)	В начале исследования	На 41-й день реабилитации	Критерий Вилкоксона
СФМ, баллы	1-я (21)	22,3 ± 5,6	24,1 ± 3,8	0,01
	2-я (40)	23,5 ± 6,2	24,5 ± 5,6	0,004
	3-я (43)	23,2 ± 6,0	24,0 ± 5,6	0,01
Личностная тревожность (по Ч.Д. Спилбергеру), баллы	1-я (21)	35,2 ± 6,7	32,5 ± 5,8	0,000
	2-я (40)	43,0 ± 10,5	37,8 ± 7,7	0,001
	3-я (43)	41,2 ± 7,4	39,7 ± 6,9	0,002
Реактивная тревожность (по Ч.Д. Спилбергеру), баллы	1-я (21)	22,6 ± 7,9	21 ± 7,1	0,002
	2-я (40)	28,2 ± 9,1	24,8 ± 8,9	0,000
	3-я (43)	24,9 ± 8,2	23,3 ± 6,3	0,001
Депрессивность (по Э. Беку), баллы	1-я (21)	5,3 ± 3,5	3,6 ± 2,9	0,000
	2-я (40)	6,7 ± 5,0	5,9 ± 3,9	0,002
	3-я (43)	6,9 ± 5,3	6,3 ± 4,2	0,03
Удовлетворенность браком (по В.В. Столину), баллы	1-я (7)	33,0 ± 4,1	34,1 ± 3,2	0,04
	2-я (28)	30,1 ± 6,1	32,3 ± 4,9	0,000
	3-я (15)	27,0 ± 6,5	27,9 ± 5,8	0,05

* Статистически значимых различий по перечисленным показателям между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 2. Сравнение эффективности проводимой терапии

Показатель*	На фоне проводимой терапии	Контрольная группа	Критерий Вилкоксона
СФМ, баллы	22,1 ± 5,9	21,9 ± 4,3	0,001
Личностная тревожность (по Ч.Д. Спилбергеру), баллы	32,5 ± 5,8	42,1 ± 4,3	0,000
Реактивная тревожность (по Ч.Д. Спилбергеру), баллы	24,8 ± 8,9	28,2 ± 9,1	0,002
Депрессивность (по Э. Беку), баллы	4,3 ± 2,3	6,8 ± 5,1	0,0003
Удовлетворенность браком (по В.В. Столину), баллы	33,0 ± 2,3	26,5 ± 4,7	0,001

* Статистически значимых различий по перечисленным показателям между группами не выявлено ($p > 0,05$).

лечения в группах (в 1-й и 2-й группах показатели выше, чем в 3-й). Это можно объяснить не только эффективностью терапии в первых 2 группах, но и отсутствием устойчивых взаимоотношений в паре у пациентов в 3-й группе, а также тем, что в 3-й группе по сравнению с остальными у больных менее выражены сексуальные дисфункции.

Заключение

В результате проведенного обследования сделаны следующие выводы.

1. Ряд факторов увеличивает эффективность проводимой терапии сексуальных расстройств в посттравматическом периоде ЧМТ: сильная половая конституция у мужчины, наличие постоянной партнерши, комплексный подход к терапии, раннее начало нейрореабилитационных мероприятий.

2. Молодой возраст способствует увеличению реабилитационного потенциала в посттравматическом периоде ЧМТ.

3. Тревожно-депрессивная симптоматика усугубляет имеющиеся сексуальные дисфункции.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Классификация черепно-мозговой травмы. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 томах. М.: АНТИД, 2002. Т. 3. С. 516–56. [Konovalov A.N., Likhтерman L.B., Potapov A.A. Classification of craniocerebral injury. Clinical manual for craniocerebral injury: in 3 volumes. Moscow: ANTID, 2002. V. 3. Pp. 516–56. (In Russ.)].
2. Hibbard M.R., Gordon W.A., Flanagan S. et al. Sexual dysfunction after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 2000;15(2):107–20.
3. Sandel M.E., Williams K.S., Dellapietra L., Derogatis L.R. Sexual function following traumatic brain injury. *Brain Inj* 1996;10(10):719–28.
4. Sander A.M., Maestas K.L., Nick T.G. et al. Predictors of sexual functioning and satisfaction 1 year following traumatic brain injury: a TBI model systems multicenter study. *J Head Trauma Rehabil* 2013;28(3):186–94.
5. Sandhaug M., Andelic N., Vatne A. et al. Functional level during sub-acute rehabilitation after traumatic brain injury: course and predictors of outcome. *Brain Inj* 2010;24(5):740–7.
6. Sjögren K., Damber J.E., Liliequist B. Sexuality after stroke with hemiplegia. Aspects of sexual function. *Scand J Rehabil Med* 1983;15(2):55–61.
7. Zasler N.D., Kreutzer J.S. Family and sexuality after traumatic brain injury: In Impact of head injury on the family system. An overview for professionals. Williams J., Kay T., Baltimore M.D. et al. (eds.). 1991. P. 253–70.
8. Aloni R., Katz S. A review of the effect of traumatic brain injury on the human sexual response. *Brain Inj* 1999;13(4):269–80.
9. Dyer K., das Nair R. Talking about sex after traumatic brain injury: perceptions and experiences of multidisciplinary rehabilitation professionals. *Disabil Rehabil* 2014;36(17):1431–8.
10. Порудоминский И.Б. Половые расстройства у мужчин. М.: Медицина, 1960. С. 82–92. [Porudominsky I.B. Sexual disorders in men. Moscow: Medicine, 1960. Pp. 82–92. (In Russ.)].
11. Частная сексопатология: в 2 томах. Под ред. Г.С. Васильченко. М., 1983. Т. 1. 177 с. [Private sexopathology: in 2 volumes. G.S. Vasilchenko (ed.). Moscow, 1983. V. 1. 177 p. (In Russ.)].
12. Bellamkonda E., Zollman F. Relationship between employment status and sexual functioning after traumatic brain injury. *Brain Inj* 2014;28(8):1063–9.



Вirus иммунодефицита человека и инфекции, передаваемые половым путем, среди уязвимых групп населения в Казахстане

Ж.З. Трумова, К.С. Акышбаева, С.М. Джумабаева

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан;
Республика Казахстан, 050000, Алматы, ул. Толе Би, 94

Контакты: Кульбаршин Сабыровна Акышбаева azurit10@mail.ru

Согласно данным ЮНЭЙДС (Женева, 2012), эпидемия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) расширяется в регионе Восточной Европы и Центральной Азии. Темпы роста числа новых случаев ВИЧ-инфекции с 2001 по 2009 г. в Казахстане увеличились на 25 %; также наблюдается смертность, связанная с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) (данные Всемирной организации здравоохранения, 2012). В то же время растет удельный вес половой трансмиссии ВИЧ-инфекции. Потребители инъекционных наркотиков (ПИН) продолжают стимулировать рост эпидемии ВИЧ-инфекции. Вызывает серьезную озабоченность увеличение доли коинфекций, в структуре которых немаловажную роль играют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), повышающие риск заражения ВИЧ. При поддержании эпидемиологической цепи в распространении ВИЧ/ИППП в популяциях основное значение имеют уязвимые группы населения (УГН): работники коммерческого секса (РКС), мужчины, имеющие секс с мужчиной (МСМ), и ПИН.

Цель исследования — оценка динамики эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и связанным с ней ИППП в Республике Казахстан и в отдельных УГН.

Материалы и методы. Для изучения динамики ВИЧ/ИППП в Казахстане кумулятивно провели анализ статистических данных 2012–2013 гг. Тестирование образцов крови на ВИЧ/ИППП среди УГН выполняли в лабораториях СПИД-центров. Алгоритм подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции включал двукратный иммуноферментный анализ (ИФА) образцов крови. Образцы с положительным результатом при первом ИФА повторно тестировались с использованием экспертных тест-систем. При положительном результате второго ИФА проводился подтверждающий тест с использованием метода иммуноблоттинга в референс-лаборатории Республиканского центра СПИД.

Результаты. На начало 2015 г. в Казахстане кумулятивно зарегистрировано 24 216 случаев ВИЧ-инфекции, показатель распространенности ВИЧ среди населения составил 128 на 100 тыс. населения. Из 22 109 ВИЧ-инфицированных граждан Республики Казахстан 14 683 (66,4 %) мужчин и 7426 (33,6 %) женщин. Среди них преобладают лица молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста 15–39 лет (79,3 %). Пути передачи ВИЧ: парентеральный (внутривенное введение наркотиков среди ПИН) — 58,3 %, гетеросексуальный — 36,3 % (в том числе 62 % женщин и 38 % мужчин), гомосексуальный — 0,9 %. В динамике увеличивается половой путь передачи ВИЧ, в 2014 г. он составлял 59,8 %, а парентеральный — 31,7 %. Проведенный анализ показал особую уязвимость по ВИЧ ПИН (80,9 % в 2012 г. и 85,2 % в 2013 г.), РКС (15 % в 2012 г. и 12,3 % в 2013 г.) и МСМ (4 % в 2012 г. и 2,5 % в 2013 г.). Среди РКС и МСМ сифилис диагностировали в 13,2 % случаев, причем у РКС (15 %) чаще, чем у МСМ (8,5 %).

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, ВИЧ-инфекция, распространенность ВИЧ-инфекции в Казахстане, инфекции, передаваемые половым путем, пути передачи ВИЧ-инфекции, группы риска, потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-16-21

Human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases between the vulnerable populations in Kazakhstan

Zh.Z. Trumova, K.S. Akysbayeva, S.M. Dzhumabaeva

S.D. Asfendiarov Kazakh National Medical University Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan;
94 Tole Bi St., Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan

The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic continues to expand in Eastern Europe and Central Asia according to UNAIDS data (2012, Geneva). The rate of new HIV infections AIDS – related mortality has increased by 25 % from 2001 to 2009 in Kazakhstan (WHO data, 2012). The number of new HIV infections among newly diagnosed patients attributed to hetero- and homosexual contact has been steadily increasing. There is also higher rate of HIV among Injecting Drug Users. There is an increase incidence of co-infections especially sexually transmitted diseases. In fact, comorbid STIs increase patients' susceptibility of acquiring and transmitting HIV (Guenthner PC,

Secor WE, Dezzutti CS., 2005; Kissinger P, Amedee A, Clark RA, et al., 2009). HIV/AIDS shares transmission characteristics with other sexual and blood-borne agents. Higher sexual mixing rates and lack of condom use are conspicuous risk factors (Vermund et al. 2009). However, while all groups are affected by HIV, some are more vulnerable than others: sex workers (SWs), men who have sex with men (MSM), injecting drug users (IDU). All these findings determined to set up the goal of this research.

The purpose of the study is epidemiologic situation of human immunodeficiency virus (HIV/AIDS) and related STIs in the Republic of Kazakhstan and in some vulnerable population groups to HIV infection.

Materials and methods. To study the dynamics of HIV/STIs in Kazakhstan (cumulatively) an analysis of 2012–2013 years statistics was conducted. Testing for HIV/STI of blood samples of the vulnerable groups was carried out in the laboratories of AIDS centers. The algorithm of confirming the diagnosis of HIV infection included a twofold enzyme immunoassay (EIA) study of blood samples. Samples with positive results of the first EIA were retested using expert test systems; in case with a positive result of the second EIA a confirmatory test was conducted using a method of HIV-1 Western blot in the reference laboratory of the Republican AIDS Center.

Results. At the beginning of 2015 in Kazakhstan there were cumulatively recorded 24,216 cases of HIV infection, the rate of HIV prevalence in the population amounted to 128. By gender: HIV-infected total 22,109; among them 14,683 – men (66.4 %), 7,426 – women (33.6 %). By age: there was a predominance of people of a young, productive and reproductive age, of years from 15 to 39 (79.3 %). As far as the mode of HIV transmission is concerned a parenteral way is prevailing (intravenous drug use among IDUs) – 58.3 %, a heterosexual way – 36.3 % (women – 62 %, men – 38 %), a homosexual way – 0.9 %.

Dynamics show increase of a sexual transmission of HIV (2014 – 59.8 %, a parenteral transmission – 31.7 %). The conducted analysis showed a median HIV prevalence among people who inject drugs (80.9 % and 85.2 %, years 2012–2013 respectively), sex workers (15 % and 12.3 %, years 2012–2013 respectively) and men who have sex with men (4 % and 2.5 %, years 2012–2013 respectively). Among SWs and homosexuals syphilis was diagnosed only in 13.2 % of all cases, more often among the sex workers (15 %) than among men who have sex with men (8.5 %).

Key words: human immunodeficiency virus HIV infection, the prevalence of HIV in Kazakhstan, sexually transmitted infections, ways of transmission of HIV infection, vulnerable population groups, injection drug users, commercial sex workers

Введение

В настоящее время мир переживает пандемию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), которая вследствие длительного течения, неизбежного смертельного исхода, связанного с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), и отсутствия доступа к лечению наносит человечеству значительный социальный и экономический ущерб [1]. Вызывает серьезную озабоченность увеличение доли половой трансмиссии ВИЧ-инфекции [2], коинфекций, в структуре которых немаловажную роль играют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Классические ИППП (трихомоноз, сифилис, гонорея, хламидиоз) в комбинации с ВИЧ/СПИДом оказывают негативное влияние на сексуальное и репродуктивное здоровье людей. Большинство ИППП протекают бессимптомно, некоторые из них могут повышать риск приобретения ВИЧ более чем в 3 раза. Получены данные об эпидемиологии ВИЧ-инфекции и урогенитального трихомониаза (УГТ), присоединение которого способствует увеличению частоты передачи ВИЧ. Распространенность УГТ среди ВИЧ-положительных женщин составляет 6,1–52,5 % [3–6], а ВИЧ-отрицательных – 3,2–34 % [7, 8]. При поддержании эпидемиологической цепи в распространении ВИЧ/ИППП в популяциях основное значение имеют уязвимые группы населения (УГН): работники коммерческого секса (РКС), мужчины, имеющие секс с мужчиной (МСМ), потребители инъекционных наркотиков (ПИН).

Цель исследования – оценить динамику эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и связан-

ным с ней ИППП в Республике Казахстан и в отдельных УГН.

Материалы и методы

Кумулятивно изучена сравнительная динамика распространения ВИЧ-инфекции в Казахстане, а также состояние степени охвата лиц из УГН обследованием на ВИЧ (2012–2013 гг.) и сифилис (2013 г.) с использованием данных по стране. Тестирование образцов крови на ВИЧ и ИППП среди УГН проводили в лабораториях СПИД-центров. Алгоритм подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции в стране включал двукратный иммуноферментный анализ (ИФА) образцов крови. Образцы сыворотки с положительным результатом при первом ИФА повторно тестировали с использованием экспертных тест-систем на ВИЧ (Murex anti HIV Abbott, чувствительность 100 %, специфичность 99 %; ICE Syphilis Murex Abbott, чувствительность 100 %, специфичность 99 %). При положительном результате 2-го ИФА проводили подтверждающий тест с использованием метода иммуноблоттинга в модификации Western Blot диагностическими тест-системами на ВИЧ New Lav Blot I (Bio Rad) в референс-лаборатории Республиканского центра СПИД.

Результаты

Проблема ВИЧ-инфекции в настоящее время для Республики Казахстан является такой же острой, как и для других стран мирового сообщества. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике

Казахстан остается напряженной, несмотря на то, что страна находится в стадии концентрированной эпидемии. На начало 2015 г. в Казахстане кумулятивно зарегистрировано 24 216 случаев ВИЧ-инфекции, из них 22 109 граждан Республики Казахстан. Показатель распространенности ВИЧ среди населения составил 128 на 100 тыс. населения. Случаи ВИЧ-инфекции выявлены во всех регионах Республики Казахстан. Наибольший показатель распространенности ВИЧ отмечен в г. Алматы (198,1 на 100 тыс. населения), Павлодарской (191,1), Карагандинской (179,0), Восточно-Казахстанской (148,4) и Костанайской (126,3) областях. Из 22 109 ВИЧ-инфицированных 14 683 (66,4 %) мужчины и 7426 (33,6 %) женщин. Среди них преобладают лица молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста 15–39 лет, что составило 79,3 %. Наибольшее число ВИЧ-инфицированных – 9261 (53,4 %) человек – выявлено в индикаторной возрастной группе 15–29 лет, среди них 0,7 % пациентов 15–19 лет (данные за 11 мес 2014 г.).

На парентеральный путь передачи ВИЧ за 11 мес 2014 г. приходилось 19,4 % (316 человек), за 11 мес 2013 г. – 13,5 % (184 человека). Доля полового пути передачи ВИЧ за 11 мес 2014 г. составила 78,8 % (1287 человек), за 11 мес 2013 г. – 85,0 % (1174 человека). Среди ВИЧ-инфицированных 50,1 % неработающих лиц. Основные пути передачи ВИЧ (кумулятивные данные по Республике Казахстан на 1 января 2015 г.): парентеральный (внутривенное введение наркотиков среди ПИН) – 58,3 %, гетеросексуальный – 36,3 % (в том числе 62,0 % женщин и 38,0 % мужчин), гомосексуальный – 0,9 %. На остальные пути передачи ВИЧ приходится 4,5 %, среди них вертикальный (1,1 %), искусственный (0,7 %) и не установленный (2,7 %) (данные Республиканского центра СПИД, 2014 г.) (рис. 1). Наблюдается рост полового пути передачи ВИЧ-инфекции: в 2011 г. он составлял 50,7 %, а в 2014 г. увеличился в 1,2 раза – до 59,8 % (рис. 2).

Данные официальной статистики Республики Казахстан за 3 года (с 2011 по 2013 г.) по наличию ИППП, наиболее часто ассоциируемых с ВИЧ-инфекцией, показывают, что в 2011 г. интенсивный показатель заболеваемости сифилисом на 100 тыс. населения по стране был 33,0, в 2012 г. – 36,6, а в 2013 г. – 35,9, показатель заболеваемости гонореей – 31,5; 30,8; 27,8; хламидиозом – 26,8; 24,3; 27,3; а трихомониазом – 98,6; 70,5; 66,0 соответственно (рис. 3).

В структуре ИППП одно из ведущих мест занимает УГТ (в 2011 г. он составлял 51,5 %, в 2012 г. – 43,5 %, а в 2013 г. – 42 %) с преобладанием сочетанной инфекции с гонореей, сифилисом, хламидиозом и микоплазмозом, при которых частота осложнений возрастает в 2 раза. Такие инфекции носят более глубокий характер (хронический сальпингоофорит, эндометриоз, киста яичников и др.) (рис. 4).

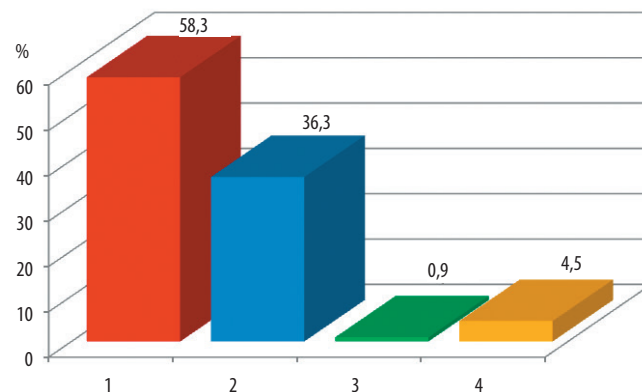


Рис. 1. Пути передачи ВИЧ-инфекции (1 – парентеральный; 2 – гетеросексуальный; 3 – гомосексуальный; 4 – вертикальный, не установленный)

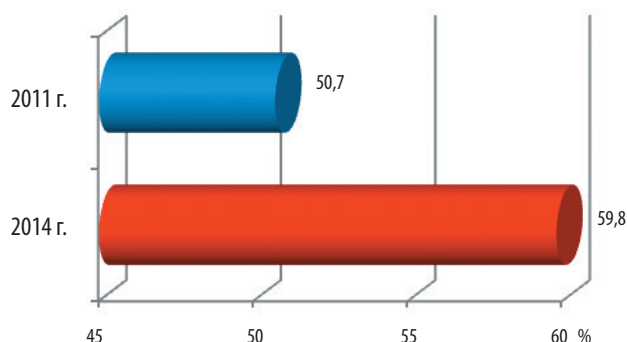


Рис. 2. Удельный вес полового пути передачи ВИЧ-инфекции (2011–2014 гг.)

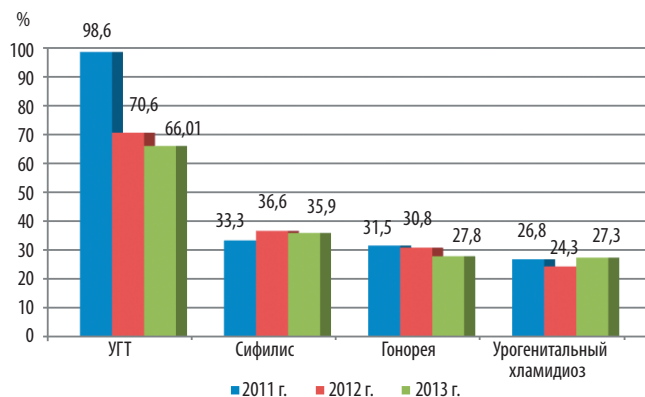


Рис. 3. Динамика заболеваемости ИППП (2011–2013 гг.)

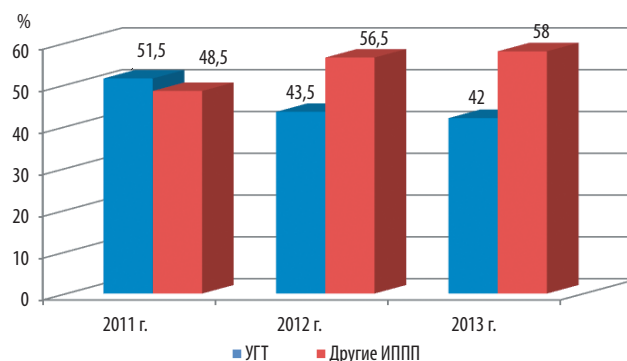


Рис. 4. Удельный вес УГТ в структуре ИППП (2011–2013 гг.)

УГТ характеризуется достаточно широким распространением бессимптомной и недиагностированной форм заболевания, при которых возрастает риск инфицирования плода при беременности и неонатальной инфекции (К.С. Акышбаева и соавт., 2007; М.Т. Шакиров, 2003). Сложившаяся ситуация по УГТ в Республике Казахстан с ежегодным снижением на фоне небольших колебаний заболеваемости сифилисом, гонореей и хламидиозом (с 2011 г. уменьшение в 1,5 раза) указывает на значительный скрытый резервуар инфекции, а также низкий уровень лабораторной диагностики. Наиболее ярко данную ситуацию демонстрируют 2 города-мегаполиса: в г. Астане регистрируемая заболеваемость в 2013 г. по сравнению с 2011 г. уменьшилась в 2,8 раза; в г. Алматы в 2012 и 2013 гг. — в 6 и 4,3 раза соответственно. Снижение заболеваемости УГТ в данных городах-мегаполисах в 2013 г. было значительно выше по сравнению с общереспубликанским (г. Алматы — 15,5; г. Астана — 23,6 против 66,01 на 100 тыс. населения по Республике Казахстан) (рис. 5). С учетом путей и повышенного риска передачи ВИЧ при ИППП проблема ВИЧ/ИППП для Казахстана несомненно актуальна.

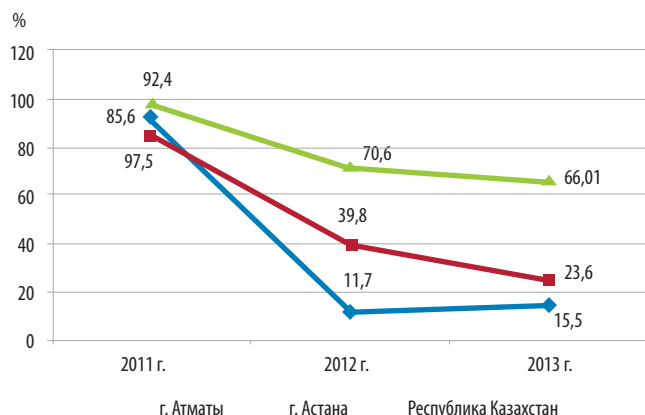


Рис. 5. Динамика заболеваемости УГТ в г. Алматы и г. Астане (2011–2013 гг.)

Поскольку ВИЧ/ИППП продолжают концентрироваться среди УГН, актуальным становится контроль заболеваемости среди данной категории населения. В 2012 г. было обследовано на ВИЧ 7983 лиц УГН, из них 4876 (61,1 %) мужчин и 3107 (38,9 %) женщин. Старше 25 лет среди них было 6246 (78,2 %) человек, моложе 25 лет — 1737 (21,8 %). Частота ВИЧ-положительных тестов установлена у 225 лиц (2,8 %). В 2013 г. обследовано на ВИЧ 8669 человек УГН, из них 5325 (61,4 %) мужчин и 3344 (38,6 %) женщины. Старше 25 лет среди них было 6834 (78,8 %), моложе 25 лет — 1835 (21,2 %) лиц. Частота ВИЧ-положительных тестов была сопоставима с предыдущим годом (2,8 %), что указывает на стабильную эпидемиологическую значимость УГН в поддержании резервуара ВИЧ-инфекции в Республике Казахстан (табл. 1). Если экстраполировать

Таблица 1. Результаты обследования УГН на ВИЧ (2012–2013 гг.)

Год	Число обследованных лиц из УГН	Выявлено ВИЧ-положительных	
		абсолютное число	%
2012	7983	225	2,8
2013	8669	244	2,8

полученные данные на 100 тыс. УГН, интенсивный показатель составит 2814,6, что в 21,9 раза превышает общереспубликанский — 128,0 (данные за 2013 г.).

Исследование поведенческих факторов, связанных с передачей ВИЧ-инфекции половым (РКС, МСМ) и парентеральным путем (ПИН), позволило получить существенные различия в данных (табл. 2, 3). Более высокий показатель распространенности среди ВИЧ-положительных отмечен в группе ПИН: 182 (3,8 %) из 4830 обследованных в 2012 г. и 208 (4,0 %) в 2013 г. Однако частота встречаемости маркеров ВИЧ была выше среди женщин-ПИН: 4,6 % против 3,6 % мужчин в 2012 г. и 5,0 % против 3,9 % в 2013 г. Возможно, эта тенденция отражает распространенность потребления наркотиков в зависимости от пола.

Сравнительные данные показали, что частота ВИЧ-инфекции среди УГН в 2013 г. осталась на уровне предыдущего года (2,8 %) (см. табл. 1). Особо уязвимыми по ВИЧ остаются ПИН, их удельный вес в структуре ВИЧ-положительных составил 80,9 % в 2012 г. и 85,2 % в 2013 г., удельный вес РКС — 15,1 и 12,3 %, МСМ — 4,0 и 2,5 % соответственно. Таким образом, доминирующей группой по уязвимости к ВИЧ-инфицированию были ПИН, что подтверждает тенденцию распространения эпидемии ВИЧ-инфекции в Казахстане преимущественно среди данной категории населения. Однако каждый пятый ВИЧ-инфицированный — это лица из УГН: 15,1 % РКС, инфицированные ВИЧ половым путем, и 4 % МСМ. Актуальность исследования связана с необходимостью изучения риска выхода эпидемии ВИЧ-инфекции за пределы УГН в основное население через «мостовые популяции» (половых партнеров).

В 2013 г. проведено тестирование на сифилис 3446 лиц из УГН, в том числе 2482 РКС и 964 МСМ (табл. 4). Старше 25 лет среди РКС были 1325 (53,4 %) из 2482 человек, а среди МСМ — 610 (3,3 %) из 9646. Положительные результаты выявлены у 373 (15 %) РКС и у 82 (8,5 %) МСМ. Общее число положительных тестов среди РКС и МСМ составило 455 (13,2 %). Исходя из полученных результатов, мы можем констатировать, что УГН, в частности РКС и МСМ, остаются уязвимыми не только по ВИЧ, но и по ИППП, при том что доступ к ним и у них к медицинским услугам и вмешательствам пока остается ограниченным ввиду их «закрытости» и «малодоступности».

Таблица 2. Результаты обследования РКС и МСМ на ВИЧ-инфекцию (2012–2013 гг.)

Год	Группа			
	РКС		МСМ	
	всего обследовано	ВИЧ-положительные, абсолютное число/относительное число	всего обследовано	ВИЧ-положительные, абсолютное число/относительное число
2012	2286	34/1,5	867	9/1,0
2013	2482	30/1,2	964	6/0,6

Таблица 3. Результаты обследования ПИН на ВИЧ-инфекцию (2012–2013 гг.)

Год	Группа			
	мужчины		женщины	
	всего обследовано	ВИЧ-положительные, абсолютное число/относительное число	всего обследовано	ВИЧ-положительные, абсолютное число/относительное число
2012	4009	144/3,6	821	38/4,6
2013	4361	165/3,9	862	43/5,0

Таблица 4. Результаты обследования РКС и МСМ на сифилис (2013 г.)

Группа			
РКС		МСМ	
всего обследовано	Положительный тест на сифилис, абсолютное число/относительное число	всего обследовано	Положительный тест на сифилис, абсолютное число/относительное число
2482	373/15,0	964	82/8,5

Проведен ретроспективный анализ доступа УГН по ВИЧ и ИППП к консультативным услугам и добровольному, бесплатному и конфиденциальному обследованию на ИППП на примере работы дружественных кабинетов (ДК). Для реализации программы профилактики полового пути передачи ВИЧ-инфекции и обеспечения доступа УГН к диагностике и лечению ИППП (синдромальный подход) на бесплатной и конфиденциальной основе в Казахстане в 2012 г. работали 33 ДК, из них 31 при центрах СПИДа, а 2 при неправительственных организациях.

В Республике Казахстан число людей, обратившихся в ДК с симптомами ИППП, увеличилось, и тенденции к снижению не наблюдается. Так, в 2010 г. обратились в ДК 23 623 человека, в 2011 г. – 25 345, в 2012 г. – 28 504, в 2013 г. – 37 552, в 2014 г. – 30 825 (увеличение на 30,5 % по сравнению с 2010 г.). Это свидетельствует о возрастании потребности населения в услугах профилактики и лечения ИППП, которые в значительной степени повышают риск заражения

ВИЧ-инфекцией половым путем. Из 28 504 клиентов ДК, обратившихся в 2012 г., выявлено более одного синдрома ИППП у 66 %, в 2013 г. из 37 552 пациентов – у 69 %. Более 2/3 лиц, обратившихся в ДК, составили УГН. В 2012 г. 18 899 (66,3 %) из 28 504 обратившихся были из УГН, в 2013 г. 20 992 (55,9 %) из 37 552 обратившихся; в 2014 г. 11 971 (77,6 %) из 30 825 обратившихся. В структуре УГН в 2012, 2013 и 2014 гг. значительный удельный вес занимают РКС (34,9; 28,1 и 38,8 %) и ПИН (28,1; 25,0 и 35,5 %), на долю МСМ приходится незначительная часть (3,3; 2,8 и 3,3 % соответственно). Отмечен значительный процент выявления ИППП среди лиц, обратившихся в ДК: у 18 813 (66,0 %) в 2012 г., у 25 910 (69,0 %) в 2013 г., у 12 170 (41,5 %) в 2014 г.

Заключение

Таким образом, проведенная оценка эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и связанным с ней ИППП в Республике Казахстан и в отдельных УГН позволила получить следующие выводы:

- число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в Казахстане на начало 2015 г. составило 24 216, из них 22 109 граждан Республики Казахстан. Среди путей передачи ВИЧ превалирует парентеральный (внутривенное введение наркотиков среди ПИН), который составляет 58,3 %. На гетеросексуальный путь приходится 36,3 %;

- показатели заболеваемости ИППП, наиболее часто ассоциируемых с ВИЧ-инфекцией, за 3 года (с 2011 по 2013 г.) не имели тенденции к снижению, по отдельным нозологиям отмечалось увеличение. Так, интенсивный показатель заболеваемости сифилисом на 100 тыс. населения по Республике Казахстан составил 33,0 в 2011 г. и 35,9 в 2013 г., гонорей — 31,5 и 27,8, хламидиозом — 26,8 и 27,3, трихомониазом — 98,6 и 66,0 соответственно;

- в республике обеспечивается доступ к конфиденциальному и бесплатному консультированию и диагностике ВИЧ и ИППП, включая пациентов из УГН. Это видно по росту числа лиц из УГН, обследованных на ВИЧ, с 7983 в 2012 г. до 8669 в 2013 г., по увеличению обращения в ДК на 60 % (с 2012 к 2013 г.), а также стабильному показателю наличия ИППП (до 69 %);

- сравнительные данные показывают, что удельный вес выявления ВИЧ-инфекции среди УГН не уменьшился, а остался на уровне 2,8 %. При этом особо уязвимым по ВИЧ контингентом остаются ПИН, которые в структуре ВИЧ-положительных составили в 2012 г. 80,9 и в 2013 г. 85,2 %; РКС — 15,1 и 12,3 %; МСМ — 4,0 и 2,5 % соответственно;

- УГН, в частности РКС и МСМ, остаются уязвимыми не только по ВИЧ, но и по ИППП. Значительная доля принадлежит лицам старше 25 лет: РКС — 53,4 % и МСМ — 63,3 %. Проведенное в 2013 г. тестирование выявило положительные результаты на сифилис у 15 % РКС и у 8,5 % МСМ.

Эти данные подтверждают актуальность проблемы своевременной диагностики ВИЧ и ИППП с учетом того, что наличие недиагностированных и нелеченых ИППП многократно повышает риск инфицирования ВИЧ половым путем.

Проведение дальнейших исследований в области сочетанной инфекции ВИЧ/ИППП в целях изучения истинной распространенности и их взаимовлияния приобретают особую актуальность в плане сдерживания эпидемии ВИЧ и ИППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. ВИЧ/СПИД 2014. Информационный бюллетень № 360. Декабрь 2014. [WHO. HIV/AIDS 2014. News-bulletin No. 360. December 2014. (In Russ.)].
2. Kissinger P., Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions: a review. *Sex Transm Infect* 2013;89(6):426–33.
3. McClelland R.S., Sangare L., Hassan W.M. et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. *J Infect Dis* 2007;195(5):698–702.

4. Miller M., Liao Y., Wagner M., Korves C. HIV, the clustering of sexually transmitted infections, and sex risk among African American women who use drugs. *Sex Transm Dis* 2008;35(7):696–702.
5. Moodley P., Wilkinson D., Connolly C., Sturm A.W. Influence of HIV-1 coinfection on effective management of abnormal vaginal discharge. *Sex Transm Dis* 2003;30(1):1–5.
6. Watts D.H., Springer G., Minkoff H. et al. The occurrence of vaginal infections among HIV-infected and high-risk HIV-uninfected

- women: longitudinal findings of the women's interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43(2):161–8.
7. Johnston V.J., Mabey D.C. Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21(1):56–64.
8. Kalichman S.C., Pellowski J., Turner C. Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. *Sex Transm Infect* 2011;87(3):183–90.

Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

К.Г. Камалов, С.А. Абусуев, Г.А. Газимагомедов

Кафедра эндокринологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»;
Россия, 367000, Республика Дагестан, Махачкала, пл. Ленина, 1

Контакты: Сагадулла Абдуллатипович Абусуев sabusuev@yandex.ru

Цель работы — изучение и сравнение связи повышенных и нормальных уровней тиреотропного гормона (ТТГ) с показателями физического и полового развития мальчиков пубертатного периода.

Материалы и методы. Обследованы подростки 2 возрастных групп: 11–13 лет ($n = 76$) и 14–17 лет ($n = 221$).

Проводили антропометрическое обследование юношей и подростков, измеряли рост и массу тела, находили индекс массы тела. Половое развитие оценивали по Таннеру: объем яичек, лобковое оволосение Р, длину полового члена, индекс маскулинизации (ИМ). Концентрацию ТТГ определяли с помощью стандартных тест-наборов фирмы «Иммунотех» (Чехия). По полученным результатам юноши 14–17 лет были разделены на 3 подгруппы: с уровнем ТТГ 0,5–2,6; 4,2–10,0 и >10 мкМЕ/мл.

Для статистической обработки материала использовали таблицы MS Excel 2000. Для количественных признаков вычисляли средние значения (M), стандартные отклонения средних (m), а также непараметрические характеристики (Me) — медианы. Достоверность в группах определяли по критерию Стьюдента.

Результаты. У мальчиков 11–13 лет показатели физического развития в 1-й и 2-й подгруппах статистически не различались, но в 1-й подгруппе они были лучше, чем во 2-й (особенно по объему яичек и ИМ). У юношей 14–17 лет показатели физического развития статистически достоверно отличались в 1-й и 3-й подгруппах уровней ТТГ. Они были лучше в 1-й подгруппе. Половое развитие также статистически достоверно отличалось, особенно в 1-й и 3-й подгруппах по объему яичек и ИМ. У некоторых юношей 14–17 лет на фоне выраженных клинических и лабораторных проявлений гипотиреоза (первичного) отмечалась тенденция к феномену макроорхидизма.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, физическое развитие, половое развитие, масса тела, рост, пубертат, объем яичек, размеры полового члена, вторичные половые признаки, индекс маскулинизации, тиреотропный гормон

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-22-26

Indices of physical and sexual development among boys adolescents depending on the functional state of the thyroid gland

K.G. Kamalov, S.A. Abusuyev, G.A. Gazimagomedov

Department of Endocrinology, Dagestan State Medical Academy;
1 Lenina square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

Aim is examine and compare the relationship of high and normal levels of thyroid stimulating hormone (TSH) with indicators of physical and sexual development of puberty boys.

Materials and methods. The study included adolescents 2 age groups: in the 1st group consisted of boys 11–13 years ($n = 76$); the 2nd group consisted of adolescents 14–17 years ($n = 221$).

Conducted anthropometric survey of young men and adolescents: height, weight, Quetelet index. Sexual development included an assessment of pubertal development of scale Tanner: In the testes, pubic body hair H, the length of the penis, as well as the index of masculinization (IM). The concentration of TSH was measured using standard test kits "Immunotech" company (Czech Republic). According to the results of TSH determination of the boys were divided into 3 groups: 1st subgroup — TTH 0.5–2.6 μ IU/l; 2nd subgroup — 4.2–10.0 μ IU/l, 3rd subgroup — 10.0 μ IU/l.

For statistical processing of the material used Excel spreadsheets TC 2000. For quantitative characteristics the average value (M) and standard deviations of the mean (m), and these are not the characteristics of parametric (Me) — the median. Credibility in groups determined by the criteria of article.

Results. Boys 11–13 years parameters of physical development in the 1st and 2nd subgroups in TSH were not statistically different. Indicators of sexual development have tended to be the best in one subgroup compared to 2 (especially in the testicles and MI). The young men years 14–17 physical development statistically significantly different in subgroups 1 and 3 levels of TSH. It was the best in class. Sexual development is also statistically significantly different especially between 1st and 3rd subgroups of V and testicular infarction, as well as in terms of G.

In a certain part of 14–17 year old boys in the background marked clinical and laboratory manifestations of hypothyroidism (primary) tended to the phenomenon of macroorchidism.

Key words: *subclinical hypothyroidism, physical development, sexual development, body weight, height, puberty, testicular volume, penis size, secondary sexual characteristics, the index of masculinity, thyroid stimulating hormone*

Введение

Известно, что дефицит йода в окружающей среде отрицательно влияет на функциональное состояние щитовидной железы. Республика Дагестан относится к регионам со средним и тяжелым йододефицитом. В горных районах страны эндемический зоб нередко сопровождается субклиническим гипотиреозом (СГ) [1]. СГ в настоящее время рассматривается как лабораторный феномен, при котором определяется нормальный уровень свободного Т4 в сочетании с умеренно-повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) [2, 3]. Дети и подростки с СГ производят впечатление здоровых. При проведении обширных популяционных исследований удается выявить различия в состоянии здоровья детей и подростков с увеличенными или нормальными размерами щитовидной железы. При этом дети с зобом или без него с СГ имели худшие показатели физического и полового развития, они хуже обучались в школе, чаще болели и тяжелее переносили другие заболевания, отмечалась тенденция к хронизации соматической патологии [3–8].

Цель исследования — изучение связи повышенного уровня ТТГ с показателями физического и полового здоровья мальчиков.

Материалы и методы

Было обследовано 297 подростков, которые разделены на 2 возрастные группы: 11–13 лет ($n = 76$) — начала пубертата и 14–17 лет ($n = 221$) — середины и завершения пубертата. Проводили антропометрические исследования роста и веса, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Оценивали степень полового развития в ранжировке по Таннеру. Учитывали 2 основных показателя начала пубертата: лобковое оволосение Р и степень полового развития G, включающую в себя объем яичек по Прадеру и размеры полового члена. Вторичные половые признаки оценивали другие, неосновные показатели: аксиллярное оволосение Ах, степень оволосения на лице F. В целях оптимизации оценки полового развития мы опирались на условный параметр — индекс маскулинизации (ИМ) [9]. ИМ высчитывали по формуле: длина пениса + объем яичек (мл) + степень аксиллярного оволосения + степень оволосения лица + степень оволосения лобка/5. За норму были приняты показатели ИМ в зависимости от возраста: для лиц 11–12 лет ИМ < 2,7, для 13 лет ИМ 2,7–4,1, для 14 лет ИМ 4,2–5,6, для 15 лет ИМ 5,7–6,9, для 16 лет ИМ 7,0–8,0, для 17 лет ИМ 8,1–9,0 [9]. Уровень ТТГ определяли с помощью стандартных тест-

наборов фирмы «Иммунотех» (Чехия) радиоиммунологическим способом, референсные показатели были 0,17–4,05 мкМЕ/мл. Необходимо отметить, что показатели ТТГ для мальчиков начала пубертата близки к взрослым и для 11–15 лет составляют 0,5–4,4, а для 16–20 лет — 0,5–3,9 [10].

Показатель ТТГ, достаточно тонко реагирующий на степень тиреоидной недостаточности и находящийся в логарифмической зависимости от уровня свободного Т4, был разделен на 3 большие подгруппы в зависимости от полученных результатов обследования. В дальнейшем производили осмотр подростков в зависимости от полученных данных. В 1-й подгруппе уровень ТТГ составлял 0,5–2,6 мкМЕ/мл (5–50-я перцентили), во 2-й — 4,2–10,0 мкМЕ/мл (75–90-я перцентили). Во 2-й подгруппе не было явных клинических проявлений гипотиреоза, но имелись признаки лабораторного субклинического гипотиреоза. В 3-й подгруппе ТТГ > 10 мкМЕ/мл (> 90-й перцентили), наблюдались признаки лабораторного и клинического гипотиреоза [3, 11, 12].

Для обработки полученного материала использовали таблицы MS Excel 2000. Для количественных признаков вычисляли средние значения (М), стандартные отклонения средних (m), а также непараметрические характеристики — медианы (Me) 25-й и 75-й перцентилей. Достоверность различий между средними значениями в сравниваемых группах определяли по критерию Стьюдента. Предварительно проверяли распределение по показателям асимметрии и эксцесса, а гипотеза о равенстве генеральных дисперсий рассматривали по критериям Фишера.

Результаты и обсуждение

В возрастной группе начала пубертата обследовано 76 мальчиков. Сравнивали только 2 подгруппы показателей ТТГ: 1-я подгруппа ($n = 45$) с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл, 2-я подгруппа ($n = 31$) — 4,2–10,0 мкМЕ/мл.

У юношей середины и завершения пубертата показатель ТТГ был разделен в зависимости от полученных данных на 3 подгруппы, причем 3-ю подгруппу составили лица с клиническим и лабораторно подтвержденным первичным гипотиреозом.

Показатели физического развития мальчиков начала пубертата обеих подгрупп близки между собой (табл. 1). Так, медиана роста мальчиков 1-й подгруппы составила 141,0 см, а медиана роста мальчиков 2-й подгруппы — 137,0 см ($p = 0,9$). ИМТ статистически не отличался в обеих подгруппах: 18,4 против 16,7 кг/м² ($p = 0,06$).

Таблица 1. Показатели физического и полового развития мальчиков 11–13 лет в зависимости от уровня ТТГ

Под- группа	Перцен- тили, %	Рост, см	ИМТ, кг/м ²	Длина пениса, см	Объем яичек, мл	P	G	Ax	F	ИМ
1-я	10–90	126,0–151,0 (Me = 141,0)	15,6–22,6 (Me = 18,4)	2,4–4,0 (Me = 3,4)	2,4–6,5 (Me = 3,8)	1,0–2,0 (Me = 2,0)	1,0–2,0 (Me = 1,5)	0–2,0 (Me = 2,0)	0–2,0 (Me = 2,0)	1,8–2,5 (Me = 2,3)
2-я	10–90	118,0–148,0 (Me = 137,0)	15,7–24,2 (Me = 16,7)	2,7–5,0 (Me = 3,8)	2,2–8,5 (Me = 3,4)	1,0–2,0 (Me = 1,0)	1,0–2,1 (Me = 1,4)	0–2,0 (Me = 0,5)	0–2,0 (Me = 0,5)	1,5–4,1 (Me = 2,0)
p (1–2)	–	0,9	0,06	< 0,02	< 0,02	0,3	–0,06	0,87	< 0,01	0,06

Интенсивность развития гениталий G была одинаковой: в 1-й подгруппе Me 1,5, а во 2-й – Me 1,4, разница статистически недостоверна ($p = 0,6$). При сравнении показателей полового развития отмечено, что медиана длины пениса в 1-й подгруппе составила 3,4 см, а во 2-й – 3,8 см ($p = 0,22$). Объем яичек: в 1-й подгруппе Me 3,8 мл, во 2-й – Me 3,4 мл. Медиана ИМ была более выражена у мальчиков с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл и составляла 2,5, а у мальчиков с уровнем ТТГ 4,2–10,0 мкМЕ/мл – 2,0. Данное различие объяснялось тем, что выраженность показателей вторичных половых признаков Ax и F была больше

в 1-й подгруппе обследованных мальчиков по сравнению со 2-й. Так, медиана Ax в 1-й подгруппе была 2,0, во 2-й – 0,5, медиана P в 1-й подгруппе 2,0, во 2-й – 1,0; медиана F в 1-й подгруппе 2,0, во 2-й – 0,5.

В табл. 2 приведены показатели физического и полового развития юношей периода середины и завершения пубертата. Медиана роста была больше в 1-й подгруппе обследуемых с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл по сравнению со 2-й подгруппой с субклиническим гипотиреозом с уровнем ТТГ 4,2–10,0 мкМЕ/мл, и эта разница была статистически достоверной: 152,0 против 147,5 см ($p < 0,03$). Отмечены также различия ме-

Таблица 2. Показатели физического и полового развития юношей 14–17 лет в зависимости от уровня ТТГ

Под- группа	Перцен- тили, %	Рост, см	ИМТ, кг/м ²	Длина пениса, см	Объем яичек, мл	P	G	Ax	F	ИМ
1-я	10–90	137,0–168,0 (Me = 152,0)	15,8–16,6 (Me = 18,6)	3,0–7,0 (Me = 4,9)	3,6–11,1 (Me = 7,3)	1,0–3,0 (Me = 2,9)	2,0–3,0 (Me = 2,6)	1,0–3,0 (Me = 2,5)	1,0–3,0 (Me = 2,0)	2,5–5,0 (Me = 4,2)
2-я	10–90	136,0–162,0 (Me = 147,5)	15,9–21,9 (Me = 17,8)	3,3–6,6 (Me = 4,2)	3,3–6,6 (Me = 6,9)	1,0–3,0 (Me = 3,0)	2,0–3,0 (Me = 2,7)	1,0–3,0 (Me = 2,6)	0–2,8 (Me = 2,0)	1,5–4,1 (Me = 4,0)
3-я	10–90	135,0–164,6 (Me = 143,0)	15,6–24,3 (Me = 20,4)	5,8–6,0 (Me = 6,0)	7,5–15,8 (Me = 15,8)	2,0–2,8 (Me = 2,8)	2,1–3,8 (Me = 3,1)	2,0–3,0 (Me = 2,5)	2,0–2,0 (Me = 2,0)	3,8–5,1 (Me = 4,4)
p (1–2)	< 0,03	< 0,03	0,2	0,3	0,95	0,5	0,4	0,24	0,6	0,8
p (1–3)	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,7	< 0,05	0,82	< 0,05	0,05	0,14	< 0,05
p (2–3)	0,7	0,7	< 0,04	0,9	< 0,03	0,41	0,06	0,5	0,4	0,06

диан роста 1-й подгруппы и 3-й (с клиническим гипотиреозом), где уровень ТТГ $\geq 10,0$ мкМЕ/мл: 152,0 против 143,0 см ($p < 0,05$). А статистически достоверная разница медиан роста между 2-й и 3-й подгруппами не обнаружена ($p = 0,7$).

Медиана ИМТ между 1-й и 3-й, а также 1-й и 2-й подгруппами юношей статистически достоверно различалась: 18,6 против 20,4 ($p < 0,05$) и 17,8 против 20,4 кг/м² ($p < 0,04$) соответственно.

При оценке таких ключевых показателей пубертата, как степень или интенсивность полового развития G и степень оволосения на лобке Р, заметили, что достоверно значимых различий во всех 3 подгруппах не отмечается (для показателя Р: $p = 0,5; 0,82; 0,41$ соответственно в 3 подгруппах). Для показателя степени или интенсивности полового развития G были выявлены статистические различия при сравнении 1-й и 3-й подгрупп ($p < 0,05$). Длина полового члена в 3-й подгруппе были достоверно больше, в первую очередь это относится к оценке объема яичек (Me = 15,8). Несмотря на то, что длина полового члена во всех 3 подгруппах статически не отличалась, все же длина пениса в 3-й подгруппе была больше — Me 6,0 см, а в 1-й и 2-й — 4,9 и 4,2 см соответственно.

Показатель аксиллярного оволосения Ах во всех 3 подгруппах не отличался ($p = 0,24; 0,05; 0,5$), так же как и показатель оволосения на лице F ($p = 0,6; 0,14; 0,4$).

ИМ более выражен в 3-й подгруппе обследуемых — Me 4,4 (при сравнении 1-й и 3-й подгрупп $p < 0,05$). Это объясняется тем, что у 1/3 пациентов 3-й подгруппы (14–17 лет) с клиническим гипотиреозом отмечен феномен макроорхидизма — вариант ускоренного полового развития.

Таким образом, параметры в 2 подгруппах физического развития мальчиков начала пубертата (11–13 лет) были сравнимы и мало отличались. При этом степень развития гениталий G и ИМ были больше в 1-й подгруппе обследуемых с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл.

У юношей 14–17 лет физическое развитие было лучше в 1-й подгруппе с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл. Это, по-видимому, указывает на то, что щитовидная железа и ее адекватная физиологическая функция играют одну из ключевых ролей в физическом и половом развитии

подростков в периоде пубертата [5, 13]. Возможно прямое воздействие тиреоидных гормонов на функциональное состояние соматотрофов передней доли гипофиза [2, 14]. У юношей 14–17 лет была также отмечена тенденция к увеличению объема яичек параллельно с ростом концентрации в крови уровня ТТГ. Это объясняется повышенной чувствительностью тестикулярных структур к гонадотропинам, а также секрецией тиреотропин-рилизинг-гормона, уровень которого увеличивается при первичном гипотиреозе. Еще в 1960 г. J.J. Van Wyk и M. Grambach описали первичный гипотиреоз, который сочетается с ускоренным половым развитием у девочек, — феномен "overlap" — и связали его с гиперпролактинемией, которая, в свою очередь, индуцирует ускоренное созревание рецепторов в клетках яичников (у мальчиков клеток Лейдига) [15, 16].

Некоторые авторы полагают, что увеличение объема яичек (феномен макроорхидизма) при первичном гипотиреозе может быть связано не только с ростом чувствительности или количества рецепторов в клетках Лейдига, но и с существенным удлинением семявыносящих протоков, а также их повышенной аффинностью к стимулирующему воздействию фолликулостимулирующего гормона [17–19].

Заключение

По результатам исследования сделаны следующие выводы:

- показатели физического развития мальчиков уже на ранних этапах нарушения функции щитовидной железы имеют тенденцию к отставанию. Особенно это проявляется к середине и завершению пубертата у подростков 14–17 лет;
- вторичные половые признаки в возрастной группе мальчиков 11–13 лет более выражены у лиц с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/л по сравнению с их сверстниками с уровнем ТТГ 4,2–10,0 мкМЕ/л. Каких-либо существенных различий в физическом развитии в зависимости от уровня ТТГ в этой возрастной группе не выявлено;
- в группе юношей 14–17 лет отмечается тенденция к феномену макроорхидизма, который начинает реализовываться уже на этапе субклинического гипотиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуев С.А., Асельдерова З.А., Эседова Т.С. и др. Дефицит йода и эндемический зоб в Дагестане. Тезисы докладов Всероссийского тиреологического конгресса. М., 2002. с. 167. [Abusuev S.A., Aselderova Z.A., Esedova T.S. et al. Iodine deficiency and hypothyroidism in dagestan. Theses of reports of the All-Russian

Thyroidological Congress. Moscow, 2002. Pp. 167. (In Russ.)].
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнинская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология. Руководство. М.: Медицина, 2007. 550 с. [Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Fundamental and clinical

thyroidology. Manual. Moscow: Medicine, 2007. 550 p. (In Russ.)].
3. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоко-нормальный уровень ТТГ. Клиническая и экспериментальная тиреология 2009;5(2):7. [Podzolkov A.V., Fadeyev V.V. Hypothyroidism, subclinical hypothyroidism,

high and normal level of TSH. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya* = Clinical and Experimental Thyroidology 2009;5(2):7. (In Russ.).

4. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков. Проблемы эндокринологии 1997; 43(3):3–7. [Kasatkina E.P. Iodine deficiency-based diseases of children and adolescents. *Problemy endokrinologii* = Endocrinology Issues 1997;43(3):3–7. (In Russ.).]

5. Ткачев А.В., Типисова Е.В., Кубасов Р.В., Дёмин Д.Б. Становление системы гипофиз – щитовидная железа – гонады в пубертатном периоде у мальчиков Архангельска. *Российский физиологический журнал* 2005;91(4):400–7. [Tkachev A.V., Tipisova E.V., Kubasov R.V., Dyomin D.B. Formation of the pituitary – thyroid gland – gonads system during the puberty of boys in arkhangel'sk. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal* = Russian Physiology Journal 2005;91(4):400–7. (In Russ.).]

6. Bandyopadhyay S.K., Basu A.K., Pal S.K. et al. A study on dyslipidaemia in subclinical hypothyroidism. *J Indian Med Assoc* 2006;104(11):622–4.

7. Demartini Ade A., Kulak C.A., Borba V.C. et al. Bone mineral density of children and adolescents with congenital hypothyroidism. *Arg Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(7):1084–92.

8. Wu T., Flowers J.M., Tudiver F. et al. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *J Pediatr* 2006;19(6):12.

9. Плехова Е.И. Задержка полового развития мальчиков. М.: Знание, 2000. 112 с. [Plekova E.I. Delayed puberty of boys. Moscow: Znaniye, 2000. 112 p. (In Russ.).]

10. *Pediatric endocrinology*. 5th ed. V. 1, 2. F. Lifshitz (ed.). USA: Informa healthcare, 2007.

11. Шилин Д.Е. Актуальные вопросы лабораторной диагностики заболеваний щитовидной железы (современные рекомендации международных организаций). *Лаборатория* 2002;3:23–6. [Shilin D.E. Actual issues of laboratory diagnostics of thyroid gland diseases (modern recommendations of International organizations). *Laboratoriya* = Laboratory 2002;3:23–6. (In Russ.).]

12. Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine – deficient community: Percopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:561–6.

13. Weber G., Vigone M.C., Stroppa L., Chiumello G. Thyroid function and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16 (suppl 2):253–7.

14. Хусаинова А.Р., Свиначев М.Ю., Курмачева Н.А. Особенности полового развития мальчиков в районе тяжелого йодного дефицита. Тезисы докладов

I Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». М., 2001. С. 162. [Khusainova A.R., Svinarev M.Yu., Kurmacheva N.A. Peculiarities of puberty of boys in the regions with serious iodine deficiency. Theses of reports of the I all-Russian scientific and practical conference “Actual Issues of Thyroid Gland Diseases”. Moscow, 2001. P. 162. (In Russ.).]

15. Panidis D.K., Russo D.H. Macroorchidism in juvenile hypothyroidism. *Arch Androl* 1999;42:85–7.

16. Van Wyk J.J., Grambach M.M. Syndrome of precocious menstruation galactorrhea in juvenile hypothyroidism an example of hormonal overlap in pituitary feedback. *J Pediatr* 1960;57(3):416–35.

17. Bruder J.M., Samuels M.U., Bremner W.J. et al. Hypothyroidism-induced macroorchidism: use gonadotropin-releasing hormone agonist to understand its mechanism and augment adult stature. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(1):11–6.

18. Martínez-García F., Regadera Gonzalez J., Cobo Nune P. et al. Macro-orchidism: new pathogenetic and hystopathologic aspects. *Arch Esp Urol* 1994;47(1):59–65.

19. Setian N.S. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(5 suppl):209–16.



Сравнение микроморфометрических структур в тканях яичек у плодов антенатального периода и лиц с врожденным крипторхизмом

К.В. Буньков, А.Л. Савченков

ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии»; Россия, 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27;
ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Контакты: Кирилл Вадимович Буньков grei.dorian2015@yandex.ru

Исследование с позиций взаимосвязанности парных органов, в частности яичек, в антенатальном (АНТ) периоде в сопоставлении с врожденным крипторхизмом (КР) позволяет объективно подойти к рассмотрению совокупности физиологических и патологических процессов в них с учетом гистофизиологической идентичности.

В статье приведены результаты микроморфометрических исследований единиц коммуникационной системы (клеточных популяций), а также площадей паренхиматозно-стромальных структур (межканальцевой соединительной ткани (МСТ), извитых семенных канальцев (ИСК), сперматогенного эпителия (СГЭ)) в 2 группах: 34 плодов АНТ-периода 20–41-й недели гестационного возраста и 46 детей с врожденным односторонним КР, у которых исследовались биоптаты тканей яичек в возрасте 1–14 лет. Проведен анализ определения сходства микроморфометрических структур (количества клеточных популяций в МСТ, ИСК, а также площадей МСТ, ИСК, СГЭ, просвета капилляров) для нахождения идентичности в тканях яичек у плодов АНТ-периода с аналогичными структурами у детей с врожденным односторонним КР с учетом расположения и локализации яичек.

Полученные результаты показывают, что между правым и левым яичками в процессе их естественного спуска в мошонку у плодов АНТ-периода и у лиц с врожденным КР происходят синхронные изменения отдельных одноименных структур, что указывает на определенную симметричность и зависимость между контралатеральными железами половой системы в группах, находящихся в различных онтогенетических состояниях. Это может свидетельствовать о наличии схожих процессов, происходящих между тканями яичек, у детей с врожденным КР и у плодов АНТ-периода.

Полученные данные могут стать почвой для дальнейшего рассмотрения врожденного КР с позиций не только микроморфометрии, но и функциональной активности структур тканей яичка при сравнительном анализе с ранними этапами развития данного органа, что в совокупности позволит посмотреть на данную патологию иначе.

Ключевые слова: морфометрия, биоптат, яичко, крипторхизм, антенатальный период, коммуникационные системы, клетки Сертоли, клеточные популяции, межканальцевая соединительная ткань, извитые семенные канальцы, сперматогенный эпителий, площадь сосудистого русла

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-27-36

Comparison of micromorphometric testis tissue structures in antenatal fetuses and patients with congenital cryptorchidism

K. V. Bunkov, A. L. Savchenkov

Smolensk Regional Institute of Pathology; 27 Gagarin Prospect, Smolensk, 214018, Russia;
Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 28 Krupskoy St., Smolensk, 214019, Russia

Investigation of paired organs, testicles in particular, in the antenatal period as compared to congenital cryptorchidism in the context of interrelationship can objectively approach the consideration of the whole set of physiological and pathological processes in them, by taking into account histophysiological identity.

The paper gives the results of micromorphometric examinations of the units of a communication system (cellular populations) and the areas of parenchymatous and stromal structures (intertubular connective tissue, convoluted seminiferous tubules, and spermatogenic epithelium) in two groups: 1) 34 antenatal (ANT) fetuses at 20–41 weeks' gestation and 2) 46 children with congenital unilateral cryptorchidism (CR), in whom testis tissue biopsy specimens were examined at the age of 1 to 14 years.

Determination of the similarity of micromorphometric structures (the number of cellular population in the intertubular connective tissue, convoluted seminiferous tubules, and the areas of intertubular connective tissue, spermatogenic epithelium, and capillary lumens) was analyzed to discover an identity in the testes tissues of the ANT fetuses versus the children with congenital unilateral CR, by considering the position and site of testicles.

The findings indicate that there are synchronous changes of individual similar structures between the right and left testicle during its natural descent into the scrotum in the ANT fetuses and in the patients with congenital CR, which is suggestive of the symmetry and relationship be-

tween the contralateral sex glands in different ontogenetic groups. This may testify that there are similar processes occurring between the testis tissues in the children with congenital CR and in the ANT fetuses.

The findings may become a ground for further consideration of congenital CR in the context of not only the micromorphometry, but also functional activity of testis tissue structures when comparatively analyzing these with the early stages of development of this organ, which will in the aggregate be able to look at this abnormality in another way.

Key words: morphometry, biopsy specimen, testicle, cryptorchidism, antenatal period, communication systems, Sertoli's cells, cellular populations, intertubular connective tissue, convoluted seminiferous tubules, spermatogenic epithelium, vascular bed area

Введение

В России крипторхизм (КР) диагностируют у 10–20 % новорожденных, 2–3 % годовалых детей, 1 % детей в пубертатном периоде и лишь у 0,2–0,3 % взрослых мужчин. Высокий процент патологии у новорожденных обусловлен тем, что процесс опущения яичка остается незавершенным, в большинстве случаев он заканчивается в первые недели внеутробного развития [1]. Среди новорожденных с массой тела ≥ 2500 г спонтанное перемещение яичка в мошонку обычно наблюдается в течение первых нескольких месяцев жизни [2].

В Смоленской области среди всех андрологических заболеваний у детей до 14 лет врожденный КР в 2008–2013 гг. занимал лидирующее место. Так, в 2008 г. он составлял 34 %, в 2009 г. – 27 %, в 2010 г. – 24 %, в 2011 г. – 34 %, в 2012 г. – 27 % и в 2013 г. – 27 %.

Большое значение имеет этиология неопущения яичка. Данные об этиологических факторах, способных привести к задержке опущения яичка, не всегда можно выявить на ранних этапах развития органа. При этом в этиологии уделяют первостепенное внимание пониманию генеза КР. Мы считаем, что сравнительный анализ морфофункциональных структур яичка с учетом его топографического расположения на ранних и поздних этапах развития позволит внести определенный вклад в решение имеющейся проблемы.

В литературе имеются сведения о характеристике гистофизиологических процессов в зависимости от стадий перемещения яичка в мошонку [3] по сравнительному микроморфометрическому анализу составляющих компонентов тканей яичка у млекопитающих [4]. При этом рассмотрение процессов осуществляют с позиций возрастного аспекта как в антенатальном [5], так и в постнатальном периодах.

Цель исследования – сравнение микроморфометрических структур тканей яичек плодов антенатального (АНТ) периода с аналогичными структурами у лиц с врожденным КР с учетом расположения и локализации яичек.

Задачи исследования

1. Измерить площадь микроморфометрических структур тканей яичек (интерстициальной межканальной соединительной ткани (МСТ), извитых семенных канальцев (ИСК), сперматогенного эпителия (СГЭ),

микроциркуляторного русла) и определить их соотношения у плодов АНТ-периода и лиц с врожденным КР.

2. Произвести подсчет клеточного микроокружения сосудистого русла (абсолютные значения эндотелиальных клеток, интерстициальных эндокриноцитов, поддерживающих клеток и перитубулярных миоидных клеток, суммарное количество клеточных популяций СГЭ, МСТ) в тканях яичек плодов АНТ-периода и у лиц с врожденным КР.

3. Выявить с помощью статистических методов исследования особенности взаимоотношений микроморфометрических структур тканей яичек у плодов АНТ-периода и сопоставить их с аналогичными структурами у лиц с врожденным КР с учетом расположения и локализации яичек.

Материалы и методы

Общая характеристика исследуемых объектов

В качестве материала для исследования в проведенной работе использовали ткани яичек у плодов АНТ-периода и биопсийный материал лиц с врожденной патологией – КР.

Забор материала у лиц из 1-й группы, плодов массой тела ≥ 500 г, проводился на базе отделения клинической патологии детского возраста ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Выборочная совокупность была представлена 34 плодами АНТ-периода 20–41-й недели гестационного возраста. Медиана массы тела составляла 1275 г (430–4020 г), медиана длины – 36 см (23–61 см). Изучено 27 пар яичек у 27 плодов и по 1 непарному (правому) яичку в 7 случаях. Всего изучено 61 яичко у 34 плодов. Схема распределения изучаемых случаев выборочной совокупности представлена в табл. 1.

Во 2-ю группу ($n = 46$) были включены биоптаты тканей яичек лиц с врожденным КР в возрасте 1–14 лет. Данный материал забирали в отделении детской хирургии Смоленской областной клинической больницы. Схема распределения изучаемых случаев выборочной совокупности у лиц с врожденным КР представлена в табл. 2.

Методика забора материала

Материал у плодов АНТ-периода забирали так, что время от момента смерти до времени забора мате-

Таблица 1. Распределение изучаемых случаев в группе АНТ-периода

Возраст, нед	Топографическое расположение яичка					
	абдоминальное		паховое		мошоночное	
	правое, п	левое, п	правое, п	левое, п	правое, п	левое, п
20	1	1				
21	1	1				
22	1	1				
24	1	1				
25		1	1			
25			1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27		1	1		1	1
28	1	1	1	1	1	1
28			1	1		
28			1	1		
29					1	1
30					1	1
32		1			1	1
32					1	1
33				1		
33			1	1		
37				1	1	1
38					1	1
39					1	1
40					1	1
41	1	1	1	1	1	1
Итого	10 плодов (170 п. з.)		11 плодов (175 п. з.)		13 плодов (240 п. з.)	
Всего	34 случая (585 п. з.)					

Примечание. п. з. — поле зрения.

риала не превышало 12 ч. При заборе материала учитывали гестационный возраст (неделю внутриутробного развития), локализацию яичек (правое/левое) и топографическое расположение яичка, которое соответствовало его местонахождению согласно естественному перемещению в мошонку (мошоночное, паховое, абдоминальное). Основной точкой, определяющей топографическое расположение яичка, считался нижний полюс яичка: при пальпации его в мошонке — мошоночное расположение, у наружного пахового кольца — паховое, при обнаружении у внутреннего пахового кольца (до входа в паховый канал) — абдоминальное. Данные ограничительные линии служили основными границами, указывающими на расположение яичка с учетом его нижнего полюса. Ретракция яичка при пальпации выше его места на момент обнаружения в нашем исследовании не превышала его изначального топографического расположе-

ния, что исключало возможность неправильной интерпретации. Локализацией яичка считалось расположение его справа или слева (правое или левое). Из яичка его поперечный фрагмент забирали, отступив на равном расстоянии от его верхнего и нижнего полюсов.

У лиц с врожденным КР при заборе материала учитывали возраст пациента, локализацию яичек (правое/левое) и топографическое расположение яичка, т.е. форму КР (эктопия, паховый, абдоминальный). Основной точкой, определяющей топографическое расположение яичка, считался нижний полюс яичка: при пальпации его под кожей паховой области, на внутренней поверхности бедра или в области промежности — определили эктопию; у наружного пахового кольца, т.е. в паховом канале, — паховое расположение; при обнаружении у внутреннего пахового кольца (до входа в паховый канал) — абдоминальное. Эти дан-

Таблица 2. Распределение изучаемых случаев в группе с врожденным КР

Возраст, нед	Топографическое расположение яичка (количество биопсий)					
	абдоминальное		паховое		эктопия	
	правое	левое	правое	левое	правое	левое
1	1	1				
2	1	1				
3	1	1				
4		1	1			
5			1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7		1	1		1	1
8	1	1	1	1	1	1
9			1	1		
10			1	1		
11					1	1
12					1	1
13		1			1	1
14					1	1
Итого	6 пациентов (59 п. з.)		33 пациента (327 п. з.)		7 пациентов (58 п. з.)	
Всего	46 случаев (444 п. з.)					

ные подтверждались также при ультразвуковом исследовании и в период оперативного лечения.

Патогистологическое исследование

Патогистологическое исследование биопсийного и аутопсийного материала (тканей яичек) проводили в отделении клинической патологии № 2 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Материал фиксировали по общепринятым методикам с использованием забуференного нейтрального 10 % водного раствора формалина в течение 5–24 ч. Депарафинированные гистологические срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методам ван Гизона и Маллори для выявления компонентов соединительной ткани. Биопсийный материал, соответствующий тканям яичек у лиц с врожденным КР, окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу ван Гизона.

Микроморфометрическое исследование

После изучения параллельных срезов, окрашенных по дополнительным методикам, в произвольно выбранном участке находили гистотопографически удаленные друг от друга капилляры, что исключало возможность «перекрывания» периваскулярных зон разных капилляров.

Морфометрию и оценку клеточных популяций осуществляли в одном и том же поле зрения (п. з.). Ка-

ждые последующие п. з. (участки), центром которых служил капилляр, гистотопографически были удалены друг от друга и не перекрывались между собой.

В каждом п. з. измеряли площадь ИСК, площадь СГЭ и площадь интерстициальной МСТ. Для полного и унифицированного отображения преобладания одного показателя относительно другого было введено понятие индекса соотношения. Использовали два индекса — канальцево-стромальный (КСИ) и эпителиально-стромальный (ЭСИ), рассчитываемые по следующим формулам:

$$\text{КСИ} = \frac{\text{Площадь ИСК, мкм}^2}{\text{Площадь МСТ, мкм}^2};$$

$$\text{ЭСИ} = \frac{\text{Площадь СГЭ, мкм}^2}{\text{Площадь МСТ, мкм}^2}.$$

Расчет индексов проводили в каждом исследуемом п. з.

Оценка клеточных популяций подразумевала подсчет клеток стромы и паренхимы яичка в исследуемых п. з. Центром каждого из п. з. служил капилляр. Для статистического анализа клеточных популяций при КР были взяты суммарные количества клеточных популяций стромального и паренхиматозного компонентов тканей яичка:

- поддерживающие эпителиоциты — клетки Сертоли (Ск);
- другие представители СГЭ — суммарное количество клеток сперматогенного ряда, за исключением Ск (ΣСэ);
- перитубулярные (миоидные) клетки (Мк);
- суммарное количество клеточных представителей МСТ — компартментобразующие клетки (фибробласты, Кл) (ΣКк);
- эндотелиоциты (Эн).

В зависимости от размеров биоптата (при КР) анализу подвергались 3–10 п. з. в микропрепарате.

Микроморфометрическое исследование аутопсийного и биопсийного материала выполняли на светоптическом микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия), совмещенном с видеокамерой Progres C10 Plus (Jenoptic Jena, Германия). Документирование результатов осуществляли с помощью компьютерной программы «Видео Тест 4.0». Морфология (Санкт-Петербург), площадь каждого п. з. при данном увеличении микроскопа $\times 1000$ (окуляр $\times 10$, объектив $\times 100$) составила 38495,18 мкм².

Статистические методы исследования и обработка данных

Использовали формулы и методы статистического анализа, рекомендованные руководствами [6, 7]. Оценка согласия распределения показателей с нормальным законом осуществлялась с помощью критерия Колмогорова—Смирнова, а также критерия Лиллиефорса, который учитывает уменьшение числа степеней свободы. Гипотезы проверяли на уровне значимости $\alpha = 0,05$. При проверке выборочных совокупностей исследуемых величин на нормальность распределения большая часть их не подчинялась закону нормального распределения. Множественные сравнения проводили с помощью аналога дисперсионного анализа для непараметрических распределений — критерия Краскела—Уоллиса, с последующим применением критерия Данна для попарных сравнений.

Для проведения статистического анализа исследуемые выборки были подвергнуты категоризации, которая является одним из способов группировки. Группировка — метод статистического исследования, позволяющий количественно оценить типичность и вариацию в изучаемом статистическом распределении.

Для изначальных выборочных совокупностей было введено понятие категории деления $КД_n$. Категория деления подразумевает деление на статистические группы с заданным показателем, относительно которого осуществляется деление исходной выборочной совокупности на подгруппы, а именно локализации и топографического расположения яичка.

Первая категория деления $КД_1$ — исходная выборочная совокупность для АНТ-периода, разделенная на 3 группы в зависимости от естественного перемещения в мошонку и 6 подгрупп в зависимости от локализации яичка (правое/левое): абдоминальное правое (объем выборки $n = 70$), абдоминальное левое ($n = 100$), паховое правое ($n = 90$), паховое левое ($n = 85$), мошоночное правое ($n = 120$) и мошоночное левое ($n = 120$). Для группы с врожденным КР было сформировано 6 подгрупп: абдоминальное правое ($n = 19$), абдоминальное левое ($n = 40$), паховое правое ($n = 176$), паховое левое ($n = 151$), эктопия справа ($n = 30$), эктопия слева ($n = 28$). Схемы расположения выборочных совокупностей в зависимости от $КД_1$ отображены в табл. 3 и 4.

Вторая категория деления $КД_2$ подразумевает разделение всей выборочной совокупности на 3 подгруппы в зависимости от естественного перемещения в мошонку: для группы АНТ-периода — абдоминальная ($n = 170$), паховая ($n = 175$), мошоночная ($n = 240$); для группы с врожденным КР — абдоминальная ($n = 59$), паховая ($n = 327$), эктопия ($n = 58$) без учета локализации (правое/левое). Схемы расположения выборочных совокупностей в зависимости от $КД_2$ отображены в табл. 5 и 6.

В результате категоризации из исходных выборок образованы категоризированные статистические распределения, которые и подлежали дальнейшему статистическому анализу.

В работе применяли метод абстрагирования, подразумевающий отвлечение от ряда признаков в отношении изучаемого явления с одновременным выделением интересующих признаков. В качестве последних использовали расположение яичка и его локализацию.

При проведении множественных попарных сравнений выборок, полученных в результате категоризации, сформулировали следующие статистические гипотезы:

- гипотеза H_0 : типичные уровни выборок значимо не различаются;
- гипотеза H_1 : типичные уровни выборок значимо различаются.

Проверку гипотезы производили на уровне значимости $\alpha = 0,05$. В результате выполнения вычислений по критерию Данна вычисляли расчетное значение статистики Q_{pc} . Критическое значение статистики Данна $Q_{кр}$ при попарном сравнении исследуемых выборок при указанном уровне значимости сравнивали с табличным [6]. Если расчетное значение статистики Q_{pc} превосходит критическое значение $Q_{кр}$, имеются объективные основания отвергнуть нулевую гипотезу и принять альтернативную.

Первичную обработку материала выполняли с помощью программы Microsoft Excel 2000. Результаты

Таблица 3. Расположение выборочных совокупностей группы АНТ в зависимости от КД₁

Топографическое расположение яичка					
абдоминальное		паховое		мошоночное	
правое	левое	правое	левое	правое	левое
70 п. з.	100 п. з.	85 п. з.	90 п. з.	120 п. з.	120 п. з.
10 плодов (170 п. з.)		11 плодов (175 п. з.)		13 плодов (240 п. з.)	
34 случая (585 п. з.)					

Таблица 4. Расположение выборочных совокупностей группы с врожденным КР в зависимости от КД₁

Топографическое расположение яичка					
абдоминальное		паховое		эктопия	
правое	левое	правое	левое	правое	левое
19 п. з.	40 п. з.	176 п. з.	151 п. з.	30 п. з.	28 п. з.
6 пациентов (59 п. з.)		33 пациента (327 п. з.)		7 пациентов (58 п. з.)	
46 случаев (444 п. з.)					

Таблица 5. Расположение выборочных совокупностей группы АНТ в зависимости от КД₂

Топографическое расположение яичка		
абдоминальное	паховое	мошоночное
10 плодов (170 п. з.)	11 плодов (175 п. з.)	13 плодов (240 п. з.)
34 случая (585 п. з.)		

Таблица 6. Расположение выборочных совокупностей группы с врожденным КР в зависимости от КД₂

Топографическое расположение яичка		
абдоминальное	паховое	эктопия
6 пациентов (59 п. з.)	33 пациента (327 п. з.)	7 пациентов (58 п. з.)
46 случаев (444 п. з.)		

исследования хранили в базе данных Microsoft Excel 2000.

Результаты и обсуждение

Сравнение 2 выборочных совокупностей, разделенных по КД₁

Сравнительный множественный анализ по выявлению наибольшего количества сходств ($p > 0,05$) между 2 выборками, соответствующими АНТ-периоду и врожденному КР, был разделен по КД₁. Рассматривали 11 исследуемых признаков: МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, площадь просвета капилляров (ПК), Σ Кк, Эн, Мк, Ск и Σ Сэ. Максимальное число сходств при попарном сравнении — 11, минимальное — 0. Ко-

нечные результаты сравнительного анализа приведены в табл. 7.

Множественный сравнительный анализ

микроморфометрических показателей (МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, ПК)

Сравнительный попарный анализ площади МСТ 2 выборочных совокупностей, соответствующих АНТ-периоду и врожденному КР, разделенных по КД₁, показал отсутствие значимых различий ($p > 0,05$) в большей части случаев. Так, при множественном сравнительном анализе площади МСТ по критерию Данна правое яичко при абдоминальном расположении в АНТ-периоде имеет лишь одно значимое различие

Таблица 7. Количество сходств при попарном сравнении групп АНТ-периода и врожденного КР, разделенных по КД₁

КР			АНТ						Всего	
			Топографическое расположение яичка							
			абдоминальное		паховое		мошоночное			
			правое	левое	правое	левое	правое	левое		
Топографическое расположение яичка	абдоминальное	правое	8	8	8	7	8	7	46	86
		левое	4	4	9	8	8	7	40	
	паховое	правое	7	6	8	7	6	5	39	81
		левое	7	8	8	7	6	6	42	
	эктопия	правое	9	7	10	10	9	9	54	102
		левое	8	6	9	9	8	8	48	
Всего			43	39	52	48	45	42		
			82		100		87			

с площадью МСТ левого яичка при абдоминальном расположении при КР ($p < 0,05$), тогда как с другими случаями при КР значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Площадь МСТ левого яичка абдоминального расположения в АНТ-периоде имеет 2 значимых отличия с площадью МСТ левого яичка при абдоминальном расположении и площадью левого эктопированного яичка при КР ($p < 0,05$). Аналогичные изменения в исследуемых выборках, разделенных по КД₁, типичны для площади ИСК.

Сравнительный анализ площади СГЭ позволил выявить группы со значимыми различиями по данному признаку. Площадь СГЭ левого яичка при его абдоминальном расположении в группе АНТ-периода значимо отличается от площади СГЭ левого яичка при его абдоминальном расположении и правого эктопированного яичка в группе с врожденным КР ($p < 0,05$).

Попарное сравнение групп по ЭСИ указывает на схожие результаты, которые были выявлены при анализе площади МСТ.

Таким образом, из вышеприведенного статистического анализа следует, что наименьшее число сходств по исследуемым микроморфометрическим признакам наблюдается в левом яичке. Это соответствует абдоминальному расположению левого яичка при КР. В данном случае прослеживается наличие значимых различий ($p < 0,05$) для площади МСТ и ИСК, а также КСИ и ЭСИ как правого, так и левого яичек при абдоминальном расположении в группе АНТ-периода, однако с другими случаями, соответствующими АНТ-периоду, значимых различий по данным признакам не выявлено ($p > 0,05$).

Следующий этап попарного сравнительного анализа был направлен на количественное сравнение клеточных популяций между группами АНТ-периода и врожденного КР.

Множественный сравнительный анализ клеточного микроокружения сосудистого (капиллярного) русла (Эн, Σ Кк, Мк, Ск, Σ Сэ)

Наибольшее число значимых различий ($p < 0,05$) при попарном сравнении групп по количеству Σ Кк было обнаружено при паховой форме КР. Так, правое паховое яичко при КР имеет 3 сходства по количеству Σ Кк с правой локализацией при абдоминальном расположении, а также правым и левым яичками, соответствующими паховому расположению в группе АНТ-периода ($p > 0,05$). В свою очередь, левое паховое яичко при КР имеет только одно сходство ($p > 0,05$) с правым яичком при паховом расположении яичка АНТ-периода.

Попарный сравнительный анализ по количеству Эн показал наличие значимых различий ($p < 0,05$) между правым паховым яичком при КР и левым яичком при паховом и мошоночном расположении в группе, соответствующей АНТ-периоду. Одновременно с этим обнаружено значимое различие по количеству Эн между правым яичком при абдоминальном расположении в группе АНТ-периода и левым эктопированным яичком при КР ($p < 0,05$).

Попарный сравнительный анализ количества Мк в большинстве случаев показал наибольшее число значимых различий ($p < 0,05$) в правом и левом яичках при мошоночном расположении в группе АНТ-периода с большей частью случаев при КР. Исключением стала группа, соответствующая правосторонней эктопии при КР, при которой значимых различий по количеству Мк с подгруппами АНТ-периода не обнаружено ($p > 0,05$).

Попарный сравнительный анализ количества Ск позволил выявить наибольшее число сходств, т.е. отсутствия значимых различий по данному признаку в тканях яичек при паховом расположении в группе

Таблица 8. Число сходств при попарном сравнении групп между выборками, соответствующими АНТ-периоду и врожденному КР, разделенных по КД₂

КР		АНТ			Всего
		Топографическое расположение яичка			
		абдоминальное	паховое	мошоночное	
Топографическое расположение яичка	абдоминальное	3	7	5	15
	паховое	5	5	2	12
	эктопия	3	8	7	18
Всего		11	20	14	

АНТ-периода и с эктопией при КР ($p > 0,05$). На 2-м месте по количеству сходств (по признаку Ск) ($p > 0,05$) находится абдоминальная форма врожденного КР.

Попарный сравнительный анализ количества Σ Сэ позволил выявить наибольшее число сходств по данному признаку между группами, соответствующими АНТ-периоду и эктопии при КР ($p > 0,05$).

Для подсчета числа сходств между исследуемыми признаками была введена эквивалентная единица — балл.

Один балл соответствует одному исследуемому признаку (МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, ПК, Эн, Σ Кк, Мк, Ск, Σ Сэ) с отсутствием значимых различий ($p > 0,05$) при множественном сравнительном анализе между 2 исследуемыми группами. Максимальное количество баллов (сходств) — 11, минимальное — 0.

Число баллов в табл. 8 соответствует числу схожих исследуемых признаков между 2 исследуемыми выборками, разделенных по КД₂.

Из табл. 7 видно, что наибольшее число сходств отводится правому и левому яичкам в группе АНТ-периода при перекрестном сравнении с правым эктопированным яичком при врожденном КР.

При сумме полученных результатов типичных для выборки АНТ-периода по вертикали наибольшее число баллов отводится паховому расположению яичка в группе АНТ-периода, на 2-м месте — мошоночное расположение яичка в группе АНТ-периода, а на 3-м — абдоминальное расположение яичка в группе АНТ-периода.

Сравнение 2 выборочных совокупностей, разделенных по КД₂

Исследовали каждый микроморфометрический одноименный признак между 2 выборками. Каждая выборка была поделена на 3 подгруппы согласно КД₂. В сумме было получено 6 подгрупп. В дальнейшем данные подгруппы подвергли проверке на однород-

ность по исследуемым признакам (МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, Σ Кк, Эн, Мк, Ск, Σ Сэ) и множественно-му сравнительному анализу по критерию Данна.

Суммарный анализ данных по вертикали, типичных для выборки АНТ-периода, разделенной по КД₂, показал, что наибольшее число исследуемых признаков, схожих с выборкой при врожденном КР, приходится на паховое расположение яичка в группе АНТ-периода, 2-е место — мошоночное расположение, 3-е — абдоминальное расположение (см. табл. 8).

Анализ полученных данных по горизонтали, типичных для выборки при врожденном КР, разделенной по КД₂, указывает, что 1-е место по числу исследуемых признаков, схожих с группой АНТ-периода, занимает эктопия, 2-е — мошоночное расположение, 3-е — абдоминальное расположение (см. табл. 8).

Таким образом, при эктопии яичка у лиц с врожденным КР имеется наибольшее число сходств по микроморфометрическим параметрам при паховом расположении яичка в группе АНТ-периода. Наибольшее число баллов по схожести для группы АНТ-периода выявлено в правом яичке при абдоминальном, паховом и мошоночном расположениях. В свою очередь, для группы с врожденным КР наибольшее число баллов по схожести отведено правому яичку только при эктопии и абдоминальном расположении.

Однако сходство по микроморфометрическим показателям при сравнении 2 групп, разделенных по КД₁ и КД₂, еще не является подтверждением сходства по морфологическим изменениям, которые происходят в тканях яичек в 2 исследуемых группах. Данный существенный аспект необходимо учитывать в диагностике и прогнозе врожденного КР. Известно, что количественный показатель не всегда отображает качественный, т.е. когда речь идет о сходствах между 2 группами, находящимися в различных онтогенетических, в том числе и хронологических состояниях, необходим комплексный подход в решении данной задачи, включая учет морфофункциональной состав-

ляющей эндокринного органа и организма в целом. Однако осуществить это не всегда представляется возможным в результате ряда причин.

Микроморфометрические структуры тканей яичка, такие как МСТ, ИСК, СГЭ и ПК, а также количество клеточных популяций, принадлежащих данным структурам, как в АНТ-периоде, так и при врожденном КР, не являются константами и поэтому подвергаются изменениям. Для микроморфометрических структур (МСТ, ИСК, СГЭ) это может проявляться в виде изменения их площади, для клеточных популяций — в изменении их количества. Данная тенденция прослеживается в зависимости от локализации и расположения яичек в процессе перемещения от места закладки и до окончательной точки — дна мошонки.

Так как яички — орган парный, для подтверждения или опровержения происходящих синхронных изменений, затрагивающих микроморфометрические структуры и клеточные популяции, в контралатеральных железах было бы правильным разделить их на подгруппы, соответствующие правому и левому яичкам, в том числе при вышеуказанных формах расположения яичек (абдоминальное, паховое и мошоночное для АНТ-периода и абдоминальное, паховое и эктопия для врожденного КР), что и было сделано изначально.

Различия между правым и левым яичками можно обосновать множеством факторов, которые в большинстве случаев носят физиологический характер.

По данным А.П. Ерохина и С.И. Воложина (1995) правосторонний КР преобладает в 1,5–2 раза над левосторонним, и лишь незначительное число авторов указывают на преобладание левостороннего. Причина одностороннего КР может быть связана с асимметрией расположения органов брюшной полости, что влияет на мобильность яичка при его перемещении [8].

Следует отметить, что ген *WT1* (ген-онкосупрессор Вильмса) непосредственно участвует в дифференцировке gubernaculum, причем экспрессия этого онкосупрессора прослеживается в процессе развития gubernaculum. В исследованиях имеется информация о том, что инактивация *WT1* приводит к аномальной дифференцировке gubernaculum, а в 40 % случаев — к левостороннему КР. В свою очередь, инактивация *WT1* и андрогенных рецепторов может быть причиной двустороннего асимметричного КР, причем левое яичко находится ниже правого [9].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что правое яичко чаще дистопировано. Это происходит потому, что в норме тоже имеется асинхронность опускания с запаздыванием этого процесса справа,

в том числе в связи с тем, что правое яичко плода тяжелее левого и, очевидно, более крупному яичку труднее опуститься в мошонку.

Исходя из теории давления брюшных органов, Bramann (1884) считал, что давление растущей сигмовидной кишки служит дополнительной силой, понуждающей левое яичко к опусканию, что и объясняет факт более частого правостороннего КР.

В зависимости от высоты ретенции данные однозначно свидетельствуют о преобладании пахового КР над абдоминальным и эктопией.

Исследование хронологии в отношении миграции яичек в АНТ-периоде (12–35-я недели гестации) указывает, что выявляется определенная асимметрия в отношении правого и левого яичек. Причем независимо от расположения яичек в процессе их естественного перемещения в мошонку (абдоминальное, паховое или мошоночное) между правым и левым яичками при миграции типично отклонение [10].

Известно, что правое и левое яички снабжаются кровью по-разному, причем комбинация вариантов кровоснабжения может быть различной [11]. По данным B.S. Nayak и соавт., правая тестикулярная вена раздваивается перед ее впадением в нижнюю полую вену. Левая тестикулярная артерия берет свое начало из брюшной части аорты, выше уровня нижней брыжечной артерии. Здесь же определяется артериовенозный анастомоз между левой тестикулярной артерией и веной. Наличие артериовенозного анастомоза может играть функционально значимую роль в онтогенезе яичка [12]. Следовательно, нельзя исключить влияние кровоснабжения на морфофункциональные и количественные параметры в тканях правого и левого яичек.

Выводы

Таким образом, сравнение микроморфометрических структур и клеточных популяций в тканях яичек 2 онтогенетически разных групп с помощью категоризации позволило выявить наибольшее число сходств, а также и значимых различий между исследуемыми группами. Это может свидетельствовать о наличии схожих процессов, происходящих между тканями яичек у лиц с врожденным КР и у плодов АНТ-периода.

Результаты исследования могут стать почвой для дальнейшего рассмотрения критериев в лечении и прогноза в протекании врожденного КР в зависимости от его формы.

Полученные данные указывают на неоднозначность мнений и требуют дальнейших исследований.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мирский В.Е., Ришук С.В. Эпидемиологические аспекты возникновения крипторхизма у детей в некоторых областях и городах России. Туберкулез, ВИЧ/СПИД, алкоголизм, наркомания. 2008. [Mirsky V.E., Rishchuk V.E. Epidemiologic aspects of cryptorchism development in children in some regions and cities of Russia. Tuberculosis, HIV/AIDS, alcohol addiction, drug addiction. 2008. (In Russ.)].
2. Boisen K.A., Kaleva M., Main K.M. et al. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004;363(9417):1264–9.
3. Кузьменков А.Ю., Буньков К.В., Доросевич А.Е. Роль направляющей связки яичка. Саратовский научно-медицинский журнал 2013;9(1):20–25. [Kuzmenkov A.Yu., Bunkov K.V., Dorosevich A.E. Role of gubernaculum testis. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Research and Medical Journal*. 2013;9(1):20–25. (In Russ.)].
4. Costa D.S., Paula T.A., Pinto da Matta S.L. Cat, cougar, and jaguar spermatogenesis: a comparative analysis. *Braz Arch Biol Tech* 2006;49(5):725–31.
5. Narasinga Rao B., Pramila Padmini M. Prenatal histogenesis of human fetal testis. *Int J Basic Appl Med Sci* 2012;2(2):112–6.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с. [Glantz S. Biomedical statistics. Translation from English. Moscow: Praktika, 1998. 459 p. (In Russ.)].
7. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. 140 с. [Gubler E.V., Genkin A.A. Using of nonparametric statistics tests in biomedical research. Leningrad: Medicine, 1973. 140 p. (In Russ.)].
8. Ерохин А.П., Воложин С.И. Крипторхизм. М., 1995. 344 с. [Erokhin A.P., Volozhin S.I. Cryptorchism. Moscow, 1995. 344 p. (In Russ.)].
9. Kaftanovskaya E.M., Neukirchner G., Huff V., AgoulNIK A. Left-sided cryptorchidism in mice with Wilms' tumour 1 gene deletion in gubernaculum testis. *J Pathol* 2013;230(1):39–47.
10. Favorito L.A., Sampaio F.J. Testicular migration chronology: do the right and the left testes migrate at the same time? *Analysis of 164 human fetuses. BJU Int* 2014;113(4):650–3.
11. Rusu M.C. Human bilateral doubled renal and testicular arteries with a left testicular arterial arch around the left renal vein. *Rom J Morphol Embryol* 2006;47(2):197–200.
12. Nayak B.S., Rao K.M., Shetty S.D. Terminal bifurcation of the right testicular vein and left testicular arterio-venous anastomosis. *Kathmandu Univ Med J* 2013;11(42):168–70.

Показатели спермограммы при полизооспермии

**С.Ш. Хаят, М.В. Андреева, Л.В. Шилейко, Т.В. Остроумова, М.И. Штаут,
Т.М. Сорокина, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило**

*Лаборатория генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»;
Россия, 115478, Москва, ул. Москворечье, 1*

Контакты: Любовь Федоровна Курило kurilo@med-gen.ru

Полизооспермия — состояние, при котором наблюдается чрезвычайно высокая (≥ 250 млн/мл) концентрация сперматозоидов при нормальном объеме эякулята ($\geq 1,5$ мл). В целях изучения частоты распространения и особенностей сперматогенеза при полизооспермии мы провели анализ более 14 тыс. образцов эякулята мужчин, обратившихся в лабораторию генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» в 2007–2012 гг. в связи с бесплодием в браке и/или заболеваниями половой системы. В данное исследование включены только результаты семиологических исследований пациентов с полизооспермией. Полизооспермия (концентрация сперматозоидов ≥ 250 млн/мл при объеме эякулята $\geq 1,5$ мл) была выявлена в 191 (1,3 %) образце эякулята. В 15 % образцов эякулята от пациентов с полизооспермией наблюдались нормальные показатели подвижности и морфологии сперматозоидов (нормозооспермия). В остальных 85 % образцов была выявлена патозооспермия: астенозооспермия (77 %) и астенотератозооспермия (8 %). Средняя доля живых сперматозоидов составила $90,09 \pm 10,02$ %, морфологически нормальных — $14,93 \pm 8,51$ %, а поступательно-подвижных сперматозоидов — $17,72 \pm 11,81$ %. Средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте в обследованной группе пациентов с полизооспермией составила $313,29 \pm 64,78$ млн/мл. Концентрация сперматозоидов 250–300 млн/мл наблюдалась более чем в половине исследованных образцов, а концентрация ≥ 450 млн/мл — в 3 % случаев. Максимальное отмеченное нами общее количество сперматозоидов в эякуляте составляло более 2 млрд и выявлено в 2 из 191 образца эякулята с полизооспермией. При этом в одном из этих образцов наблюдалась максимальная концентрация сперматозоидов (615 млн/мл). При полизооспермии выявлена положительная корреляция ($r = 0,89$; $p < 0,01$) между объемом эякулята и общим количеством сперматозоидов. При количественном кариологическом анализе незрелых половых клеток из осадка эякулята с учетом их состава по стадиям сперматогенеза (от сперматоцитов I профазы I мейоза до поздних сперматид) у 5 из 7 обследованных пациентов выявлены признаки частичного блока сперматогенеза на допахитенных стадиях профазы I мейоза.

Ключевые слова: полизооспермия, концентрация сперматозоидов, фертильность, сперматогенез, патозооспермия, репродукция, половые клетки, эякулят, спермограмма

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-37-43

Semen parameters in polyzoospermic men

**S.Sh. Khayat, M.V. Andreeva, L.V. Schileiko, T.V. Ostroumova, M.I. Shtaut,
T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, L.F. Kurilo**

*Laboratory of Genetic Disorders of Reproduction, Research Centre for Medical Genetics;
1 Moskvorech, e St., Moscow, 115478, Russia*

Polyzoospermia is extremely high (above 250 mln/ml) sperm concentration with normal volume of ejaculate. In the laboratory of genetic disorders of reproduction of Research Centre for Medical Genetics in 2007–2012 years we analyzed more than 14 000 semen samples from infertile men and men with reproductive disorders in order to study the distribution and characteristics of spermatogenesis in polyzoospermic men. Only polyzoospermic men semen analysis results were interpreted in present article. Polyzoospermia (sperm count over 250 mln/ml in volume over 1,5 ml) was detected in 191 semen samples (1.3 %). At the same time 15 % of the samples with polyzoospermia were normozoospermic. Among 85 % of the sperm pathology samples asthenozoospermia occurred most frequently (77 %), astenoteratozoospermia was detected in 8 % of cases with polyzoospermia. The average proportion of vitality was 90.09 ± 10.02 %, normal morphology — 14.93 ± 8.51 %, and progressive motility — 17.72 ± 11.81 %. The average concentration of spermatozoa in the ejaculate in the examined samples was 313.29 ± 64.78 mln/ml. More than half of the tested samples with polyzoospermia had a concentration 250–300 mln/ml. Concentration of 450 mln/ml and more detected in 3 % of samples. The maximum total number of spermatozoa in the ejaculate in our study was more than 2 billion sperm cells and was observed in two polyzoospermic men. One of these patients had the maximum concentration (615 mln/ml) also. We found a high correlation ($r = 0.89$; $p < 0.01$) between the volume of ejaculate and the total number of spermatozoa. Immature germ cells from ejaculate were estimated in 7 patients. There was a partial spermatogenesis arrest at meiosis I prophase in 5 out of 7 of the examined semen samples.

Key words: polyzoospermia, sperm concentration, fertility, spermatogenesis, patozoospermia, reproduction, germ cells, ejaculate, spermogram

Введение

Вопрос о возможном влиянии повышенной концентрации сперматозоидов в эякуляте на репродуктивное здоровье мужчин освещен фрагментарно, в том числе и вследствие низкой распространенности полизооспермии. Связь между концентрацией сперматозоидов и наступлением зачатия начали изучать с 20-х годов XX в. Одна из первых задач исследователей была установить достаточную для оплодотворения концентрацию сперматозоидов. Ранние попытки определить нижнюю границу концентрации сперматозоидов, относящуюся к условной норме, методом количественного анализа были предприняты в 1929 г. В ретроспективном исследовании D. Macomber и A. Sanders установили среднее и минимальное значение концентрации сперматозоидов (100 и 60 млн/мл соответственно) [1]. В дальнейшем нижняя граница концентрации сперматозоидов в эякуляте, условно разделяющая нормозооспермию и олигозооспермию, была снижена сначала до 40 млн/мл, затем до 20 млн/мл. В 5-м издании руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по исследованию и обработке эякулята человека в качестве нормативного значения приведена концентрация сперматозоидов 15 млн/мл и выше [2].

Изначально повышенную концентрацию сперматозоидов в эякуляте разные авторы обозначали различными терминами. С.А. Joël называл концентрацию сперматозоидов в эякуляте ≥ 120 млн/мл «гиперспермией» и выделял 3 степени тяжести: 120–200, 200–250 и ≥ 250 млн/мл [3]. В 1962 г. R. Doepfner использовал термин «полиспермия» для обозначения концентрации сперматозоидов ≥ 250 млн/мл [4]. Этим же определением пользовались F. Niendorf [5] и К.-Н. Rätz [6]. Но данное понятие является неоднозначным, так как биологический термин «полиспермия» означает проникновение в яйцеклетку более 1 сперматозоида. Поэтому для обозначения концентрации сперматозоидов ≥ 250 млн/мл R.D. Amelar и соавт. предложили термин «полизооспермия» [7]. В настоящее время большинство исследователей определяют полизооспермию как чрезвычайно высокую (≥ 250 млн/мл) концентрацию сперматозоидов при нормальном объеме эякулята. Таким образом, данное понятие для концентрации сперматозоидов ≥ 250 млн/мл остается актуальным уже более 50 лет, несмотря на то что ряд авторов отмечают стойкую тенденцию снижения показателей спермограммы [8–10]. В каждом новом издании руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека [2, 11] неуклонно снижались нормативные значения показателей концентрации сперматозоидов в эякуляте.

Некоторые авторы полагают, что концентрация сперматозоидов в эякуляте, значительно превышающая норму, может быть в той или иной степени связа-

на со снижением мужской фертильности [12, 13], другие специалисты не находят подтверждений того, что у мужчин с полизооспермией нарушена репродуктивная функция [14–16], и не считают «слишком высокую» концентрацию сперматозоидов клинически значимой [17].

В процессе сперматогенеза происходит дегенерация части незрелых половых клеток (НПК), поэтому количество образующихся сперматозоидов меньше теоретического значения. Предполагают, что нарушение естественных процессов физиологической дегенерации на разных стадиях сперматогенеза может являться одной из причин повышенной концентрации сперматозоидов. Среди других возможных процессов, приводящих к полизооспермии, исследователи называют повышенную пролиферацию гониев, а также нарушение апоптоза на уровне НПК [18].

Материалы и методы

В целях изучения частоты распространенности высокой концентрации сперматозоидов и особенностей сперматогенеза при полизооспермии мы провели анализ более 14 тыс. образцов эякулята мужчин, обратившихся в лабораторию генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» в 2007–2012 гг. в связи с бесплодием в браке, невынашиванием беременности и/или заболеваниями органов половой системы. В данное исследование были включены образцы с нормальным объемом эякулята ($\geq 1,5$ мл) и концентрацией сперматозоидов ≥ 250 млн/мл (всего 191 образец). Средний возраст обследованных мужчин $33,7 \pm 7,39$ года. Все семиологические образцы были проанализированы согласно рекомендациям ВОЗ. Заключение по анализам, выполненным в 2007–2009 гг., для сопоставимости данных пересмотрены согласно рекомендациям ВОЗ 2010 г. [2]. Долю прогрессивно-подвижных сперматозоидов (PR, %) считали как сумму быстрых и медленных (A + B, %) поступательно-подвижных сперматозоидов. Для проверки наличия корреляционной связи использовали коэффициент корреляции Спирмена r ($p < 0,05$).

Для 7 пациентов был выполнен количественный кариологический анализ (ККА) состава эякулята по стадиям развития НПК из осадка (патент на изобретение № 2328736) [19].

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости полизооспермии среди обследованных мужчин с бесплодием в браке и/или заболеваниями органов половой системы составила 1,3 %. Показатели эякулята соответствовали нормативам ВОЗ у 15 % пациентов с полизооспермией. Среди патологий сперматогенеза наиболее часто встречалась астенозооспермия (77 % образцов), в 8 % случаев выявлена астенотератозооспермия.

Средняя доля живых и морфологически нормальных сперматозоидов в образцах эякулята мужчин с полизооспермией составила $90,09 \pm 10,02$ и $14,93 \pm 8,51$ % соответственно, а поступательно-подвижных сперматозоидов — $17,72 \pm 11,81$ %. Выявлена положительная корреляционная связь между долей поступательно-подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов ($r = 0,56$). Повышенная доля мертвых сперматозоидов в эякуляте (некрозооспермия) отмечена в 3 % образцов.

При ККА НПК из осадка эякулята с учетом их состава по стадиям сперматогенеза (от сперматоцитов I профазы I мейоза до поздних сперматид) в 5 (71 %) из 7 образцов исследованных пациентов выявлены признаки

частичного блока сперматогенеза на допахитенных стадиях профазы I мейоза (см. таблицу).

Концентрацию сперматозоидов ≥ 250 млн/мл при нормальном объеме эякулята ($\geq 1,5$ мл) наблюдали в 191 образце эякулята, полученном от 179 мужчин. Из них 76 (42 %) пациентов обращались в лабораторию для анализа эякулята 2 или более раз. Концентрация сперматозоидов ≥ 250 млн/мл при нормальном объеме эякулята более чем в 1 анализе сохранялась только у 11 пациентов (14 % случаев). Поэтому условно можно выделить 2 формы полизооспермии — регулярную и транзиторную.

Известно, что концентрация сперматозоидов в эякуляте одного и того же мужчины может значительно

Показатели спермограммы и ККА НПК при полизооспермии ($n = 7$)

Показатель	Значение показателя по образцу эякулята							Среднее $\pm$ стандартное отклонение	Норма*
	1	2	3	4	5	6	7		
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	362	294	269	360	290	268	397,5	$320,07 \pm 52,04$	≥ 15
Объем образца эякулята, мл	4,2	2,5	3,6	2,5	6,5	3	5	$3,9 \pm 1,47$	$\geq 1,5$
Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн	1520,4	735	968,4	900	1885	804	1987,5	$1257,19 \pm 530,07$	≥ 39
Живые сперматозоиды, %	88	97	94	85	86	80	99	$89,86 \pm 6,96$	≥ 58
Прогрессивно-подвижные сперматозоиды (PR), %	4,5	9	35	20	38	19	21	$20,93 \pm 12,29$	≥ 32
Непрогрессивно-подвижные сперматозоиды (NP), %	10,5	3,5	5	10	13	23	10	$10,71 \pm 6,35$	—
Неподвижные сперматозоиды (IM), %	85	87,5	60	70	49	58	69	$68,36 \pm 14,13$	—
Морфологически нормальные формы сперматозоидов, %	12	18	35	26	26	10	15	$20,29 \pm 9,03$	≥ 4
Концентрация лейкоцитов, млн/мл	3,5	3	2	2	2	0,5	1,5	$2,07 \pm 0,98$	< 1
Индекс НПК, %	3	12,2	7,4	9,5	2,9	1,3	2,1	$5,49 \pm 4,22$	2—4
НПК на стадиях прелептотены — зиготены, %	0	3,3	1,4	1,8	2,2	7	0	$2,24 \pm 2,41$	$0,66 \pm 0,16$
НПК на стадии пахитены, %	0	0	0	0	0	7	0	$1 \pm 2,65$	$0,45 \pm 0,10$
НПК на стадии диплотены, %	0	0	0	0	0	0	0	0 ± 0	$1,11 \pm 0,26$
НПК на стадии диакинеза, MI, MII, %	0	0	0	0	0	0	0	0 ± 0	$0,04 \pm 0,02$
Сперматоциты II + сперматиды, %	95	86,6	90,8	86,5	86,6	86	92	$89,07 \pm 3,53$	$91,99 \pm 0,89$
Неразшедшиеся сперматиды, %	12	34,6	10,8	38	11,5	5	8	$17,13 \pm 13,35$	$22,98 \pm 2,65$
Неидентифицированные половые клетки, %	5	10,1	7,8	11,7	11,2	0	8	$7,69 \pm 4,1$	$5,85 \pm 0,85$

* Нормативные показатели эякулята по ВОЗ, 2010 [2] и ККА НПК по Л.Ф. Курило и соавт., 1995 [19].

колебаться [2, 11]. Полученные нами количественные данные еще раз подтверждают вариабельность показателей спермограммы. Считаем нужным подчеркнуть необходимость повторной сдачи эякулята (с интервалом между анализами не менее 2 нед) перед постановкой диагноза.

Более 50 % проанализированных образцов имели концентрацию 250–300 млн/мл (рис. 1). Средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте в обследованной группе пациентов составила $313,29 \pm 64,78$ млн/мл, при этом в 21 образце количество зрелых половых клеток превышало 400×10^6 в 1 мл эякулята. Концентрация сперматозоидов ≥ 450 млн/мл отмечалась в 3 % случаев. Максимальная концентрация сперматозоидов среди проанализированных образцов составила 615 млн/мл (при объеме эякулята 3,5 мл). Еще в 2 случаях наблюдалась концентрация 600 млн/мл, объем эякулята при этом был 1,5 и 3,0 мл. В своих работах V.S. Khan и соавт. наблюдали пациента с максимальной концентрацией сперматозоидов 660 млн/мл [20], при этом другие пакистанские исследователи не встречали образцы эякулята, концентрация сперматозоидов в которых превышала 600 млн/мл [21].

В работе группы американских ученых максимальная установленная концентрация сперматозоидов составила 1,75 млрд/мл при объеме эякулята 1,7 мл [7]. При повторном обследовании этого же пациента со сдачей 4 образцов эякулята с интервалом 1–2 дня концентрация снизилась с 1,685 млрд/мл до 565 млн/мл, при этом ни в одном из анализов не был отмечен нормальный объем (изменялся от 0,5 до 1 мл). У другого пациента, обследованного этими же учеными, дважды выявлена концентрация сперматозоидов > 1 млрд/мл при нормальном объеме эякулята. В 2 циклах обследования данного мужчины, каждый из которых включал двукратную сдачу эякулята с интервалом в 2 дня, концентрация сперматозоидов снижалась с > 1 млрд/мл (первая спермограмма в обоих циклах) до 900 и 750 млн/мл (вторая спермограмма в первом и втором цикле соответственно), а объем эякулята варьировал от 2 до 2,7 мл [7].

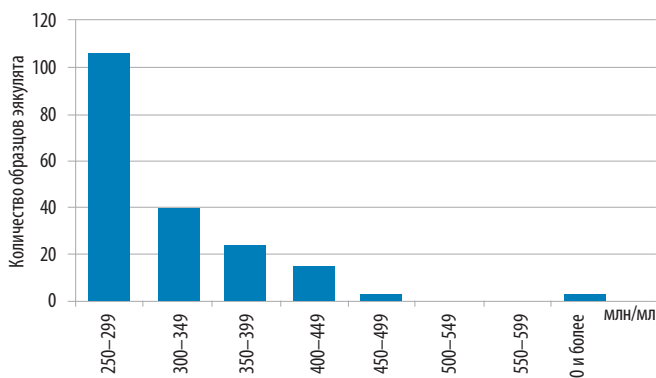


Рис. 1. Концентрация сперматозоидов в образцах эякулята с полизооспермией

Поскольку объем эякулята определяется преимущественно количеством семенной жидкости, которая включает в себя секреты придаточных половых желез — семенных пузырьков, предстательной железы, бульбоуретральных и парауретральных желез, нарушение работы каждой из этих желез может привести к уменьшению объема эякулята и, как следствие, — относительному повышению концентрации. При этом при полизооспермии объем эякулята остается нормальным.

В нашем предыдущем исследовании [22] было показано, что объем эякулята при полизооспермии в среднем меньше, чем при других концентрациях сперматозоидов, находящихся в пределах нормы (15–250 млн/мл). В 5-м издании руководства ВОЗ рекомендовано учитывать не только концентрацию, но и общее количество сперматозоидов в эякуляте [2]. Чтобы выяснить, что при полизооспермии в большей степени определяет общее количество сперматозоидов — их концентрация или объем эякулята, мы провели сравнительный анализ корреляции между данными параметрами.

В среднем в исследованной группе образцов объем эякулята был $2,79 \pm 1,04$ мл. При этом приблизительно с равной частотой (39 % и 35 % образцов соответственно) отмечен объем эякулята 1,5–2,4 и 2,5–3,4 мл. В 19 % образцов наблюдали объем 3,5–4,4 мл, а объем $\geq 4,5$ мл был отмечен в 7 % образцов (рис. 2).

Оценка возможной связи между концентрацией, общим количеством сперматозоидов и объемом эякулята показала, что между концентрацией сперматозоидов и их общим количеством в эякуляте корреляционная связь слабая ($r = 0,36$; $p < 0,01$) (рис. 3), а между объемом эякулята и общим количеством сперматозоидов — высокая корреляция ($r = 0,89$; $p < 0,01$) (рис. 4), т. е. в образцах с нормальным объемом эякулята и концентрацией сперматозоидов ≥ 250 млн/мл общее количество сперматозоидов определяется преимущественно объемом эякулята. При этом связь между объемом эякулята и концентрацией сперматозоидов в исследованной группе образцов отсутствовала.

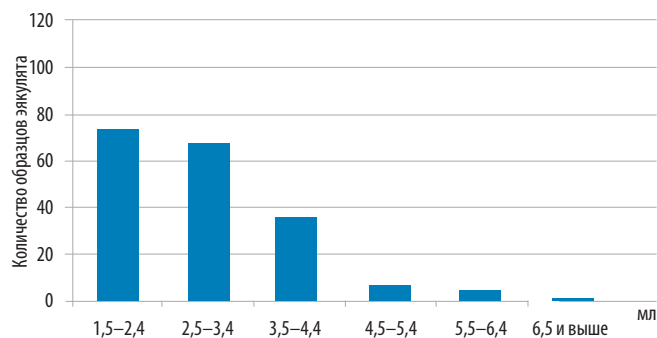


Рис. 2. Объем эякулята в образцах с полизооспермией

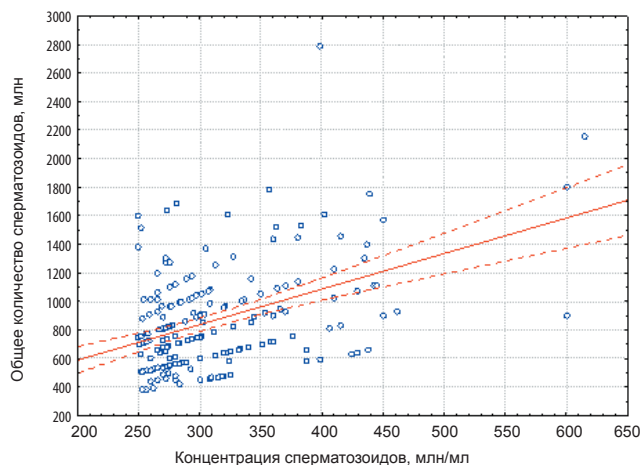


Рис. 3. Общее количество и концентрация сперматозоидов в образцах эякулята с полизооспермией (слабая положительная корреляция; $r = 0,36$; $p < 0,01$, штрихом показан 95 % доверительный интервал)

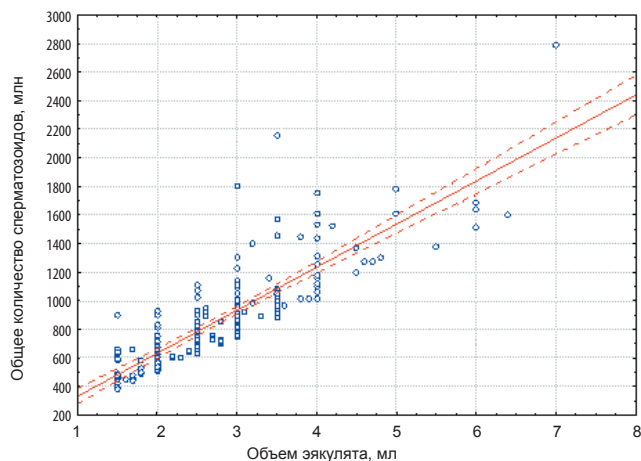


Рис. 4. Объем эякулята и общее количество сперматозоидов в образцах с полизооспермией (положительная корреляция; $r = 0,89$; $p < 0,01$, штрихом показан 95 % доверительный интервал)

Поскольку секреция семенной жидкости (за исключением некоторых аномалий формирования органов половой системы) напрямую не связана с состоянием сперматогенеза и, соответственно, с общим количеством сперматозоидов в эякуляте, корреляция данных параметров (объема эякулята и общего количества сперматозоидов) не была ожидаемой.

Максимальное отмеченное нами количество сперматозоидов в 1 порции эякулята составляло > 2 млрд и наблюдалась у 2 обследованных мужчин. При этом у одного из них выявлена максимальная концентрация (615 млн/мл), но, к сожалению, для повторного обследования данный мужчина не был доступен. Во 2-м случае, когда общее количество сперматозоидов превышало 2 млрд, концентрация сперматозоидов в образце составляла 400 млн/мл, а общий объем эякулята — 7 мл.

В нашем предыдущем исследовании мы показали, что при полизооспермии поступательная подвижность сперматозоидов в среднем ниже, чем при концентрациях, находящихся в пределах нормы [22]. Кроме того, при полизооспермии выше частота лейкоспермии и агглютинации сперматозоидов. В обследованной группе агглютинация сперматозоидов была отмечена в 55 % образцов. Лейкоспермия наблюдалась в 67 % случаев, средняя концентрация лейкоцитов составила $2,39 \pm 1,97$ млн/мл. Следует подчеркнуть, что при полизооспермии повышенная концентрация лейкоцитов не всегда может являться показателем наличия инфекции.

Качество сперматозоидов при повышенной концентрации лейкоцитов в эякуляте — предмет продолжающейся дискуссии в научной литературе. Лейкоциты могут снижать подвижность сперматозоидов и нарушать целостность ДНК посредством оксидативного воздействия [2]. Полагают, что следствием влияния активных радикалов кислорода, выделяемых лейкоцитами, являются нарушения жгутика и акросомы сперматозоида [23]. Кроме того, было обнаружено, что оксидативный стресс провоцирует изменения в целостности цитоплазматической мембраны сперматозоидов [24], а по данным других авторов, также приводит к повышению фрагментации ДНК [25, 26]. В ряде исследований показано, что лейкоциты оказывают и некоторое положительное влияние на долю морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте. Так, М.Ж. Tomlinson и соавт. продемонстрировали, что лейкоциты фагоцитируют атипичные сперматозоиды [27], а А.А. Kiessling с соавт. отметили повышение подвижности сперматозоидов в образцах эякулята с концентрацией лейкоцитов > 2 млн/мл [28].

В обследованной нами группе пациентов с полизооспермией связь между поступательной подвижностью сперматозоидов и концентрацией лейкоцитов не выявлена. Между концентрацией сперматозоидов и поступательной подвижностью выявлена очень слабая отрицательная корреляция ($r = -0,19$), т. е. связь между этими параметрами практически отсутствует.

Среди обследованных нами мужчин с бесплодием и/или нарушением органов репродуктивной системы частота встречаемости полизооспермии составила 1,3 %. Сходные с нашими результатами данные опубликованы для Германии — 1,75 % среди мужчин, вступивших в цикл экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [29], и Пакистана — 0,9 % среди мужчин с бесплодием [30]. Более высокая распространенность полизооспермии у мужчин с бесплодием описана для США — 4,2 % [12], Южной Африки — 5 % [31] и Мексики — 13 % [32]. К сожалению, возможное влияние различных средовых и генетических факторов на частоту полизооспермии не изучено.

Следует отметить, что при обсуждении проблемы полизооспермии необходимо указывать, наблюдалась

ли повышенная концентрация сперматозоидов регулярно (в нескольких анализах) или она отмечена только 1 раз. Известно, что характеристики эякулята высоко-вариабельны как у одного мужчины, так и между пациентами и не могут служить единственным показателем фертильности супружеской пары [2]. Концентрация, объем, морфология и подвижность сперматозоидов могут значительно отличаться как в образцах эякулята, полученных от одного и того же пациента, так и в сперме разных мужчин. Поэтому для диагностики полизооспермии необходимо проведение 2–3 повторных семиологических исследований. С учетом того, что на концентрацию сперматозоидов влияет срок полового воздержания, пациентам с полизооспермией с бесплодием в браке перед назначением лечения можно рекомендовать сократить период воздержания перед половым актом.

До сих пор нет доказательств, что полизооспермия — патологическое состояние. Повышенная концентрация сперматозоидов может наблюдаться как у фертильных

мужчин, так и у мужчин с нарушениями репродуктивной функции. Возможно, что пациенты с полизооспермией нуждаются в наблюдении андрологом и периодическом проведении повторных семиологических исследований. Предполагают, что в ряде случаев полизооспермия может быть ответом организма на действие токсикантов [33]. Кроме того, некоторые специалисты считают, что в ряде случаев полизооспермия может являться предшественником олигозооспермии. Возможно также, что повышенная концентрация сперматозоидов — индивидуальная особенность организма. В связи с этим может быть целесообразно выделять конституциональную и патологическую формы полизооспермии. Для выяснения этого вопроса нужны длительные наблюдения за состоянием сперматогенеза в динамике. Необходимы дальнейшие исследования факторов, предрасполагающих к полизооспермии, а также изучение особенностей сперматогенеза при высокой концентрации сперматозоидов и взаимосвязи концентрации с другими факторами, влияющими на мужскую фертильность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Macomber D., Sanders M. The spermatozoa count: its value in the diagnosis, prognosis and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 1929;200:981–4.
2. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. WHO, 2010. 271 p.
3. Joël C.A. Fertility Disturbances in Men and Women: A Textbook with Special Reference to Etiology, Diagnosis and Treatment. Basel: Karger, 1971. 617 p.
4. Doepfner R. Die Bedeutung einer absoluten Polyspermie für die Ätiologie einer sterilen Ehe und gehaufter Aborte. *Munch Med Wochenschr* 1962;104:794–7.
5. Niendorf F. Polyspermie und Spontanabort. *Gynaecologia* 1964; 158:35–41.
6. Rätz K.-H., Mattheus A. Beziehungen zwischen Polyspermie und Fehlgeburt. *Andrologia* 1970;2(3):137–45.
7. Amelar R.D., Dubin L., Quigley M.M., Schoenfeld C. Successful management of infertility due to polyzoospermia. *Fertil Steril* 1979;31(5):521–4.
8. Carlsen E., Giwercman A., Keiding N., Skakkebaek N.E. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992;305(6854):609–13.
9. Carlsen E., Giwercman A., Skakkebaek N.E., Keiding N. Decreasing quality of semen. *BMJ* 1993;306(6875):461–2.
10. Merzenich H., Zeeb H., Blettner M. Decreasing sperm quality: a global problem? *BMC Public Health* 2010;19:10–24.
11. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е изд. Пер. с англ. Р.А. Нерсисяна, науч. ред. Л.Ф. Курило. М.: МедПресс, 2001. 143 с. [WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Translation from English by R.A. Nersesyan, Science Editor L.F. Kurilo. M.: MedPress, 2001. 143 p. (In Russ.)].
12. Glezerman M., Bernstein D., Zakut C. et al. Polyzoospermia: a definite pathologic entity. *Fertil Steril* 1982;38(5): 605–8.
13. Damjanov I. Clinical evaluation of the infertile couple. In: *Pathology of infertility*. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, Inc., 1993. Pp. 7–42.
14. Tournaye H., Staessen C., Camus M. et al. No evidence for a decreased fertilizing potential after in-vitro fertilization using spermatozoa from polyzoospermic men. *Hum Reprod* 1997;12(10):2183–5.
15. Chan S.Y., Tang L.C., Tang G.W. et al. Spermatozoal fertilizing capacity in polyzoospermia: a preliminary study. *Andrologia* 1986;18(2):208–13.
16. Haji-Maghsoodi F., Anvari M., Khalili M. Semen analysis and *in vitro* fertilization cycle outcome in polyzoospermia. *J Reprod Infertil* 2008; 9(3):238–45.
17. Cooper T.G., Noonan E., Eckardstein S. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update* 2010; 16(3):231–45.
18. Курило Л.Ф., Гришина Е.М., Сорокина Т.М. и др. Полизооспермия как одна из причин снижения мужской фертильности. *Андрология и генитальная хирургия* 2004;3:32–5. [Kurilo L.F., Grishina E.M., Sorokina T.M. et al. Polyzoospermia as one of the causes of male fertility reduction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2004;3:32–5. (In Russ.)]
19. Курило Л.Ф., Дубинская В.П., Остроумова Т.В. и др. Оценка сперматогенеза по незрелым половым клеткам эякулята. *Проблемы репродукции* 1995;3:33–8. [Kurilo L.F., Dubinskaya V.P., Ostroumova T.V. et al. Evaluation of spermatogenesis by ejaculate immature gametal cells. *Problemy reproduksii = Problems of Reproduction* 1995;3:33–8. (In Russ.)].
20. Khan M.S., Ali I., Khattak A.M. et al. Frequency of polyzoospermia and teratozoospermia in infertile men. *Gomal J Med Sci* 2006;4(1):10–4.
21. Rabbani K.J. Infertility: the male factor. First national symposium on current trends in developmental and reproductive biology. Islamabad, Pakistan, 1997. Pp. 22–3.
22. Хаят С.Ш., Андреева М.В., Шилейко Л.В. и др. Анализ показателей спермограммы у мужчин с нарушениями репродуктивной функции и полизооспермией. *Андрология и генитальная хирургия*



- 2014;1:47–53. [Hayat S.S., Andreeva M.V., Shileyko L.V. et al. Analysis of semen analysis values in men with reproductive function disorders and polyzoospermia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2014;1:47–53. (In Russ.)].
23. Aziz N., Agarwal A., Lewis-Jones I. et al. Novel associations between specific sperm morphological defects and leukocytospermia. *Fertil Steril* 2004;82(3):621–7.
24. Villegas J., Schulz M., Soto L. et al. Influence of reactive oxygen species produced by activated leukocytes at the level of apoptosis in mature human spermatozoa. *Fertil Steril* 2005;83(3):808–10.
25. Barroso G., Taylor S., Morshedi M. et al. Mitochondrial membrane potential integrity and plasma membrane translocation of phosphatidylserine as early apoptotic markers: a comparison of two different sperm subpopulations. *Fertil Steril* 2006;5(1):149–54.
26. Henkel R., Kierspel E., Stalf T. et al. Effect of reactive oxygen species produced by spermatozoa and leukocytes on sperm functions in non-leukocytospermic patients. *Fertil Steril* 2005;83(3):635–42.
27. Tomlinson M.J., White A., Barratt C.L. et al. The removal of morphologically abnormal sperm forms by phagocytes: a positive role for seminal leukocytes? *Hum Reprod* 1992;7(4):517–22.
28. Kiessling A.A., Lamparelli N., Yin H.Z. et al. Semen leukocytes: friends or foes? *Fertil Steril* 1995;64(1):196–8.
29. Henkel R., Müller C., Miska W. et al. Acrosin activity of human spermatozoa by means of a simple gelatinolytic technique: a method useful for IVF. *J Androl* 1995;16(3):272–7.
30. Khan M.S., Deepa F., Ahmed Z. et al. Assessment of male reproductive health by conventional method of semen analysis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2011;23(1):84–8.
31. Bornman M.S., Schulenburg G.W., Boomker D. et al. Observations in infertile African males at an andrology clinic in South Africa. *Arch Androl* 1994;33(2):101–4.
32. Merino G., Carranza-Lira S. Semen characteristics, endocrine profiles, and testicular biopsies of infertile men of different ages. *Arch Androl* 1995;35(3):219–24.
33. Выборнов С.В. Биохимические показатели репродуктивного здоровья мужчин, работающих на Астраханском газоперерабатывающем заводе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 19 с. [Vybornov S.V. Biochemical values of reproductive health in men, working at Astrakhan Gas Processing Plant. Abstract of Thesis of Ph. D. in Medicine. M., 2006. 19 p. (In Russ.)].

Клинико-экспериментальные данные влияния биологически активной добавки Сперотон на параметры фертильности эякулята

О.Б. Жуков, В.В. Евдокимов, А.А. Жуков

Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 105425, Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 4

Контакты: Олег Борисович Жуков ob.zhukov@yandex.ru

В обзоре проанализировано изучение свойств эякулята 30 мужчин: с нормальными показателями спермограммы ($n = 10$), идиопатическим бесплодием секреторного типа ($n = 10$) и варикоцеле в послеоперационном периоде ($n = 10$). Исследование проведено через 30 мин, 1, 3 и 24 ч после добавления биологически активной добавки Сперотон (без включения вспомогательных компонентов) в максимально эффективной концентрации. Этапы исследования состояли из оценки основных показателей спермограммы (Всемирная организация здравоохранения, 5-е издание). Сбор материала продолжался 3 мес. Исследуемый препарат Сперотон был использован в 3 разных концентрациях (1:100, 1:200, 1:1000). Проведена оценка подвижности, жизнеспособности и морфологии сперматозоидов в указанные сроки инкубации путем смешивания препарата и эякулята.

Изучение подвижности сперматозоидов в исследованных группах выявило следующие изменения. Наилучшие показатели были в 1-й группе — к концу первого часа инкубации увеличение активной подвижности сперматозоидов на 46 %, общей подвижности — на 15 %. На 2-м месте были показатели подвижности в группе после проведенной операции по поводу варикоцеле — 22 и 14 % соответственно, на последнем месте — в группе с секреторным бесплодием, здесь увеличение активной и общей подвижности составило 14 %. Исследование препарата Сперотон в эксперименте выявило его положительное влияние на активную подвижность сперматозоидов. Максимальный эффект был получен в разведении 1:200 — активная подвижность повысилась на 27 % к 1-му часу опыта. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Сперотон в составе предварительной комплексной консервативной терапии для пациентов, направленных на лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий, а также для больных с изменением фертильности вследствие варикоцеле в послеоперационном периоде и идиопатической патозооспермией.

Ключевые слова: Сперотон, фертильность, эякулят, идиопатическое бесплодие, варикоцеле, вспомогательные репродуктивные технологии, идиопатическая патозооспермия, активная подвижность сперматозоидов

Clinical-experimental data influence Speroton on the fertility parameters of ejaculate

O.B. Zhukov, V.V. Evdokimov, A.A. Zhukov

Research Institute of Urology, International Radiology, N.A. Lopatkin — branch of National Medical Research Radiology Center Ministry of Health of Russia;

4 Bldg. 51 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russia

The article analyzes the experience of studying the properties of patients ejaculate. They were 30 men with normal semen, idiopathic infertility secretory type and varicocele in the postoperative period. The total number of patients was 30, 10 in each group. The study was conducted with dietary supplement Speroton (without the inclusion of ancillary components) to the maximum effective concentration. Stages of the study consisted of the evaluation of the main indicators of semen (WHO, 5th edition). The study was conducted over 30 minutes, 1 hour, 3 hours and 24 hours after the addition of the dietary supplement Speroton. Set material was 3 months. The study dietary supplement Speroton was used in three different concentrations (1:100, 1:200, 1:1000). Was used to estimate the mobility, viability and morphology of spermatozoa within a specified time of incubation by mixing the dietary supplement and ejaculate. The study of sperm motility in groups separated by disease, showed the following changes: the best results were in group 1 — active mobility increase by 46 % in the first hour of incubation, total — 15 % for the first hour of incubation.

In second place were indicators of mobility in the third group after surgery for varicocele — 22 and 14 %, respectively, in last place in the group, with a secretory infertility is increasing the activity and overall mobility was 14 %. The study of the dietary supplement in the experiment revealed Speroton positive effect on sperm motility active. Maximum effect was obtained at a dilution of 1:200 — active mobility increased by 27 % for the 1st hour experiment. The results obtained allow to recommend the dietary supplement Speroton as part of precom-

plex conservative therapy in patients referred for treatment methods of assisted reproductive technologies, as well as in patients with a change in fertility due to varicocele in the postoperative period and idiopathic patozoospermia.

Key words: Speroton, fertility, ejaculate, idiopathic infertility, varicocele, assisted reproductive technologies, idiopathic patozoospermia, active sperm motility

Введение

В России около 16 % бесплодных браков, т.е. каждая 6-я супружеская пара имеет проблемы с зачатием в тот или иной период своего репродуктивного возраста. Доля мужского фактора в структуре бесплодия супружеских пар достигает 50 % и не имеет тенденции к снижению. По данным Российского центра акушерства, гинекологии и перинатологии, более 4 млн мужчин страдают бесплодием. Бесплодие в браке в других странах обладает сравнимыми показателями [1] (рис. 1).



Рис. 1. Частота бесплодия в браке, %. * — из них г. Индианаполис (США) — 34 %; ** — из них Германия — 7 %, Югославия — 24 %

Следует отметить, что только 34 % населения нашей страны знает о существовании мужского бесплодия, остальные убеждены, что оно бывает только женским [2].

Установлено, что только у 1 из 10 мужчин данные причины связаны с врожденными генетическими, анатомическими, эндокринологическими или иммунологическими факторами. В большинстве случаев нарушения фертильности мужчины приобретенные, связаны с воздействием комплекса неблагоприятных факторов и зачастую являются обратимыми. Существует достаточно много теорий, согласно которым чрезмерное образование активных форм кислорода ведет к окислительному стрессу — процессу, повреждающему субклеточные структуры, жиры, белки и ДНК [3]. При этом прием комбинации витаминов С, Е и кофермента Q10 может способствовать восстановлению сниженной подвижности сперматозоидов (олигоастенозооспермии). Механизм действия этих веществ, вероятно, опосредован влиянием на митохондриальную дыхательную цепь и ее антиоксидантные свойства.

Известно и влияние цинка на качество эякулята. Цинк обладает антиоксидантными свойствами и играет

важную роль в нейтрализации активных форм кислорода. При сравнении фертильных и бесплодных мужчин (курящих и некурящих) отмечена статистически значимая корреляция концентрации цинка в сперме с количеством сперматозоидов ($p < 0,01$) и долей морфологически нормальных сперматозоидов ($p < 0,001$) [4].

Доказано, что некоторые изменения качественного рациона диеты улучшают фертильность эякулята. Обогащение рациона карнитином (L-карнитином или L-ацетилкарнитином) статистически значимо повышает подвижность сперматозоидов и вероятность наступления беременности. С этим согласуются и выводы обзора из Кокрановской библиотеки, согласно которым прием антиоксидантов субфертильными мужчинами повышает вероятность наступления беременности и число живорождений [5].

Селен — незаменимый элемент для нормального сперматогенеза и обеспечения мужской фертильности. Для восстановления мужской фертильности применяют микронутриенты, такие как ликопин, витамин D и полиненасыщенные жирные кислоты, которые существенным образом улучшают репродуктивную функцию мужчины [6] (рис. 2).

Первичное бесплодие мужчины означает, что от этого мужчины ни у одной из его партнерш не наступала беременность. Вторичным считается бесплодие, когда от данного мужчины была хотя бы одна беременность.

К причинам нарушения репродуктивной функции у мужчин относятся следующие этиологические факторы бесплодия (Руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по стандартизированному обследованию и диагностике бесплодных семейных пар, опубликовано Cambridge University Press, 2000):

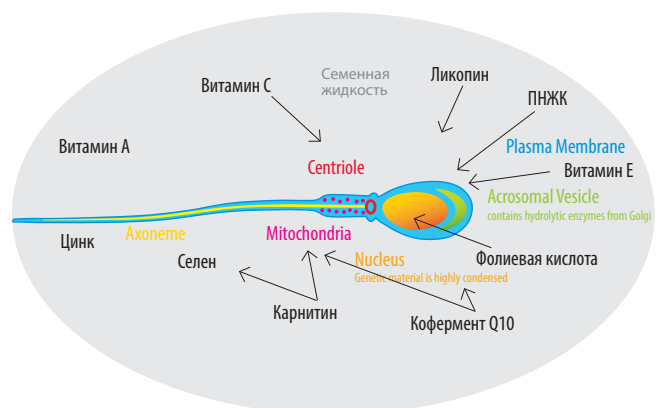


Рис. 2. Нутриенты, влияющие на восстановление мужской фертильности. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

сексуальная дисфункция — 1,7 %;
 урогенитальная инфекция — 6,6 %;
 врожденные аномалии — 2,1 %;
 приобретенные факторы — 2,6 %;
 варикоцеле — 5,2 %;
 эндокринные причины — 0,6 %;
 иммунологические факторы — 3,1 %;
 другие аномалии — 3,0 %;

идиопатические нарушения в анализе спермы (синдром олигоастенотератозооспермии) или отсутствие очевидной причины — 75,1 %.

Изучение показателей спермограммы — основной вид обследования у мужчин с нарушенной фертильностью. Ведущими показателями, отражающими способность эякулята оплодотворять, принято считать концентрацию сперматозоидов и их подвижность, а также долю сперматозоидов с нормальной морфологией. Ранее морфологи ошибочно считали, что уникальная структура сперматозоида идеально приспособлена для выполнения его основной и единственной функции — переноса мужского генома в яйцеклетку. Однако исследования последних лет показывают, что сперматозоиды не только являются «извозчиками», но и принимают участие в таких процессах, как сингамия (слияние мужского и женского ядер), активация ооцита, эпигенетическая регуляция, развитие раннего эмбриона [7]. Поэтому изучение морфологии и функциональных показателей сперматозоидов *in vivo* и *in vitro* будет давать дополнительную информацию для определения их компетентности в процессах оплодотворения и эмбриогенеза.

Цель исследования — изучение влияния биологически активной добавки Сперотон на подвижность, жизнеспособность и морфологию сперматозоидов *in vitro*.

Характеристика препарата Сперотон

Биологически активная добавка Сперотон (торговое название Сперотон, ЗАО «АКВИОН», Россия) содержит L-карнитин в форме тартрата. Состав данного препарата приведен в табл. 1.

Таблица 1. Состав препарата Сперотон

Активные вещества	Количество, мг	Процент от рекомендованной нормы потребления
L-карнитин	750	250
Витамин Е	30	300
Цинк	21	140
Витамин В ₉	0,4	200
Селен	0,07	100

Материалы и методы

Материалы. В исследовании были изучены образцы эякулята 30 мужчин: с нормальными показателями спермограммы ($n = 10$), идиопатическим бесплодием секре-

торного типа ($n = 10$) и варикоцеле в послеоперационном периоде ($n = 10$).

Использовали биологически активную добавку Сперотон (без включения вспомогательных компонентов) в максимально эффективной концентрации. Этапы анализа состояли из оценки основных показателей спермограммы (ВОЗ, 5-е издание). Исследование проводилось через 30 мин, 1, 3 и 24 ч после добавления биологически активной добавки Сперотон. Набор материала составил 3 мес.

Способ введения препарата. Препарат Сперотон использовали в 3 разных концентрациях (1:100, 1:200, 1:1000). Была проведена оценка подвижности, жизнеспособности и морфологии сперматозоидов в указанные сроки инкубации путем смешивания препарата и эякулята.

Критерии включения: мужской пол; возраст 20–45 лет; пациенты с секреторной формой бесплодия (олигозооспермия, астенозооспермия, тератозооспермия) или пациенты с варикоцеле в послеоперационном периоде; отсутствие инфекций репродуктивного тракта (хламидий, уреаплазмы, микоплазмы, трихомонады), диагностированных методом полимеразной цепной реакции; отсутствие беременности в браке (более 12 мес половой жизни без контрацепции); отсутствие аутоиммунных реакций против сперматозоидов, сопровождающихся выработкой антиспермальных антител; концентрация сперматозоидов ≥ 10 млн/мл; отсутствие эякуляторных нарушений; отсутствие травм половых органов; способность пациента понять суть исследования и дать письменное согласие на участие в клиническом исследовании. В качестве контрольной группы в исследование включены мужчины с нормальными показателями спермограммы.

Критерии исключения: обтурационная (кроме варикоцеле) или иммунологическая форма бесплодия; наличие женского бесплодия у партнерши (непроходимость маточных труб, нарушения овуляции, распространенный эндометриоз и др.); возраст младше 20 и старше 45 лет; алкогольная или наркотическая зависимость; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; нарушения функции печени и почек; участие в другом клиническом исследовании в последние 3 мес.

Методика исследования. Препарат Сперотон взвешивали на торсионных весах: навеска по 1,5 и 10 мг. Вносили его в 1 мл эякулята. Препарат полностью растворялся в течение нескольких минут. Концентрация препарата соответствовала разведению 1:1000, 1:200 и 1:100, поскольку при разведении 1:10 или 1:1 подвижность сперматозоидов подавлялась в течение нескольких минут, а разведения более чем 1:1000 не вызывали никакого эффекта в отношении подвижности эякулята.

Эякулят собирали в химически инертный пластиковый контейнер и после полного разжижения микроско-



Рис. 3. Микроскоп Amplitval (Karl Zeiss, Iena)

пировали с 400-кратным увеличением на световом микроскопе Amplitval (Karl Zeiss, Iena) (рис. 3).

Определяли параметры подвижности, морфологии и жизнеспособности сперматозоидов, т.е. проводили анализ эякулята по стандартам 5-го издания рекомендаций ВОЗ (2010):

- срок воздержания — 2–7 дней;
- объем эякулята — 1,5 мл;
- цвет — бело-серый;
- запах — специфический;
- вязкость — до 20 мм;
- pH $\geq 7,2$;
- срок разжижения — до 60 мин;
- количество сперматозоидов в 1 мл ≥ 15 млн;
- общее количество в эякуляте ≥ 39 млн;
- живые сперматозоиды ≥ 58 %;
- мертвые сперматозоиды ≤ 42 %;
- прогрессивно-подвижные (PR) ≥ 32 %;
- непрогрессивно-подвижные (NP) — нет;
- общая подвижность (PR + NP) ≥ 40 %;
- неподвижные (IM) ≤ 60 %;
- нарушенная подвижность — нет;
- морфологически нормальные ≥ 4 %;
- патологические формы ≤ 96 %;
- количество лейкоцитов в 1 мл ≤ 1 млн;
- дополнительные включения — нет;
- лецитиновые зерна — нет;
- клетки эпителия — нет;
- слизь — нет.

Таблица 2. Распределение пациентов в исследуемых группах

Группа	Возраст, лет				
	20–25	26–30	31–35	36–40	41–45
Нормальная спермограмма	3	2	2	2	1
Секреторное бесплодие	2	1	3	2	2
После варикоцелэктомии	2	3	3	1	1

Затем разливали эякулят в мерные пробирки по 1 мл и вносили разные навески препарата. Через 30 мин, 1, 3 и 24 ч проверяли изменение подвижности сперматозоидов (активная, малая или общая). Морфологию и жизнеспособность сперматозоидов оценивали через 24 ч инкубации образцов эякулята при комнатной температуре 20–22 °С.

Результаты и обсуждение

Исследование проведено у мужчин 20–41 года (средний возраст составил $27,5 \pm 6,5$ года). В 1-ю группу вошли 10 мужчин с нормальными показателями спермограммы (средний возраст $26,4 \pm 4,7$ года). Во 2-ю группу включены 10 мужчин с секреторным бесплодием (средний возраст $29,4 \pm 4,7$ года). В 3-ю группу включены 10 мужчин после операций по поводу варикоцеле (средний возраст $28,4 \pm 4,9$ года) (табл. 2).

Результаты исследования при разведении препарата Сперотон 1:200 приведены в табл. 3.

Первая колонка в табл. 3 отражает исходные показатели подвижности сперматозоидов, другие колонки — изменения подвижности по отношению к исходным данным, которые обозначены как 100 %.

Данные, полученные при разведении препарата Сперотон 1:100, приведены в табл. 4.

Результаты при разведении Сперотона 1:1000 приведены в табл. 5.

Изменение морфологии сперматозоидов и числа живых клеток в течение 3 ч существенно не отличалось от исходного уровня: морфологически нормальные формы соответствовали 18 %. Через 24 ч инкубации образцов эякулята с препаратом Сперотон также не обнаружено значительных изменений: морфологически нормальные формы сперматозоидов соответствовали 20 %.

Эякулированные сперматозоиды без внешних повреждающих воздействий сохраняли исходную морфологию, сформированную в тестикулах. И в течение 24 ч, тем более 3-часовой инкубации, не происходит изменений морфологии и жизнеспособности. Условия эксперимента были ограничены 24 ч, и в этих пределах изменений отмеченных параметров не наблюдали, т.е. в условиях эксперимента не обнаружено изменений морфологии сперматозоидов. Соответственно, добавление Сперотона в эякулят не оказывает отрицательного влияния на морфологию сперматозоидов. Количество живых сперматозоидов в норме ≥ 58 %

**Таблица 3.** Суммарные результаты изменения подвижности сперматозоидов с препаратом Сперотон в разведении 1:200

Показатель	Исходное значение	30 мин	1 ч	3 ч	24 ч
Активная подвижность сперматозоидов, %	15,5 ± 3,0	19,6 ± 3,9	19,7 ± 4,7	17,4 ± 4,7	1,4 ± 0,7
Общая подвижность сперматозоидов, %	38,0 ± 3,1	40,3 ± 3,6	40,3 ± 4,4	37,6 ± 4,1	8,0 ± 2,2
Относительный показатель активной подвижности, %	100	126	127	112	9
Относительный показатель общей подвижности, %	100	106	106	99	21

Таблица 4. Суммарные результаты изменения подвижности сперматозоидов с препаратом Сперотон в разведении 1:100

Показатель	Исходное значение	30 мин	1 ч	3 ч	24 ч
Активная подвижность сперматозоидов, %	13,0 ± 4,5	13,6 ± 9,7	12,6 ± 8,2	10,4 ± 9,3	1,4 ± 0,5
Общая подвижность сперматозоидов, %	36,4 ± 8,6	35,2 ± 14,3	35,0 ± 14,0	31,9 ± 14,3	7,0 ± 0,5
Относительный показатель активной подвижности, %	100	105	97	80	11
Относительный показатель общей подвижности, %	100	97	96	88	19

Таблица 5. Суммарные результаты изменения подвижности сперматозоидов с препаратом Сперотон в разведении 1:1000

Показатель	Исходное значение	30 мин	1 ч	3 ч	24 ч
Активная подвижность сперматозоидов, %	14,3 ± 1,6	10,0 ± 2,2	9,9 ± 2,3	9,3 ± 2,6	0
Общая подвижность сперматозоидов, %	39,3 ± 2,6	30,6 ± 4,3	30,1 ± 4,4	29,0 ± 5,2	1,2 ± 0,4
Относительный показатель активной подвижности, %	100	70	69	65	0
Относительный показатель общей подвижности, %	100	78	77	74	3

(ВОЗ, 2010). Этот показатель входит только в стандартный анализ эякулята и не рассматривался в нашем эксперименте.

Мы остановились на разведениях 1:200, поскольку при разведении 1:100 быстро подавлялась подвижность сперматозоидов в течение часа, а разведение 1:1000 не вызывало никакого эффекта в отношении подвижности. И далее данная концентрация (1:200) Сперотона нами использовалась, как наиболее эффективная.

С учетом наибольшего градиента изменений подвижности сперматозоидов с добавлением Сперотона данные по группам с концентрацией 1:200 приведены в табл. 6–8.

Препарат Сперотон дает максимальный эффект в разведении 1:200. Активная подвижность сперматозоидов повысилась на 27 % (по сравнению с исходными данными) к концу первого часа опыта, а общая

подвижность — на 6 %. Дальнейшее наблюдение в течение 3 ч выявило сохранение активной подвижности (на 12 % выше исходной активной подвижности), а общая подвижность сохранялась на начальном уровне (99 % от исходных данных).

Исследование препарата Сперотон в эксперименте не вызвало отрицательной динамики основных показателей фертильности эякулята при смешивании с ним в концентрациях 1:200 и 1:100. Морфология сперматозоидов и число живых клеток в течение 3 ч существенно не отличались от исходного уровня. Через 24 ч инкубации образцов эякулята с препаратом также не обнаружено значительных изменений: нормальные формы сперматозоидов в исходных образцах находились в интервале 18–60 %, через 24 ч — 20–60 %. Число живых сперматозоидов в исходных образцах укладывалось в интервал 62–73 %, через 24 ч — в интервал 60–72 %.

Таблица 6. Изменение подвижности сперматозоидов в группе с нормальными показателями спермограммы

Показатель	Исходное значение	30 мин	1 ч	3 ч	24 ч	Живые сперматозоиды	Морфологически нормальные формы сперматозоидов
Активная подвижность сперматозоидов, %	25,5 ± 3,0	33,6 ± 3,9	37,1 ± 4,7	34,4 ± 4,7	2,4 ± 0,7	68,0	36,0
Общая подвижность сперматозоидов, %	43,5 ± 3,1	45,3 ± 3,6	49,9 ± 4,4	47,6 ± 4,1	8,0 ± 2,2	—	—
Относительный показатель активной подвижности, %	100	132	146	135	9	—	—
Относительный показатель общей подвижности, %	100	104	115	109	18	—	—

Таблица 7. Изменение подвижности сперматозоидов в группе с секреторным бесплодием

Показатель	Исходное значение	30 мин	1 ч	3 ч	24 ч	Живые сперматозоиды	Морфологически нормальные формы сперматозоидов
Активная подвижность сперматозоидов, %	23,6 ± 3,1	25,3 ± 2,3	27,0 ± 3,0	26,0 ± 2,3	2,0 ± 0,5	64,0	35,0
Общая подвижность сперматозоидов, %	43,6 ± 4,1	45,6 ± 4,3	49,8 ± 4,40	47,8 ± 3,4	8,5 ± 1,7	—	—
Относительный показатель активной подвижности, %	100	107	114	110	8	—	—
Относительный показатель общей подвижности, %	100	104	114	110	19	—	—

Таблица 8. Изменение подвижности сперматозоидов в группе после варикоцелэктомии

Показатель	Исходное значение	30 мин	1 ч	3 ч	24 ч	Живые сперматозоиды	Морфологически нормальные формы сперматозоидов
Активная подвижность сперматозоидов, %	13,5 ± 1,6	15,0 ± 2,2	16,5 ± 3,1	13,7 ± 2,6	2,0 ± 0,6	67,0	35,0
Общая подвижность сперматозоидов, %	36,5 ± 4,1	37,7 ± 3,6	41,7 ± 4,7	36,7 ± 4,1	7,0 ± 1,4	—	—
Относительный показатель активной подвижности, %	100	111	122	101	15	—	—
Относительный показатель общей подвижности, %	100	103	114	100	19	—	—

Изучение подвижности сперматозоидов в группах, разделенных по заболеваемости, выявило следующие изменения. Наилучшие показатели были в 1-й группе: увеличение активной подвижности на 46 % к концу первого часа инкубации, а общей — на 15 %. На 2-м месте были показатели подвижности в 3-й группе — 22 и 14 % соответственно, на последнем месте — во 2-й группе, здесь увеличение активной и общей подвижности составило 14 %.

Наличие временного интервала и динамика характера изменения фертильности эякулята через 30 мин и 1 ч позволяют использовать данные эксперимента для улучшения подвижности сперматозоидов при вспомогательных репродуктивных технологиях и при половых контактах в случаях с субфертильностью обоих половых партнеров либо одного из репродуктивной пары.

Следует понимать, что созревание сперматозоидов и проявление их общей и активной подвижности яв-

Таблица 9. Улучшение показателей фертильности эякулята больного А. на фоне лечения препаратом Сперотон в течение 3 мес

Показатель	Объем эякулята, мл	Концентрация сперматозоидов, млн на 1 мл	Активная подвижность сперматозоидов, %	Общая подвижность сперматозоидов, %	Нормальная морфология сперматозоидов, %	Живые сперматозоиды, %
До применения Сперотона	1,2	64	10	26	36	62
После применения Сперотона	3,1	96	16	40	38	68

ляется результатом интегрированного процесса взаимодействия многих структур, в том числе половых гормонов и органов-мишеней. Для иллюстрации данных показателей из оставшихся саше-пакетиков действующего вещества препарата Сперотон был назначен пациенту А. (20 лет), перенесшему несколько операций по поводу варикоцеле, через 3 мес после последнего успешно выполненного оперативного лечения. В связи с олигоастенозооспермией больной А. включен в исследование в начале сентября 2014 г. и принимал активное вещество препарата в течение 3 мес по 1 саше-пакетику. Результатом лечения были положительные изменения показателей (табл. 9).

Данные изменения иллюстрируют возможное клиническое применение и лечебное воздействие препарата Сперотон на больных с изменением фер-

тильности вследствие варикоцеле в послеоперационном периоде.

Заключение

Исследование препарата Сперотон в эксперименте выявило его положительное влияние на активную подвижность сперматозоидов. Максимальный эффект был получен в разведении 1:200 — активная подвижность повысилась на 27 % к концу первого часа опыта. Полученные результаты дают возможность рекомендовать препарат Сперотон в составе предварительной комплексной консервативной терапии у пациентов, направленных на лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий, а также у больных с изменением фертильности вследствие варикоцеле в послеоперационном периоде и идиопатической патозооспермией.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Сухих Г. Т., Божedomов В. А. Мужское бесплодие. М.: Эксмо, 2008. С. 239. [Sukhikh G. T., Bozhedomov V. A. Male infertility. Moscow: Eksmo, 2008. P. 239. (In Russ.)].
2. Рождаемость и планирование семьи в России. История и перспективы. Сборник статей «Демографические исследования». Под ред. И. А. Троицкой, А. А. Авдеева, М.: МГУ, 2011; 18; с. 177. [Birthrate and family planning in Russia. Background and prospects. Collected articles "Demography studies". I. A. Troitskaya, A. A. Avdeev (eds.). Moscow: Moscow State University, 2011; 18; p. 177. (In Russ.)].
3. Zini A., Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? Asian J Androl 2011;13:1–9.
4. Vicari E., Calogero A. E. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatovesiculourethral dysfunction. Hum Reprod 2001;16(11):2338–42.
5. Micic S., Lalic N., Bojanic N., Nale D. J. Carnitine therapy of oligospermic men. 25th Annual Meeting program and abstracts, 7–11.05.2000. Boston: American Society of Andrology, 2000. P. 68.
6. Zini A., Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? Asian J Androl 2011;13(3):374–81.
7. Брагина Е. Е., Арифудин Е. А., Бочарова Е. Н. Роль мужского фактора в нарушениях раннего эмбриогенеза. Материалы XXIV Международной конференции Российской ассоциации репродукции человека. Репродуктивные технологии сегодня и завтра (3–6 сентября 2014 г., Ярославль). С. 107–8. [Bragina E. E., Arifullin E. A., Bocharova E. N. Role of male factor in early embryogenesis disorder. Materials of XXIV International Conference of Russian Association of Human Reproduction. Reproduction technologies of today and tomorrow (September 3–6, 2014, Yaroslavl). Pp. 107–8. (In Russ.)].

Опыт применения докозагексаеновой кислоты (БрудиПлюс) у пациентов с повышенным индексом фрагментации ДНК сперматозоидов в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

А.Ю. Попова^{1,2}, С.И. Гамидов^{1,2}, Р.И. Овчинников¹, И.В. Ушакова¹, О.Н. Голубева¹

¹ Отделение андрологии и урологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. академика Опарина, 4;

² кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. академика Опарина, 4

Контакты: Алина Юрьевна Попова alina-dock@ya.ru

Почти в половине браков причиной бесплодия является мужской фактор. У бесплодных мужчин доля сперматозоидов с нарушением целостности ДНК более 30 %, при этом у здоровых фертильных мужчин — менее 15 %. С распространением вспомогательных репродуктивных технологий растет осознание важности повреждения ДНК спермы. На сегодняшний день эти последствия еще не изучены, а имеющийся терапевтический эффект от приема антиоксидантов не имеет прямой корреляции с уровнем фрагментации ДНК спермы. Докозагексаеновая кислота относится к наиболее ценным для здоровья человека полиненасыщенным жирным кислотам омега-3. Докозагексаеновая кислота — главный компонент серого вещества мозга, сетчатки глаза, яичек, спермы и клеточных мембран. В связи с этим было проведено исследование, целью которого явилась оценка влияния нутрицевтической энзиматической докозагексаеновой кислоты триглицерида (БрудиПлюс) в высокой концентрации на поврежденную ДНК сперматозоидов у пациентов с патозооспермией. В данное исследование были включены 40 больных с идиопатической патозооспермией и с уровнем фрагментации ДНК, который превышал нормативные значения. Были получены положительные результаты: прием БрудиПлюс позволяет снизить уровень повреждения ДНК сперматозоидов, а также улучшить антиоксидантную систему спермы.

Ключевые слова: мужское бесплодие, фрагментации ДНК спермы, докозагексаеновая кислота, спермограмма, лечение бесплодия, индекс фрагментации, астенозооспермия, астенотератозооспермия, тератозооспермия, олигоастенозооспермия, олигоастенотератозооспермия

Experience in the use of docosahexaenoic acid (BrudiPlus) in patients with increased sperm DNA fragmentation index in Acad. V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

A. Yu. Popova^{1,2}, S. I. Gamidov^{1,2}, R. I. Ovchinnikov¹, I. V. Ushakova¹, O. N. Golubeva¹

¹ Department of Urology and Andrology, Acad. V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Health of Russia; 4 akademika Oparina St., Moscow, 117997, Russia;

² Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Faculty of Postgraduate Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4 akademika Oparina St., Moscow, 117997, Russia

Male factor is the reason of infertility in almost half of marriages. Infertile men have the percentage of sperm with violations of DNA integrity of over 30 %; with that, healthy fertile men have that indicator of less than 15 %. Understanding of importance of damages of sperm DNA is growing with distribution of auxiliary reproductive technologies. As of today, these consequences have not been studied yet, and the therapeutic effect of intake of antioxidants has not direct correlation with the sperm DNA fragmentation level. Docosahexaenoic acid is one of the most valuable omega-3 polyunsaturated fatty acids for human health. Docosahexaenoic acid is the main component of the brain gray matter, retina, testes, and sperm cell membranes. In connection with that, a study was held the purpose of which was to assess the effect of the nutraceutical enzymatic docosahexaenoic acid triglyceride (BrudiPlus) in high concentrations on damaged sperm DNA of patients with idiopathic pathozoospermia. 40 patients with idiopathic pathozoospermia and the level of DNA fragmentation over the statutory value took part in this study. The following positive results were received: intake of BrudiPlus allowed decreasing sperm DNA damages and improving of antioxidant system of sperm.

Key words: male infertility, sperm DNA fragmentation, docosahexaenoic acid, spermogram, infertility treatment, fragmentation index, asthenozoospermia, asthenoteratozoospermia, teratozoospermia, oligoasthenozoospermia, oligoasthenoteratozoospermia

Введение

В настоящее время мужской фактор является причиной бесплодия в браке почти в половине случаев, как изолированно, так и сочетанно (Европейская ассоциация урологов, 2014). Актуальность мужского бесплодия не вызывает сомнений, а методы его диагностики и лечения остаются не до конца изученными. Сегодня спермограмма (микроскопическое исследование качества спермы) представляет собой самый простой вид исследования сперматозоидов, но, к сожалению, дает неполную информацию о возможных нарушениях сперматогенеза [1]. Все большее число исследований, опубликованных в международной и отечественной литературе, указывает на то, что доля сперматозоидов с хромосомными нарушениями наследственного материала очень важна, с одной стороны, для способности к оплодотворению, а с другой — для определения риска репродуктивных потерь [2]. Однако показатель генетической целостности сперматозоида — индекс фрагментации (ИФ) — нельзя определить с помощью обычной спермограммы.

Фрагментация ДНК сперматозоидов — относительно недавно открытая, интенсивно исследуемая в последнее десятилетие причина мужского бесплодия и отцовского эффекта нарушений раннего эмбрионального развития [3]. Основными факторами разрывов ДНК считают процессы изменения структуры хроматина в ходе сперматогенеза и апоптоза. Апоптоз — программируемая гибель клетки, проявляющаяся в уменьшении ее размера, конденсации (уплотнении) и фрагментации хроматина, уплотнении наружной и цитоплазматической мембран без выхода содержимого клетки в окружающую среду. Для оценки фрагментации ДНК и апоптотических маркеров сперматозоидов в настоящее время разработан целый ряд методических подходов [4]. Высокий процент сперматозоидов с повреждениями ДНК не всегда коррелирует с обычными параметрами спермограммы. В то же время фрагментация ДНК сперматозоидов может оказывать влияние на ранние этапы эмбрионального развития, особенно на формирование бластоцисты и частоту наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) [5]. Начинают разрабатываться подходы к преодолению повышенной фрагментации в сперматозоидах человека. В последнее время в спермиологических лабораториях чаще всего используют методы анализа фрагментации ДНК в клетках и в ткани, такие как выявление апоптотических клеток (transferase-mediated dUTP nick end labeling, TUNEL) и конечной маркировки (*in situ* end-labeling, ISEL). Данные подходы позволяют выявить изменения ДНК на самых ранних стадиях апоптоза, до того как появятся тельца апоптоза — фрагментированная ДНК в виде глыбок хроматина в ядре

или в цитоплазматических каплях вне клетки. Метод TUNEL, получивший наиболее широкое распространение, позволяет регистрировать нарушение целостности ДНК сперматозоидов, которое связано с упаковкой патологического хроматина или дефицитом протамина, оказывающее негативное влияние на репродуктивные исходы при естественном зачатии или в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У бесплодных мужчин доля сперматозоидов с нарушением целостности ДНК $\geq 30\%$, при этом у здоровых фертильных мужчин $\leq 15\%$. При фрагментации ДНК спермы $\geq 30\%$ вероятность наступления беременности крайне низкая [6]. С распространением ВРТ растет осознание важности повреждения ДНК спермы, но на сегодняшний день эти последствия еще в значительной степени неизвестны [7].

Выделяют следующие причины нарушения хроматина — повреждения ДНК сперматозоидов:

- первичные или внутренние дефекты сперматогенеза (аномалии развития или генетические дефекты);
- вторичные или внешние повреждения тестикул (гонадотоксины, гипертермия, оксидативный стресс, эндокринные заболевания).

У больных с идиопатическим бесплодием, у которых выявляется значимое увеличение количества сперматозоидов со сниженной степенью конденсации хроматина, наблюдаются дефицит протаминов, активные формы кислорода, нарушения апоптоза и замены гистонов на протамины в сперматиде, плохая упаковка хроматина, а также усиление чувствительности к оксидативному стрессу дефектных сперматозоидов [8]. Но немаловажной задачей для клиницистов является не только выявление нарушений, но также и лечение пациентов с повышенным ИФ ДНК спермы. Мы проанализировали работы зарубежных авторов, в которых продемонстрировано, что липидный состав клеточных мембран сперматозоидов существенно влияет на функциональные характеристики сперматозоидов [9]. Также были обнаружены длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) в высокой концентрации в сперматозоидах человека [10, 11], а их доля по отношению к насыщенным жирным кислотам и холестерину тесно связана с текучестью мембран сперматозоидов [12]. Благодаря большому количеству двойных связей ПНЖК в мембранах сперматозоидов особенно восприимчивы к перекисному разрушению [13]. Это имеет важное значение при криоконсервации, когда увеличивается общее количество образовавшихся активных соединений кислорода [14] и меняется антиоксидантная система [15–17]. Содержание ПНЖК, омега-3 и особенно докозагексаеновой кислоты положительно коррелирует с подвижностью и жизнеспособностью сперматозоидов после замораживания/размораживания, и это может означать,

что жирнокислотный состав может быть применен в качестве прогностического критерия антиоксидантного потенциала эякулята. Кроме того, методы изменения липидного состава сперматозоидов можно использовать как положительный антиоксидантный терапевтический эффект [18–20].

Цель исследования — оценка влияния энзиматической докозагексаеновой кислоты триглицерида (БрудиПлюс) в высокой концентрации на поврежденную ДНК сперматозоидов.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 больных с идиопатической патозооспермией и с уровнем фрагментацией ДНК, который превышал нормативные значения. ИФ ДНК спермы определяли с помощью метода TUNEL (норма до 15 %). Все пациенты дали согласие на участие в данной работе.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие патозооспермии, подтвержденной стандартной спермограммой, а также повышенной фрагментацией ДНК спермы, наличие информированного согласия.

Критерии исключения: повышение или снижение уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тяжелые поражения сперматогенеза (криптозооспермия и некрозооспермия), наличие эндокринных и генетических нарушений, тяжелых соматических заболеваний, двустороннее поражение придатков и яичек воспалительного и травматического характера, варикоцеле.

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил 22–48 лет (средний возраст $30,2 \pm 6,6$ года). Кроме анализа жалоб, сбора анамнеза и физикального обследования, всем больным выполняли исследование спермограммы по стандартной методике, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (2010 г.), определяли уровень половых гормонов крови, ингибина В, выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) и доплерографию сосудов органов мошонки, генетические исследования (кариотип, фактор азооспермии, ген муковисцидоза). Также у всех пациентов определяли уровень фрагментации ДНК методом TUNEL. Оценку процента сперматозоидов с фрагментацией ДНК производили с помощью набора реактивов фирмы Millipore (США) Apop Tag In Situ Apoptosis Detection Kits. На предметное стекло, покрытое Polysine (Thermo), наносили препарат сперматозоидов, отмытых от спермальной жидкости. Препарат высушивали в 1 % растворе параформальдегида в течение 10 мин. Дважды промывали в фосфатном буфере и помещали в раствор этанолуксусной кислоты (2:1) на 5 мин при 20 °С. Затем дважды промывали в фосфатном буфере. На препарат наносили раствор фермента TdT (terminal deoxynucleotidyl transferase) (период инкубации 60 мин), а затем раствор anty-digoxigenin

conjugate, содержащий флуоресцентный краситель (родамин), и инкубировали 30 мин. Дважды промывали в фосфатном буфере и инкубировали в растворе ядерного флуоресцентного красителя DAPI в течение 5 мин. Затем препарат 4 раза промывали в фосфатном буфере и помещали под покровное стекло. Анализ проводили на флуоресцентном микроскопе Olympus с 2 фильтрами длиной волны 350 и 560 нм. Препарат просматривали в нескольких полях зрения и оценивали 1000 клеток. Полученные изображения анализировали в программе Imadge Pro для подсчета количества ядер сперматозоидов с фрагментацией ДНК и общего количества неповрежденных ядер. Подсчитывали процент (среднее значение) фрагментированных ядер в препарате данного пациента.

После комплексного андрологического обследования все пациенты с патозооспермией и повышенной фрагментацией ДНК спермы были разделены на 2 равнозначные группы. В 1-ю вошли 20 больных, которые получали БрудиПлюс (тридокозагексаеновая кислота триглицерида в высокой концентрации). Во 2-й группе были 20 пациентов, которым проводили стандартную антиоксидантную терапию. Всем пациентам повторили спермограмму и оценку фрагментации ДНК спермы (TUNEL) через 1,5 и 3 мес лечения.

Анализ клинических данных проводили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 10.0 и Statistica 7.0.

Для проверки статистических гипотез были использованы следующие методы: t-критерий Стьюдента (для анализа выборок с распределением, приближенным к нормальному) и точный критерий Фишера. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости (если не оговорено иное) принимали равным 5 %, т. е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты

Сбор анамнеза показал, что ни один из пациентов не подвергался воздействиям ионизирующего излучения, не употреблял наркотические средства, а также алкоголь. Некоторые пациенты (35,4 %) имели избыточную массу тела и ожирение разной степени выраженности (16,5 %), средний индекс массы тела в группе составил $29,7 \pm 7$ кг/м². С помощью имеющейся медицинской документации и сбора анамнеза выяснить этиологию патозооспермии у наших пациентов, к сожалению, не представлялось возможным. При осмотре у больных не наблюдались внешние признаки гипогонадизма. При пальпации органов мошонки отмечали нормальный объем яичек. По данным УЗИ предстательной железы у 62,7 % больных были выявлены ультразвуковые признаки хронического простатита. Результаты УЗИ органов мошонки патологических изменений не показали. При цветовом

доплеровском картировании сосудов органов мошонки патологический рефлюкс на высоте пробы Вальсальвы не зарегистрирован. При стандартном спермиологическом исследовании был поставлен диагноз патозооспермии. Причем 38 % больных имели астенозооспермию, 23 % — астенотератозооспермию, 9 % — тератозооспермию, 11 % — олигоастенозооспермию, 19 % — олигоастенотератозооспермию. По данным гормонального анализа крови изменения в средних показателях гормонов (ФСГ, ЛГ, тестостерона, пролактина) не отмечены. У всех пациентов был повышен уровень фрагментации ДНК (TUNEL) — 19,8–38,7 %. Средний уровень фрагментации ДНК в 1-й группе составил $25,8 \pm 4,3$ %, а во 2-й — $25,3 \pm 5,2$ %. При этом выраженность патозооспермии коррелировала с повышением ИФ ДНК спермы. Пациенты с олигоастенотератозооспермией имели уровень фрагментации ДНК $38,5 \pm 5,6$ %, больные с астенозооспермией — $22,3 \pm 4,5$ %, тератозооспермией — $19,3 \pm 3,5$ % (рис. 1).

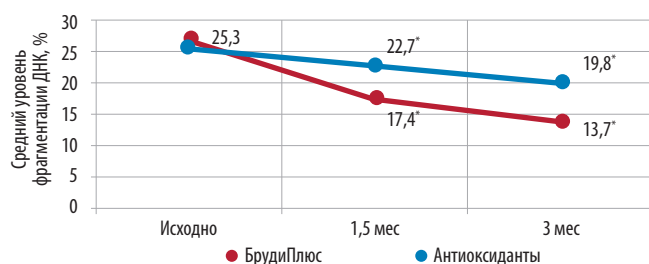


Рис. 1. Распределение по среднему уровню фрагментации ДНК спермы до лечения. * $p < 0,05$

Результаты анализа полученных данных после лечения показали высокую эффективность применения БрудиПлюс. У всех 20 пациентов 1-й группы отмечалось снижение уровня фрагментации ДНК спермы, тогда как во 2-й группе снижение было менее выраженным. Средний уровень фрагментации ДНК в 1-й группе составил 13,7 %, во 2-й — 19,8 % ($p < 0,05$). Интересно, что снижение уровня фрагментации ДНК в 1-й группе было отмечено у 63 % больных уже после 1,5 мес лечения.

Также нами было выявлено увеличение подвижности сперматозоидов у пациентов, принимающих БрудиПлюс, которое составило 12–45 % от начала терапии (рис. 2).

Обсуждение

Существует ряд доказательств того, что снижение уровня фрагментации ДНК спермы может происходить после коррекции этиологических причин, вызвавших нарушение ее целостности, например мероприятия по устранению варикоцеле (варикоцелектомия). Лечение инфекции с помощью антибиотиков также предполагает уменьшение фрагментации ДНК из-за снижения окислительного стресса.

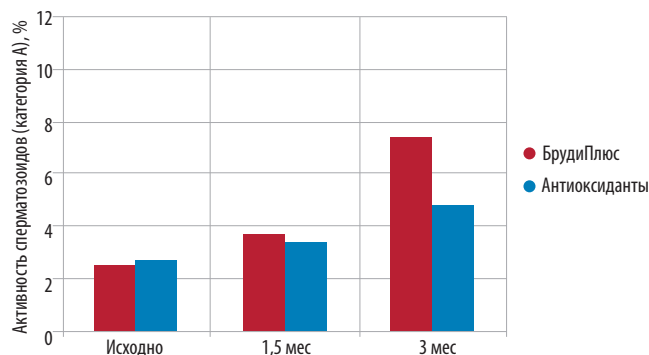


Рис. 2. Динамика активности сперматозоидов (категории А)

Полученные нами данные показывают, что некоторые причины фрагментации ДНК не могут быть диагностированы, но имеющийся ущерб от свободных радикалов может корректироваться с помощью изменения образа жизни, диеты, а также препаратов, предназначенных для защиты от окислительного стресса, которые помогают снизить уровень фрагментации ДНК в некоторых из этих случаев.

В нашей работе была продемонстрирована высокая эффективность БрудиПлюс у больных с идиопатической патозооспермией и повышенным уровнем фрагментации ДНК: 25,8 % против 13,7 % до и после лечения соответственно ($p < 0,05$). Также было показано, что степень повреждения сперматогенеза может коррелировать с повышением значений фрагментации ДНК спермы. Пациенты с более выраженными нарушениями сперматогенеза имели уровень фрагментации ДНК $38,5 \pm 5,6$ %. Такие данные мы встречаем в отечественной и зарубежной литературе. Однако данный факт требует дальнейшего исследования, так как нет четкой зависимости от уровня фрагментации ДНК с одним из показателей (концентрация, подвижность, морфология) спермограммы, нарушение целостности структуры ДНК спермы может встречаться у пациентов с нормальными показателями спермограммы.

Клиническое наблюдение, которое мы зафиксировали, показало, что положительное влияние БрудиПлюс в высокой концентрации отмечалось у 63 % больных уже после 1,5 мес терапии. Этот факт особенно важен при подготовке пациентов к программе ВРТ, когда время для терапии ограничено, а результативность программы ЭКО/ИКСИ может зависеть от уровня фрагментации ДНК [21].

Заключение

На сегодняшний день наша работа — первый опыт использования БрудиПлюс у пациентов с идиопатической патозооспермией и нарушением целостности структуры ДНК сперматозоидов. В дальнейшем требуется исследование среди разных категорий больных,

а также получение результатов успеха беременности в бесплодных парах, которые применяют ту или иную терапию, направленную на снижение фрагментации ДНК спермы.

Следует отметить, что фрагментация ДНК спермы имеет не только диагностическое, но и практическое применение, особенно для супружеских пар, у которых есть субфертильные показатели спермограммы, и пар,

планирующих программу ВРТ. На сегодняшний день БрудиПлюс — единственный продукт с доказанной эффективностью применения пациентами с повышенной фрагментацией ДНК спермы. Исследования в этом направлении в будущем помогут клиницистам более эффективно влиять на нарушение структуры ДНК сперматозоидов, тем самым повышая фертилизацию и результативность различных методов достижения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guzik D.S., Overstreet J.W., Factor-Litvak P. et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2004;345(19):1388–93.
2. Osman A., Alsomait H., Seshadri S. et al. The effect of sperm DNA fragmentation on live birth rate after IVF or ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2015;30(2):120–7.
3. Gandini L., Lombardo F., Paoli D. et al. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Reprod* 2000;15(4):830–9.
4. Evenson D.P. Sperm chromatin structure assay (SCSA®). *Methods Mol Biol* 2013; 927:147–64.
5. Kumar K., Deka D., Singh A. et al. Predictive value of DNA integrity analysis in idiopathic recurrent pregnancy loss following spontaneous conception. *J Assist Reprod Genet* 2012;29(9):861–7.
6. Spano M., Bonde J.P., Hjøllund H.I. The treatment of obstructive azoospermia by intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2000;73(1):43–50.
7. Zini A., Libman J. Sperm DNA damage: importance in the era of assisted reproduction. *Curr Open Urol* 2006;16(6):428–34.
8. Zini A., Albert O., Robaire B. Assessing sperm chromatin and DNA damage: clinical importance and development of standards. *Andrology* 2014;2(3):322–5.
9. Nogales-Gadea G., Pinós T., Ruiz J.R. Are mitochondrial haplogroups associated with elite athletic status? A study on a Spanish cohort. *Mitochondrion* 2011;11(6):905–8.
10. Ahluwalia B., Holman R.T. Fatty acid composition of lipids of bull, boar, rabbit and human semen. *J Reprod Fertil* 1969;18(3):431–7.
11. Poulos A., White I.G. The phospholipid composition of human spermatozoa and seminal plasma. *J Reprod Fertil* 1973;35(2):265–72.
12. Lenzi A., Picardo M., Gandini L., Dondero F. Lipids of the sperm plasma membrane: from polyunsaturated fatty acids considered as markers of sperm function to possible scavenger therapy. *Hum Reprod Update* 1996;2(3):246–56.
13. Alvarez J.G., Storey B.T. Differential incorporation of fatty acids into and peroxidative loss of fatty acids from phospholipids of human spermatozoa. *Mol Reprod Dev* 1995;42(3):334–46.
14. Wang A.W., Zhang H., Ikemoto I. et al. Reactive oxygen species generation by seminal cells during cryopreservation. *Urology* 1997;49(6):921–5.
15. Alvarez J.G., Storey B.T. Evidence for increased lipid peroxidative damage and loss of superoxide dismutase activity as a mode of sublethal cryodamage to human sperm during cryopreservation. *J Androl* 1992;13(3): 232–41.
16. Lasso J.L., Noiles E.E., Alvarez J.G., Storey B.T. Mechanism of superoxide dismutase loss from human sperm cells during cryopreservation. *J Androl* 1994;15(3): 255–65.
17. Gadea J., Molla M., Selles E. et al. Reduced glutathione content in human sperm is decreased after cryopreservation: effect of the addition of reduced glutathione to the freezing and thawing extenders. *Cryobiology* 2011;62(1):40–6.
18. Agarwal A., Sekhon L.H. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. *Hum Fertil (Camb)* 2010;13(4):217–25.
19. Safarinejad M.R. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic anti-oxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study. *Andrologia* 2011;43(1):38–47.
20. Zini A., Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? *Asian J Androl* 2011;13(3):374–81.
21. Larson-Cook K.L., Brannan J.D., Hansen K.A. et al. Relationship between the outcomes of assisted reproductive techniques and sperm DNA fragmentation as measured by the sperm chromatin structure assay. *Fertil Steril* 2003;80(4):895–902.

Возможности применения биокомплекса Нейродоз для лечения больных вторичной преждевременной эякуляцией на фоне хронического простатита

И.В. Виноградов^{1,2}, М.Н. Коршунов¹, Е.С. Коршунова²

¹Кафедра клинической андрологии факультета повышения квалификации медицинских работников ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3

Контакты: Екатерина Сергеевна Коршунова e_korshunova@mail.ru

Преждевременная эякуляция (ПЭ) — вид сексуальной дисфункции, характеризующийся постоянным или практически постоянным неконтролируемым семяизвержением до вагинальной пенетрации или в течение 1 мин от начала полового акта, вызывающий чувство сексуальной неудовлетворенности у партнеров и приводящий к половой фрустрации.

Было показано, что антимикробная и противовоспалительная терапия у пациентов с хроническим простатитом (ХП) способствует увеличению продолжительности полового акта и улучшению контроля над эякуляцией. Есть мнение, что ПЭ у больных ХП может являться самостоятельным сексуальным расстройством, требующим отдельной коррекции.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов основная медикаментозная линия лечения ПЭ — антидепрессанты. Однако ряд больных отказывается от их применения.

Цель исследования — оценка клинической эффективности и безопасности препарата Нейродоз у пациентов с ПЭ на фоне ХП.

Материалы и методы. В исследование было включено 32 пациента (средний возраст составил 37,5 года), у которых после лечения ХП сохранялись жалобы на ПЭ. Пациенты случайным образом были разделены на 2 группы: основную (n = 15) и контрольную (n = 17). Пациенты 1-й группы получали Нейродоз по 2 капсулы 2 раза в сутки, 2-й группы — плацебо в аналогичной дозе на протяжении 30 дней.

Результаты. Через 30 дней в 1-й группе продолжительность интравагинальной латенции увеличилась с $40,8 \pm 9,9$ (разброс значений у пациентов в группах 25–56) до $180,1 \pm 41,2$ (120–240) с. Средний балл по tool-PEDT снизился с $15,8 \pm 3,1$ (11–20) до $3,9 \pm 2,9$ (0–8). По данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) симптоматика улучшилась с $8,6 \pm 1,4$ (6–10) до $2,5 \pm 2,1$ (0–5). Во 2-й группе через 1 мес лечения у 14 из 17 человек период интравагинальной латенции изменился с $38,4 \pm 10,0$ (25–59) до $40,7 \pm 7,4$ (35–59) с. Балл по tool-PEDT снизился с $15,6 \pm 2,8$ (11–20) до $14,3 \pm 2,7$ (12–19). По данным ВАШ симптоматика улучшилась с $8,9 \pm 1,3$ (6–10) до $8,5 \pm 1,7$ (6–10).

Выводы. Нейродоз является эффективным и безопасным средством коррекции ПЭ у пациентов с ХП, предварительное лечение которых не принесло желаемого эффекта.

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, хронический простатит, Нейродоз, дофамин, серотонин, тирозин, фенилаланин, 5-гидрокситриптофан

Neyrodos in the treatment of secondary premature ejaculation in patients with chronic prostatitis

I.V. Vinogradov^{1,2}, M.N. Korshunov¹, E.S. Korshunova²

¹Department of Clinical Andrology, Faculty of Improvement of Qualification of Medical Workers, Russian University of Friendship of Peoples"; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia;

²National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia;
3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia

Premature ejaculation (PE) is the type of sexual dysfunction, which is characterized by constant or nearly constant uncontrolled ejaculation before vaginal penetration or within minutes of the start of sexual intercourse, that causing a feeling of sexual dissatisfaction and leading to sexual frustration among the partners.

It has been shown that the antimicrobial and antiinflammatory therapy of chronic prostatitis (CP) increases the duration of sexual intercourse and improves the control over the ejaculation. PE in the patients with CP may be an independent sexual disorder that may require a specific correction.

Antidepressants are the first line of drugs in the treatment of PE according to the recommendations of the European Association of Urology. However, some patients refuse to intake this medicine.

The aim of our study was to evaluate the clinical efficacy and safety of Neyrodoz in the treatment of PE in patients with CP.

Materials and methods. The study included 32 patients (mean age 37.5 years) who have had complains on PE after the treatment of CP. All the patients were randomly selected into two groups. 1st – basic group (n = 15) and 2nd – control group (n = 17).

The first group patients intook Neyrodoz 2 capsules twice a day. The second group got placebo in the same dose during 30 days.

Results. The time of intravaginal latency increased from $40,8 \pm 9,9$ (25–56) to $180,1 \pm 41,2$ (120–240) seconds in patients of the 1st group after the therapy. The score of tool-PEDT decreased from $15,8 \pm 3,1$ (11–20) to $3,9 \pm 2,9$ (0–8). The visual analogue scale (VAS) symptoms improved from $8,6 \pm 1,4$ (6–10) to $2,5 \pm 2,1$ (0–5). The time of intravaginal latency increased from $38,4 \pm 10,0$ (25–59) to $40,7 \pm 7,4$ (35–59) seconds in 14 of 17 men in the second group of patients. The score of tool-PEDT decreased from $15,6 \pm 2,8$ (11–20) to $14,3 \pm 2,7$ (12–19). The VAS symptoms improved from $8,9 \pm 1,3$ (6–10) to $8,5 \pm 1,7$ (6–10).

Conclusions. Neyrodoz is an effective and safe medicine to the correction of PE in patients with CP, who did not get an effect after the treatment of CP.

Key words: premature ejaculation, chronic prostatitis, Neurodoze, dopamine, serotonin, tyrosine, phenylalanine, 5-hydroxytryptophan

Введение

В связи с отсутствием единого взгляда на критерии, характеризующие преждевременную эякуляцию (ПЭ), определение данной дисфункции неоднократно претерпевало изменения.

Второй международный консилиум по вопросам сексуального здоровья и эректильной дисфункции определил ПЭ как «эякуляцию до или вскоре после пенетрации на фоне минимальной сексуальной стимуляции, происходящую раньше, чем этого хотелось бы половым партнерам, при отсутствии или минимальном контроле за семяизвержением со стороны больного и приводящую к сексуальной неудовлетворенности» [1].

Международное общество сексуальной медицины приняло совершенно новое определение. ПЭ – вид сексуальной дисфункции, характеризующийся постоянным или практически постоянным неконтролируемым семяизвержением до вагинальной пенетрации или в течение 1 мин от начала полового акта, вызывающий чувство сексуальной неудовлетворенности у партнеров, беспокойство, разочарование и приводящий к половой фрустрации [2].

Данный вид сексуальных расстройств является распространенной формой девиации и встречается примерно у 20 % мужчин в общей популяции [3]. Распространенность ПЭ варьируется в разных возрастных группах. По результатам исследования Национального института здравоохранения США, наибольший показатель частоты встречаемости (31 % пациентов) выявлен в возрастной группе 18–59 лет [4].

Первичную ПЭ связывают с короткой уздечкой полового члена, нейрогенными и медиаторными нарушениями, приобретенную (вторичную) – с хроническим простатитом (ХП), эректильной дисфункцией и гипертиреозом.

Н.Д. Ахвледиани в своей работе отметил частоту встречаемости ПЭ у больных с ХП в 29,4 % наблюдений [5]. С. Liang и соавт. указали на высокую распространенность ПЭ среди пациентов с ХП и синдромом хронической тазовой боли (36,9 и 64,1 % соответствен-

но) [6]. Некоторыми авторами была установлена прямая корреляция между наличием ПЭ и степенью выраженности симптомов ХП по шкале оценки симптомов ХП (Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) [7].

Было показано, что антимикробная и противовоспалительная терапия у пациентов с ХП способствует увеличению продолжительности полового акта и улучшению контроля над эякуляцией [8]. Так, Н.Д. Ахвледиани, М.Е. Чалый в своей работе указывают, что этиотропное лечение инфекционного воспаления предстательной железы позволяет субъективно уменьшить выраженность ПЭ и избавить от проблемы 16,6 и 12,5 % пациентов соответственно. Авторы подчеркивают, что объективное увеличение периода интравагинальной латенции эякуляции в результате антибактериальной терапии не наступает. Исследователи сделали предположение, что ПЭ у больных с ХП может являться самостоятельным сексуальным расстройством, требующим отдельной коррекции [9].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов основная медикаментозная линия лечения ПЭ – антидепрессанты [10]. Однако ряд пациентов отказывается от их применения по причине страха приема психотропных препаратов. Это диктует необходимость поиска новых средств для лечения больных с вторичной ПЭ.

Цель исследования – оценка клинической эффективности и безопасности препарата Нейродоз у пациентов с ПЭ на фоне ХП.

Материалы и методы

В исследование было включено 32 пациента в возрасте 27–48 лет (средний возраст составил 37,5 года), у которых после лечения бактериального ХП сохранялись жалобы на ПЭ.

Исследование было проспективным, рандомизированным и плацебо-контролируемым.

Критериями ПЭ считали продолжительность полового акта менее 1 мин, зарегистрированную по вре-

Таблица 1. Характеристика пациентов ($n = 32$)

Показатель	Нейродоз	Плацебо	Критерий Стьюдента (p)
Возраст, лет	$36,4 \pm 6,9$	$38,0 \pm 4,3$	0,464
Период интравагинальной латенции, с	$40,8 \pm 9,9$	$38,4 \pm 10,0$	0,522
Балл по tool-PEDT	$15,8 \pm 3,1$	$15,6 \pm 2,8$	0,857
ВАШ	$8,6 \pm 1,4$	$8,9 \pm 1,3$	0,556

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала

мени интравагинальной латенции семяизвержения самими пациентами с помощью секундомера, приводящую к сексуальной неудовлетворенности мужчины и/или его партнерши.

Из исследования были исключены больные, состояние которых могло повлиять на скорость наступления эякуляции. Так, в работу не вошли пациенты с первичной ПЭ, психоэмоциональными отклонениями (тревожность, фобии) средней и тяжелой степени, эндокринной патологией (болезни щитовидной и поджелудочной желез) и заболеваниями головки полового члена (баланопостит, фимоз, короткая уздечка).

Все пациенты случайным образом были разделены на 2 группы: основную ($n = 15$) и контрольную ($n = 17$) (табл. 1).

Пациенты 1-й группы получали Нейродоз по 2 капсулы 2 раза в сутки, 2-й — плацебо в аналогичной дозе. Продолжительность приема Нейродоза или плацебо составила 30 дней.

Критерием оценки эффективности лечения ПЭ в данном исследовании служило время от момента пенетрации до наступления эякуляции, измеряемое самим пациентом. Также использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) и шкалу диагностики ПЭ tool-PEDT [10].

Результаты

Через 30 дней приема Нейродоза улучшение состояния субъективно отметили все больные 1-й группы и только 3 (17 %) пациента 2-й.

Объективно в 1-й группе через 1 мес лечения средняя продолжительность интравагинальной латенции увеличилась с $40,8 \pm 9,9$ (25–56) до $180,1 \pm 41,2$ (120–240) с. Средний балл по tool-PEDT снизился с $15,8 \pm 3,1$ (11–20) до $3,9 \pm 2,9$ (0–8). По средним данным ВАШ симптоматика улучшилась с $8,6 \pm 1,4$ (6–10) до $2,5 \pm 2,1$ (0–5) (табл. 2).

Во 2-й группе через 1 мес лечения у 14 из 17 человек средняя продолжительность интравагинальной латенции изменилась с $38,4 \pm 10,0$ (25–59) до $40,7 \pm 7,4$ (35–59) с. Средний балл по tool-PEDT снизился с $15,6 \pm 2,8$ (11–20) до $14,3 \pm 2,7$ (12–19). По средним данным ВАШ симптоматика улучшилась с $8,9 \pm 1,3$ (6–10) до $8,5 \pm 1,7$ (6–10) (табл. 3).

У 3 больных 2-й группы, субъективно отметивших улучшение состояния, динамика показателей оказалась следующей: период интравагинальной латенции у 1-го пациента увеличился с 50 до 119, у 2-го — с 52 до 101 и у 3-го — с 50 до 110 с. Балл по tool-PEDT уменьшился с 11 до 4, с 12 до 6 и с 11 до 5 соответственно. По данным ВАШ симптоматика улучшилась

Таблица 2. Изменение показателей в 1-й группе, принимавшей Нейродоз ($n = 15$)

Показатель	До лечения Нейродозом	Через 30 дней после лечения Нейродозом	Критерий Стьюдента (p)
Продолжительность интравагинальной латенции, с	$40,8 \pm 9,9$	$180,1 \pm 41,2$	0,000
Балл по tool-PEDT	$15,8 \pm 3,1$	$3,9 \pm 2,9$	0,000
ВАШ	$8,6 \pm 1,4$	$2,5 \pm 2,1$	0,000

Таблица 3. Изменение показателей во 2-й группе, принимавшей плацебо ($n = 14$)

Показатель	До лечения плацебо	Через 30 дней после лечения плацебо	Критерий Стьюдента (p)
Продолжительность интравагинальной латенции, с	$38,4 \pm 10,0$	$40,7 \pm 7,4$	0,495
Балл по tool-PEDT	$15,6 \pm 2,8$	$14,3 \pm 2,7$	0,222
ВАШ	$8,9 \pm 1,3$	$8,5 \pm 1,7$	0,491

с 8 до 3 у 1-го больного, с 9 до 4 — у 2-го и с 10 до 2 — у 3-го. Такие изменения можно объяснить как «платебо-эффектом», связанным с неосознанным ожиданием пациентов, способностью поддаваться влиянию и степенью доверия к врачу, так и с саногенетическими свойствами простаты, проявившимися после эффективного лечения бактериального ХП.

Побочные эффекты в виде дискомфорта в области живота ($n = 2$) и тошноты ($n = 1$) отмечены у 3 (20 %) из 15 больных группы, принимавшей Нейродоз. Данные проявления были квалифицированы как незначительные и не потребовали отмены препарата.

Обсуждение

В норме семяизвержение и оргазм обычно происходят одновременно. Обе функции контролируются парасимпатической, симпатической и соматической нервной системой. Рефлекторная дуга акта эякуляции включает в себя чувствительные рецепторные области, афферентные проводящие пути, церебральные сенсорные регионы (ядра гипоталамуса, кора), пути эфферентной иннервации, центры спинного мозга (симпатический — уровень Th10—L2, парасимпатический — S2—S4) и периферические сплетения. Нейрохимический рефлекс представляет собой сложное взаимодействие центральных серотонин- и дофаминергических нейронов [11].

К сожалению, патофизиологические механизмы взаимосвязи между ПЭ и воспалением добавочных половых желез до сих пор раскрыты не полностью. Предполагается, что воспалительный процесс способствует повышению чувствительности и модуляции акта семяизвержения [12]. Таким образом, простатит вызывает раздражение семенного бугорка, что приводит к усилению центростремительной импульсации в спинальные половые центры. Клинически это проявляется уменьшением периода наступления эякуляции.

В ряде случаев адекватная терапия у пациентов с ХП способствует увеличению продолжительности полового акта и удовлетворенности пациентов качеством половой жизни. Однако стандартная терапия никак не воздействует на серотониновый обмен в пресинаптических щелях рецепторов.

Наши данные подтверждают мнение Н.Д. Ахвледiani и М.Е. Чалого [9] о том, что определенная группа больных ХП не отмечает увеличения продолжительности полового акта после проведенного антибактериального лечения и нуждается в дополнительной коррекции. Для успешной терапии ПЭ при ХП необходимо повысить концентрацию прекурсоров серотонина в пресинаптической щели, таких как тирозин, фенилаланин, триптофан и глутамин, содержащиеся в препарате Нейродоз. Кроме того, входящие в состав витамин B_6 и магний снижают выраженность психогенных нарушений при ПЭ.

Нейродоз — многокомпонентная биологическая добавка к пище (Свидетельство о регистрации № RU.77.99.11.003.E.016994.12.12 от 14.12.2012), увеличивающая концентрацию серотонина в пресинаптической щели. В состав Нейродоза входит ряд ингредиентов, в той или иной степени способных оказывать влияние на ускоренное семяизвержение, нормализуя продолжительность интравагинальной латенции. Тирозин (α -амино- β -(p -оксифенил) пропионовая кислота) входит в состав множества природных белков и ферментов, является предшественником синтеза катехоламинов (дофамин, адреналин, норадреналин), тиреоидных гормонов и пигмента меланина. L-тирозин уменьшает проявление симптомов депрессии, снимает стресс и активно участвует в метаболизме серотонина — основной молекулы регуляции семяизвержения. Фенилаланин (α -амино- β -фенилпропионовая кислота) — незаменимая аминокислота, участвующая в ряде важнейших биохимических процессов в организме, увеличивающая субпопуляцию эндорфинных рецепторов и стимулирующая выработку эндогенных эндорфинов. 5-Гидрокситриптофан (5-НТР) — одна из важнейших аминокислот, которая является прекурсором нейротрансмиттера серотонина и промежуточным веществом в метаболизме триптофана. В некоторых странах она используется как монопрепарат антидепрессивного действия и как вещество для лечения от бессонницы. L-глутамин — азотсодержащая органическая аминокислота, необходимая для нормальной жизнедеятельности. Она участвует в обмене белков и витаминов, активизирует умственную деятельность, помогает концентрировать внимание, улучшает память и настроение, применяется в качестве эффективного антистрессового фактора. Витамин B_6 входит в состав многих ферментов, активизирующих его действие и катализирующих разнообразные превращения аминокислот и некоторых других азотистых соединений. Магний — структурный компонент около 300 ферментов. Он участвует в биосинтезе многих белков, необходимых для осуществления реакции активирования аминокислот, а также ряда витаминов [13].

Проведенное нами исследование показало, что применение препарата Нейродоз у больных, страдающих от ПЭ, достоверно увеличивает продолжительность интравагинальной латенции, улучшает субъективную симптоматику и показатели качества жизни.

Выводы

Нейродоз — сбалансированная комбинация веществ, которые при совместном применении взаимно усиливают действие друг друга, что позволяет достичь максимального эффекта. Таким образом, препарат является эффективным и безопасным средством коррекции ПЭ у больных ХП, предварительное лечение которых не принесло желаемого эффекта.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. McMahon C.G., Abdo C., Incrocci L. et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004;1(1):58–65.
2. McMahon C.G., Althof S.E., Waldinger M.D. et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med* 2008;5(7):1590–606.
3. Porst H., Montorsi F., Rosen R.C. et al. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007;51(3):816–23.
4. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281(6):537–44.
5. Ахвледиани Н.Д. Преждевременное семяизвержение: эпидемиология, факторы риска, диагностика и лечение. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 434 с.
- [Akhvlediani N.D. Premature ejaculation: epidemiology, risk factors, diagnostics, and treatment. Thesis ... of Dr. Sci. Med. Moscow, 2011. 434 p. (In Russ.)].
6. Liang C.Z., Hao Z.Y., Li H.J. et al. Prevalence of premature ejaculation and its correlation with chronic prostatitis in Chinese men. *Urology* 2010;76(4):962–6.
7. Gao J., Xu C., Liang C. et al. Relationships between intravaginal ejaculatory latency time and national institutes of health-chronic prostatitis symptom index in the four types of premature ejaculation syndromes: a large observational study in China. *J Sex Med* 2014;11(12):3093–101.
8. El-Nashaar A., Shamlour R. Antibiotic treatment can delay ejaculation in patients with premature ejaculation and chronic bacterial prostatitis. *J Sex Med* 2007;4(2):491–6.
9. Ахвледиани Н.Д., Чалый М.Е. Преждевременная эякуляция и хронический простатит: существует ли взаимосвязь? Сборник тезисов Всероссийской конференции «Мужское здоровье». М., 2006. С. 52–3. [Akhvlediani N.D., Chalyi M.E. Premature ejaculation and chronic prostatitis: is there a connection? Collection of Theses of the All-Russian Conference “Male Health”, Moscow. 2006. Pp. 52–3. (In Russ.)].
10. <http://uroweb.org/guideline> European association of urology. Guidelines 2015.
11. Виноградов И.В., Коршунов М.Н., Коршунова Е.С. Задержанная эякуляция – редкий диагноз. Экспериментальная и клиническая урология 2014;1:55–9. [Vinogradov I.V., Korshunov M.N., Korshunova E.S. Delayed ejaculation: a rare diagnosis. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and Clinical Urology 2014;1:55–9. (In Russ.)].
12. Donatucci C.F. Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation. *J Sex Med* 2006;3(4):303–8.



Патогенетическое обоснование биологически активной добавки Тестогенон™ для комплексного воздействия на мужскую репродуктивную систему

В.Г. Лифляндский

ООО «Рубин»; Россия, 197183, Санкт-Петербург, ул. Школьная, 2

Контакты: Владислав Геннадьевич Лифляндский vladlif@mail.ru

Создан патогенетически обоснованный комплексный препарат Тестогенон™ для профилактики и лечения расстройств репродуктивной системы мужчин, включающий экстракты растений (коры пиджеума, диоскореи, йохимбе, корня женьшеня) и биологически активные вещества (L-аргинин, витамины С, Е, В₃, В₆ и В₁₂). Безвредность и безопасность препарата подтверждены в экспериментальных исследованиях. Доклинические исследования специфической фармакологической активности биологически активной добавки к пище Тестогенон™ позволили установить стимуляцию у экспериментальных животных выработки собственного тестостерона, концентрация которого была достоверно выше, чем у контрольных животных. Кроме того, у крыс, получавших Тестогенон™, наблюдалась активация всех показателей полового поведения. Средняя частота садок на самок была выше на 82 %, а количество интромиссий больше в 12–15 раз, чем у контрольных животных, также достоверно снижался латентный период садок и интервал между сессиями.

Препарат рекомендуется для усиления либидо, увеличения продолжительности полового акта, устранения эректильной дисфункции, облегчения возрастных проявлений мужского климакса, а также в рамках комплексной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы, хронического небактериального простатита, мужского бесплодия, недержания мочи, стимуляции синтеза тестостерона. Тестогенон™ противопоказан при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, артериальной гипертензии, снижении свертываемости крови, аритмии, выраженных нарушениях функции печени и почек.

Ключевые слова: Тестогенон™, простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция, мужское бесплодие, недержание мочи, дефицит тестостерона

Pathogenetic justification of dietary supplement Testogenon™ for complex impact on men's reproductive system

V.G. Lifyandsky

Rubin LLC; 2 Shkolnaya St., Saint-Petersburg, 197183, Russia

The reasonable complex preparation Testogenon™ for prevention and treatment of frustration of reproductive system of men including extracts of plants (bark of a pidzheum, a dioskorea, a yohimba, a ginseng root) and biologically active agents (L-arginin, vitamins C and E, В₃, В₆ and В₁₂) is created pathogenetic. Harmlessness and safety of a preparation are confirmed in pilot studies. Preclinical researches of specific pharmacological activity of dietary supplement to food Testogenon™, allowed to establish stimulation at experimental animals of production of own testosterone which concentration was authentically above, than at control animals. Besides, at the rats receiving Testogenon™ activation of all indicators of sexual behavior was observed: average frequency a cage on females was 82 % higher, the quantity of intromissiya exceeded that control animals at 12–15 times, the latent period a cage and an interval between sessions authentically decreased.

The preparation is recommended for strengthening of a libido, increase in duration of sexual intercourse, elimination of erektilny dysfunction, simplification of age manifestations of a man's climax), and also within complex therapy of a good-quality hyperplasiya of a prostate gland, chronic not bacterial prostatitis, man's infertility, an incontience of urine, testosterone synthesis stimulation. Testogenon™ is contraindicated at the increased nervous excitability, sleeplessness, arterial hypertension, decrease in coagulability of blood, arhythmia, the expressed dysfunction of a liver and kidneys.

Key words: Testogenon™, prostatitis, good-quality hyperplasiya of a prostate gland, erektilny dysfunction, man's infertility, urine incontience, deficiency of testosterone

Российские и зарубежные исследователи отмечают высокий уровень различных нарушений и заболеваний репродуктивной системы у мужчин: доброкачествен-

ной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), эректильной дисфункции, хронического простатита (ХП), недержания мочи и др. [1–3]. Особую тревогу

ученых вызывает снижение мужской фертильности, связанное как с неблагоприятными экологическими и производственными факторами (вибрация), так и нездоровым образом жизни (злоупотребление алкоголем, особенно пивом, гиподинамия, нутриентная недостаточность и проч.) [4–7].

Следует отметить особую опасность пивного алкоголизма. Флавоноиды, имеющиеся в пиве (8-пренилнارينгенин (0,06 мг/л), дайдзеин (0,02–0,06 мг/л) и генистеин (0,05–1,8 мг/л)), обладают фитоэстрогенной активностью [8–11]. Кроме того, в пиве довольно много ксантогумола, другого пренилированного флавоноида (4 мг/л), около 36 % которого под влиянием микрофлоры кишечника превращается в организме в 8-пренилнارينгенин. В итоге общая концентрация 8-пренилнارينгенина, самого активного из всех существующих фитоэстрогенов, может достигать 1,5 мг/л, что эквивалентно примерно 0,15 мг 17 β -эстрадиола [12, 13]. Относительный дефицит тестостерона из-за избытка эстрогенов, возникающий при обильном употреблении пива, может приводить к феминизации мужчин: разрастанию грудных желез, уширению таза, выпадению волос усов и бороды, отсутствию возрастной андрогенной алопеции, атрофии яичек и угасанию сперматогенеза, ослаблению либидо и потенции, развитию анемии. При этом в исследованиях на животных было неоднократно доказано тормозящее влияние фитоэстрогенов на клетки Лейдига яичек, вырабатывающие тестостерон, а также снижение массы яичек [14, 15].

В патогенезе таких заболеваний, как ДГПЖ и небактериальный ХП, определенное значение имеют артериально-капиллярная ишемия и гипоксия репродуктивных органов [3, 16]. Развитию ДГПЖ способствуют также хронические воспалительные процессы в предстательной железе, снижение синтеза андрогенов и уменьшение коэффициента их соотношения с эстрогенами [17], причем доказано, что 17 β -эстрадиол приводит к разрастанию соединительной ткани в предстательной железе [18, 19]. В основе эректильной дисфункции лежат сосудистые и нейроэндокринные нарушения, в том числе и дефицит андрогенов [4, 20]. Андрогенная недостаточность часто сопутствует снижению мужской фертильности [5]. К выраженным изменениям в мужской половой сфере приводит процесс старения (возрастная андропауза): атрофия яичек с уменьшением количества клеток Лейдига, снижение синтеза тестостерона и сексуальной активности, а также ослабление эрекции [4, 17]. Особенно быстро андропауза наступает у мужчин с избыточной массой тела и ожирением.

Вместе с тем имеются клинические наблюдения, показывающие существенное улучшение качества жизни больных с ДГПЖ, которые совместно с α -адреноблокаторами получали препараты тестостерона,

по сравнению с такими же пациентами, принимавшими только α -адреноблокаторы [21]. Однако широко известно, что введение гормонов извне приводит к снижению их эндогенного синтеза в организме и развитию гормональной зависимости. В то же время есть множество биологически активных веществ, в том числе растительного происхождения, стимулирующих синтез тестостерона и улучшающих состояние мужских репродуктивных органов [22, 23].

Таким образом, для профилактики и лечения нарушений и заболеваний мужской репродуктивной системы необходимо применение патогенетически обоснованных средств, оказывающих антиоксидантное, нейропротективное, противовоспалительное и общеукрепляющее влияние на организм, повышающих физическую активность, способствующих синтезу андрогенных гормонов и улучшающих обмен веществ, а также кровотока в половых органах.

Разработано довольно много биологически активных добавок (БАД), воздействующих на отдельные звенья репродуктивной системы мужчин или некоторые заболевания [4, 24, 25], однако препаратов, оказывающих комплексное влияние на мужской организм, почти нет.

С учетом патогенеза нарушений, возникающих при патологии мужской репродуктивной системы, а также особенностей влияния биологически активных веществ на организм был создан многокомпонентный препарат Тестогенон^{ТМ}. В его состав входят:

- L-аргинин (200 мг), который улучшает состояние эндотелия сосудов, в том числе сосудов предстательной железы и яичек, стимулирует синтез тестостерона у мужчин и сперматогенез, способствуя увеличению количества сперматозоидов и их подвижности, участвует в образовании и формировании семенной жидкости, составляя почти 80 % ее сухого вещества, а также предупреждает физическую и умственную усталость [22, 26];

- экстракт коры пиджеума (40 мг), который способствует оздоровлению предстательной железы (противоотечное, противоопухолевое, противовоспалительное действие), ингибирует пролиферацию фибробластов, а также оказывает нормализующее влияние на синтез и метаболизм андрогенов [4, 23, 27–29];

- экстракт корней дикого ямса (диоскореи) (20 мг), содержащий сапонины и стероидные гликозиды, которые оказывают гипохолестеринемическое (связывают и выводят холестерин) и антикоагулянтное действие [30, 31], что улучшает состояние сосудов и кровообращение в мужских половых органах. Кроме того, стероидные соединения диоскореи являются в организме исходным сырьем для синтеза половых гормонов, в том числе и тестостерона;

- экстракт коры йохимбе (15 мг), который включает алкалоид йохимбин, способствующий усилению кро-

вообращения в органах малого таза и эрекции за счет увеличения притока крови в пещеристые тела полового члена, а также улучшающий обменные процессы, в том числе синтез гормонов [18, 22, 32]. Стероидные алкалоиды коры йохимбе оказывают противовоспалительное действие, сходное с действием кортикостероидов, а также участвуют в синтезе андрогенов [32];

- экстракт корня женьшеня (10 мг), богатый состав которого (панакс-сапонин, панаксовая кислота, панаквилон, эфирные масла, алкалоиды и др.) обуславливает его мощное адаптогенно-стимулирующее действие на весь организм, проявляющееся повышением умственной и физической (в том числе сексуальной) активности [18, 22, 31, 32]. Метаанализ 20 рандомизированных клинических исследований показал высокую эффективность женьшеня при эректильной дисфункции [33]. В рамках настоящей публикации следует особо выделить доказанное и в эксперименте на животных, и в клинике влияние панаквилона на улучшение функций эндокринных, в том числе и половых, желез, способствующее увеличению содержания гормонов в организме [31];

- витамины С (40 мг) и Е (30 мг), которые включены, во-первых, в качестве антиоксидантов, защищающих вырабатываемые половыми железами андрогены от окисления, во-вторых, с учетом их стимулирующего влияния на эндокринные, в том числе и половые, железы. Витамин С также оказывает противовоспалительное действие [34–36]. Он участвует в синтезе карнитина, который повышает выносливость, сокращает период восстановления при физических нагрузках, замедляет образование атеросклеротических бляшек в сосудах, а также, по некоторым данным, играет важную роль в созревании сперматозоидов [34, 35];

- витамины В₅ (15 мг), В₆ (6 мг) и В₁₂ (0,01 мг), благотворно влияющие на функции нервной системы (предупреждают утомление, снимают стресс, улучшают проводимость), кроветворение и обмен веществ, повышающие иммунитет и защитные силы организма [22, 34–39].

Экспериментальные исследования, проведенные в ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» России [40], показали безвредность и безопасность БАД к пище Тестогенон™ в дозах, превышающих максимальную суточную

для человека в 59 и 5,9 раза. Выполненные в том же институте [41] доклинические исследования специфической фармакологической активности Тестогенон™ позволили установить стимуляцию у экспериментальных животных выработки собственного тестостерона, концентрация которого была достоверно выше, чем у контрольных животных. Кроме того, у крыс, получавших Тестогенон™, наблюдалась активация всех показателей полового поведения. Средняя частота садок на самок была выше на 82 %, а количество интросмиссий больше в 12–15 раз, чем у контрольных животных, также достоверно снижался латентный период садок и интервал между сессиями.

Таким образом, проведенный анализ литературы и экспериментальные токсикологические и доклинические исследования позволяют рекомендовать применение БАД Тестогенон™ в качестве монотерапии легких расстройств репродуктивной системы мужчин (для усиления либидо, увеличения продолжительности полового акта, устранения эректильной дисфункции, связанной с дефицитом андрогенов, облегчения возрастных проявлений мужского климакса), а также в схемах комплексной терапии ДГПЖ, небактериального ХП, мужского бесплодия, недержания мочи. Кроме того, БАД Тестогенон™ можно использовать для стимуляции синтеза тестостерона при его недостаточности различной этиологии, в том числе вызванной пивным алкоголизмом. Следует отметить, что Тестогенон™, в отличие от синтетических гормональных препаратов, не нарушает физиологических механизмов гормональной регуляции, повышая уровень андрогенов только при их дефиците в организме.

БАД к пище Тестогенон™ рекомендуется взрослым мужчинам по 1 капсуле 1 раз во 2-й половине дня во время еды. Продолжительность приема 3–4 нед. При необходимости курс можно повторить через 1 мес.

Побочные явления (нарушения сна, головная боль, сердцебиение, повышение артериального давления) приема БАД Тестогенон™ обусловлены входящими в его состав компонентами. Поэтому Тестогенон™ не рекомендуется при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, артериальной гипертензии, снижении свертываемости крови (прием антикоагулянтов, кровоточивость десен при чистке зубов и т. д.), нарушении ритма сердечной деятельности, выраженных нарушениях функции печени и почек.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Русский медицинский журнал 2012;3:112–5. [Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H. et al. Epidemiologic study of erectile dysfunction distribution in the Russian Federation. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2012;3:112–5. (In Russ.)].
2. Камалов А.А., Осмоловский Б.Е., Охоботов Д.А. и др. Комбинированное лечение больных эректильной дисфункцией, страдающих расстройствами мочеиспускания. Урология 2013;3:29–33. [Kamalov A.A., Osmolovsky B.E., Okhobotov D.A. et al. Combined management of patients with erectile dysfunction, suffering from urinary disorders. Urologiya = Urology 2013;3:29–33. (In Russ.)].
3. Handbook of urology. 1st ed. J.K. Parsons, J.B. Eifler, M. Han (eds.). West Sussex: John Wiley & Sons, 2014. 312 p.
4. Урология: национальное руководство. Н.А. Лопаткин (ред.) М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с. [Urology: National Guideline. N.A. Lopatkin (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1024 p. (In Russ.)].
5. Бабанов С.А., Косарева О.В., Воробьева Е.В., Бараева Р.А. Оценка выраженности эректильной дисфункции и андрогенного дефицита у мужчин при вибрационной болезни. Русский медицинский журнал 2014;27:1978–9. [Babanov S.A., Kosareva O.V., Vorobyeva E.V., Baraeva R.A. Erectile dysfunction and androgen deficiency severity assessment in men at vibration disease. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2014;27:1978–9. (In Russ.)].
6. Jensen T.K., Gottschau M., Madsen J.O. et al. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. BMJ Open 2014;4(9):1–9.
7. Jensen T.K., Swan S., Jørgensen N. et al. Alcohol and male reproductive health: a cross-sectional study of 8344 healthy men from Europe and the USA. Hum Reprod 2014;29(8):1801–9.
8. Макарова М.Н., Макаров В.Г. Молекулярная биология флавоноидов (химия, биохимия, фармакология): Руководство для врачей. СПб., 2010. 428 с. [Makarova M.N., Makarov V.G. Molecular biology of flavonoids (chemistry, biochemistry, pharmacology): Guideline for physicians. Saint Petersburg, 2010. 428 p. (In Russ.)].
9. Clarke D.B., Barnes K.A., Lloyd A.S. Determination of unusual soya and non-soya phytoestrogen sources in beer, fish products and other foods. Food Addit Contam 2004;21(10):949–62.
10. Zanolì P., Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological of *Humulus lupulus* L. J Ethnopharmacol 2008;166(3):383–96.
11. Yuan Y., Qiu X., Nikolić D. et al. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by hops (*Humulus lupulus*) and hop prenylphenols. Eur J Pharm Sci 2014;53:55–61.
12. Possemiers S., Rabot S., Espín J.C. et al. Eubacterium limosum activates isoxanthohumol from hops (*Humulus lupulus* L.) into the potent phytoestrogen 8-prenylnaringenin in vitro and in rat intestine. J Nutr 2008;138(7):1310–6.
13. Possemiers S., Verstraete W. Oestrogenicity of prenylflavonoids from hops: activation of pro-oestrogens by intestinal bacteria. Environ Microbiol Rep 2009;1(2):100–9.
14. Wisniewski A.B., Klein S.L., Lakshmanan Y., Gearhart J.P. Exposure to genistein during gestation and lactation demasculinizes the reproductive system in rats. J Urol 2003;169(4):1582–6.
15. Akingbemi B.T., Braden T.D., Kempainen B.W. et al. Exposure to phytoestrogens in the perinatal period affects androgen secretion by testicular leydig cells in the adult rat. Endocrinology 2007;148(9):4476–88.
16. Коган М.И., Белоусов И.И., Шангичев А.В. Играет ли дислипидемия патогенетическую роль в развитии невоспалительной формы хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли? Урология 2012;5:46–52. [Kogan M.I., Belousov I.I., Shangichev A.V. Does the dislipidemy play the pathogenic role in development of noninflammatory form of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? Urologiya = Urology 2012;5:46–52. (In Russ.)].
17. Understanding pathophysiology. 5th ed. S.E. Huether, K.L. McCance (eds.). St. Louis, Missouri, 2012. 1187 p.
18. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медиа Пресс, 1999. 464 с. [Tiktinsky O.L., Mikhailichenko V.V. Andrology. Saint Petersburg: Media Press, 1999. 464 p. (In Russ.)].
19. Suzuki H., Nakada T. Alteration of collagen biosynthesis and analysis of type I and type III collagens of prostate in young rats following sex hormone treatments. Arch Androl 1996;36(3):205–16.
20. Попов С.В. Применение Трибестана в лечении андрологических заболеваний. Русский медицинский журнал 2011;16:1013–7. [Popov S.V. Administration of Tribestan in management of andrological diseases. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2011;16:1013–7. (In Russ.)].
21. Каприн А.Д., Костин А.А., Виноградов И.В., Магамадов Э.Л. Лечение возрастного андрогенного дефицита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология 2015;1:79–82. [Kaprin A.D., Kostin A.A., Vinogradov I.V., Magamadov E.L. Management of androgen deficiency in aging male patients with benign prostatic hyperplasia. Urologiya = Urology 2015;1:79–82. (In Russ.)].
22. McKay D. Nutrients and botanicals for erectile dysfunction: examining the evidence. Altern Med Rev 2004;9(1):4–16.
23. McNicholas T., Kirby R. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms (LUTS). BMJ Clin Evid 2011.
24. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Эффективность спематона при мужском бесплодии. Урология 2014;2:52–4. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Efficacy of Spematon administered at male infertility. Urologiya = Urology 2014;2:52–4. (In Russ.)].
25. Пульбере С.А., Авдошин В.П. Комбинированная терапия больных острым простатитом с применением фитопрепарата простатуг форте. Урология 2012;5:57–63. [Pulbere S.A., Avdoshin V.P. Combined therapy of patients with acute prostatitis with administration of herb medicinal product Prostagutt forte. Urologiya = Urology 2012;5:57–63. (In Russ.)].
26. Лифляндский В.Г. Новейшая энциклопедия незаменимых веществ. СПб.: Нева, 2004. 384 с. [Liflyandsky V.G. The modern encyclopedia of essential nutrients. Saint Petersburg: Neva, 2004. 384 p. (In Russ.)].
27. Wilt T., Ishani A., Mac Donald R. et al. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2002;1.
28. Larré S., Camparo P., Comperat E. et al. Biological effect of human serum collected before and after oral intake of Pygeum africanum on various benign prostate cell cultures. Asian J Androl 2012;14(3):499–504.
29. Allkanjari O., Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? Life Sci 2015;126:42–56.
30. Мазнев Н.И. Энциклопедия лекарственных растений. 3-е изд., испр. и доп. М.: Мартин, 2004. 496 с. [Maznev N.I. Encyclopedia of drug plants. 3rd revised and



enlarged edition. Moscow: Martin, 2004. 496 p. (In Russ.).

31. Виноградова Т.А., Гажёв Б.Н., Виноградов В.М., Мартынов В.К. Практическая фитотерапия М.: ОЛМА-ПРЕСС; СПб.: Нева, Валери СПД, 1998. 640 с. [Vinogradova T.A., Gazhyov B.N., Vinogradov V.M., Martynov V.K. Practical herbal medicine Moscow: OLMA-PRESS; Saint Petersburg: Neva, Valeri SPD, 1998. 640 p. (In Russ.).]

32. Корсун В.Ф., Корсун Е.В. Фитотерапия: традиции российского травничества. М.: Эксмо, 2010. 880 с. [Korsun V.F., Korsun E.V. Herbal Medicine: traditions of the russian herbal drugs. M: Eksmo, 2010. 880 p. (In Russ.).]

33. Jang D.J., Lee M.S., Shin B.C. et al. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review. Br J Clin Pharmacol 2008;66(4):444–50.

34. Лифляндский В.Г. Витамины и минералы. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп»,

2010. 640 с. [Liflyandsky V.G. Vitamins and minerals. Moscow: OLMA Media Group JSC, 2010. 640 p. (In Russ.).]

35. Encyclopedia of human nutrition. 2nd ed. B. Caballero, L. Allen, A. Prentice (eds.). Oxford, 2005. 2167 p.

36. Present knowledge in nutrition. 10th ed. J.W. Erdman Jr., I.A. Macdonald, S.H. Zeisel (eds.). Ames (USA), Oxford (UK): International Life Sciences Institute, 2012. 1329 p.

37. Тутельян В.А., Вялков А.И., Разумов А.Н. и др. Научные основы здорового питания. М.: Панорама, 2010. 816 с. [V.A. Tutelyan, A.I. Vyalkov, A.N. Razumov et al. Scientific basis of healthy meal. Moscow: Panorama, 2010. 816 p. (In Russ.).]

38. Gropper S.S., Smith J.L. Advanced nutrition and human metabolism, 6th ed. Wadsworth, 2013. 608 p.

39. Whitney E., Rolfes S.R. Understanding Nutrition. 13th ed. Wadsworth, 2013. 975 p.

40. Доклиническое изучение острой и субхронической токсичности биологи-

чески активной добавки (БАД) к пище «Тестогенон™», капсулы, 0,5 г, производства ООО «ВИС». Отчет ФГБУ «Институт токсикологии ФМБА». СПб., 2012. 29 с. [Preclinical study of acute and subchronic toxicity of dietary supplement (DS) Testogenon™, capsules, 0,5 g, manufactured by “VIS” LLC. Report of FSBI “Institute of Toxicology of Federal Medical and Biological Agency of Russia”. Saint Petersburg, 2012. 29 p. (In Russ.).]

41. Доклиническое изучение специфической фармакологической активности биологически активной добавки (БАД) к пище «Тестогенон™», капсулы, 0,5 г, производства ООО «ВИС». Отчет ФГБУ «Институт токсикологии ФМБА». СПб., 2012. 15 с. [Preclinical study of specific pharmacological activity of dietary supplement (DS) Testogenon™, capsules, 0,5 g, manufactured by “VIS” LLC. Report of FSBI “Institute of Toxicology of Federal Medical and Biological Agency of Russia”. Saint Petersburg, 2012. 15 p. (In Russ.).]

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в «Андрология и генитальная хирургия», следует руководствоваться **обновленными правилами**:

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса**.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т.д.)**. Объем резюме – 1500–5000 знаков с пробелами. **Количество ключевых слов должно составлять от 10 до 50.**

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подписными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписной подписи.

• Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

- Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.
- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).
- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.
- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.
- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.
- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).
- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 20–25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по электронной почте на адрес редакции: androur@yandex.ru с обязательным указанием названия журнала.

Роль докозагексаеновой кислоты для мужского здоровья

Влияние приема брудиплюс (докозагексаеновой кислоты) на целостность ДНК спермы

Представлено на 66 ежегодной встрече Американского общества репродуктивной медицины (2010)



Цель исследования: оценить влияние продукта брудиплюс, энзиматического ДГК триглицерида в высокой концентрации, на поврежденную ДНК сперматозоидов; оценить профилактическую эффективность ДГК триглицерида для предотвращения окислительного расщепления ядер сперматозоидов, одной из причин бесплодия у мужчин.

Дизайн исследования: рандомизированное, контролируемое и двойное слепое, с контрольной группой.

Материалы и методы: в данном исследовании участвовало 46 пациентов. В группе А пациенты получали брудиплюс по 1050 мг/сутки, в течение 10 недель. В группе-плацебо (группа В), получали по 1050 мг/сутки подсолнечного масла, в тот же период.

Определение расщепления ядра при помощи флуоресцентной навигации за расщепленными концами ДНК при помощи терминального дезоксиуридинового мечения концов (метод TUNEL) терминальной деоксинуклеотидилтрансферазой, меченной зеленым флуоресцеиновым изотиоцианатом.

Результаты: В группе А (брудиплюс) выявлено статистически значимое снижение фрагментации ДНК, прямо пропорциональное числу недель, в течение которых проводилась профилактика (неделя 0:25,98±4,73, неделя 5:15,60±2,46, неделя 10:8,79±1,92) $p<0,01$. В группе В (плацебо) отмечалось ухудшение показателей.

Антиоксидантная способность спермы (метод АБТС): время (сек) для использования антиоксидантной защиты.

Для пациентов, принимавших биологически активную добавку брудиплюс, была выявлена статистически значимая разность ($p<0,09$), что указывает на удлинённый латентный период (для антиоксидантной емкости спермы, которую планируется использовать).

Вывод: прием продукта брудиплюс приводит к уменьшению фрагментации ДНК – сперматозоидов до показателей нормы, улучшает качество эякулята, увеличивает шансы получить долгожданную беременность.



BRUDYTECHNOLOGY®

Производитель

БРУДИ ТЕКНОЛОДЖИ, С. Л.

К. Риера де Сан-Мигель, 3, 2-е, 4а.

08006 – БАРСЕЛОНА (ИСПАНИЯ)

Тел.: 93 217 03 66. Факс: 93 217 78 41

www.brudyplus.ru



ЕВРОСЕРВИС

Дистрибьютор

ЗАО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»

142717, Московская область, Ленинский район,

с/п «Развилковское», пос. Развилка, квартал 1, влад. 7

Тел./факс: +7 (495) 789 46 19 (доб. 311 – тел. Аптеки)

E-mail: brudyplus@euro-service.ru

Дополнительная
информация на сайте
www.brudyplus.ru

ПРИУМНОЖАЯ ЖИЗНЬ

PharmaMed®

СпермАктин®

Оригинальный метаболический препарат

Доказанная эффективность!
Ацетил-L-карнитин + L-карнитин
=3000 мг

- Эффективная терапия всех форм патоспермии
- Эмпирическая терапия идиопатического бесплодия
- Полноценная подготовка пациентов к ЭКО-ИКСИ

Сделано в США



ЗАО «Фармамед», 123290, Москва, Шелепихинская наб., 8, к.1
тел.: (495) 744 0618, факс: (495) 707 2401
info@pharmamed.ru, www.pharmamed.ru