

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-68-74>

Анализ нарушений функции гипофизарно-гонадной регуляции у пациентов с наличием новообразований яичек

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.Ф. Холбобозода¹, А.А. Костин¹, Н.В. Воробьев^{2,3}, А.О. Толкачев², А.А. Крашенинников², Н.Г. Кульченко¹, Д.М. Монаков^{1,4}

¹ Российский университет дружбы народов; д.6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д.3, 2-й Боткинский пр., Москва, 125284, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); стр. 2, д. 8, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

⁴ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского»; д. 27, ул. Большая Серпуховская, Москва, 115093, Россия

Контакт: Холбобозода Рустам Файзулло, rustam.kholbobozoda@gmail.com

Аннотация:

Введение. Гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (ГГГО), является важнейшей частью гормональной системы, которая контролирует функцию яичек у мужчин. Известно, что новообразования яичек (НЯ) могут нарушать регуляцию ГГГО из-за возникновения гормонального дисбаланса. Однако изменения ГГГО у больных с НЯ мало изучены, особенно до начала лечения.

Цель. Оценить степень гормональных нарушений, влияющих на ГГГО у мужчин с НЯ до лечения.

Материал и методы. В исследование были включены 49 пациентов с впервые выявленными НЯ. Всем мужчинам измеряли концентрацию общего тестостерона (Т), свободного тестостерона (сТ), эстрадиола (Е2), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) и пролактина (ПРЛ), а также опухолевых маркеров (Хорионический гонадотропин человека для мужчин – β -ХГЧ, альфа-фетопротеин – АФП); оценивали индекс массы тела (ИМТ), размер опухоли, вредные привычки и андрологический анамнез (лечение крипторхизма, варикоцеле). Клинически значимый дефицит Т (ДТ) определялся как уровень общего Т < 8 нмоль/л или уровень Т в диапазоне 8–12,1 нмоль/л с учетом свободного Т < 243 пмоль/л.

Результаты. Между пациентами с нормальными 30 (61,2%) и высокими 19 (38,8%) значениями опухолевых маркеров отмечались статистически значимые различия уровня гормонов ($p < 0,05$). Высокая концентрация β -ХГЧ была сопряжена со снижением уровня ФСГ и ЛГ ниже нормальных значений ($p < 0,001$) и повышением уровня общего Т ($p = 0,019$), сТ ($p = 0,01$) и Е2 ($p = 0,003$) по сравнению с пациентами без повышения данного онкомаркера. Лабораторные признаки ДТ встретились у 15 (30,6%) пациентов, преимущественно с нормальными значениями β -ХГЧ ($p = 0,025$). Однако не была установлена причинно-следственная связь из-за малой выборки в данной подгруппе. Шанс развития ДТ среди мужчин с наличием крипторхизма (22,4%) в анамнезе в 6,56 раза было выше (95% ДИ: 1,532–28,120; $p = 0,021$). При корреляционном анализе выявлена связь между ЛГ ($\rho = -0,351$; $p = 0,014$), ФСГ ($\rho = -0,3$; $p = 0,041$), Е2 ($\rho = 0,323$; $p = 0,03$) и размером опухоли. При анализе уровня гормонов от возраста, курения и ИМТ не были получены статистически значимые различия ($p > 0,05$).

Заключение. Отклонения в ГГГО были выявлены у 30% пациентов с НЯ до лечения. У одной трети мужчин наблюдались лабораторные признаки ДТ. Требуется проведение дальнейших исследований с включением большего числа пациентов для выработки практических рекомендаций.

Ключевые слова: новообразования яичек; гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось; гормональный статус; тестостерон; гипогонадизм; гормональный дисбаланс; крипторхизм; курение; индекс массы тела.

Для цитирования: Холбобозода Р.Ф., Костин А.А., Воробьев Н.В., Толкачев А.О., Крашенинников А.А., Кульченко Н.Г., Монаков Д.М. Анализ нарушений функции гипофизарно-гонадной регуляции у пациентов с наличием новообразований яичек. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(1):68-74; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-68-74>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-68-74>

Analysis of disorders of pituitary-gonadal regulation in patients with testicular neoplasms

CLINICAL STUDY

R.F. Kholbobozoda¹, A.A. Kostin¹, N.V. Vorobyov^{2,3}, A.O. Tolkachev², A.A. Krasheninnikov², N.G. Kulchenko¹, D.M. Monakov^{1,4}

¹ RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St, Moscow, 117198, Russia

² National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia; 3, 2nd Botkinsky Ave., Moscow, 125284, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russia

⁴ National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsk; 27, Bolshaya Serpuchovskaya str., Moscow, 115093, Russia

Contacts: Rustam F. Kholbobozoda, rustam.kholbobozoda@gmail.com

Summary:

Introduction. The hypothalamic-pituitary-gonadal axis (HPG) is the most important part of the hormonal system that controls testicular function in men. It is known that testicular neoplasms (TN) can disrupt the regulation of HPG due to the occurrence of hormonal imbalance. However, changes in HPG in patients with TN have been little studied, especially before the start of treatment.

Aim: to assess the degree of hormonal disorders affecting HPG in men with TN before treatment.

Material and methods. The study included 49 patients with newly diagnosed TN. The concentration of total testosterone (T), free testosterone (cT), estradiol (E2), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), sex hormone binding globulin (SHBG) and prolactin (PRL), as well as tumor markers (β -HCG, AFP) were measured in all men; the body mass index (BMI), tumor size, bad habits and surgical history (treatment of cryptorchidism, varicocele) were evaluated. Clinically significant T deficiency (DT) was defined as the level of total T <8 nmol/l or the level of T in the range of 8-12.1 nmol/l, taking into account free T <243 pmol/L.

Results. There were statistically significant differences in hormone levels between patients with normal 30 (61,2%) and high 19 (38,8%) values of cancer markers ($p < 0,05$). A high concentration of β -hCG was associated with a decrease in the level of FSH and LH below normal values ($p < 0,001$) and an increase in the level of total T ($p = 0,019$), cT ($p = 0,01$) and E2 ($p = 0,003$) compared with patients without hypertension. An increase in this cancer marker. Laboratory signs of DT were found in 15 (30,6%) patients, mostly with normal β -hCG values ($p = 0,025$). However, a causal relationship was not established due to a small sample in this subgroup. The probability of developing DT in men with a history of cryptorchidism (22,4%) was 6,56 times higher (95% CI: 1,532 – 28,120; $p = 0,021$). Correlation analysis revealed the relationship between LH ($p = -0,351$; $p = 0,014$), FSH ($p = -0,3$; $p = 0,041$), E2 ($p = 0,323$; $p = 0,03$) and tumor size. When analyzing hormone levels depending on age, smoking and BMI, no statistically significant differences were obtained ($p > 0,05$).

Conclusion. Abnormalities in HPG were detected in 30% of patients with TN before treatment. One third of the men had laboratory signs of DT. Further studies involving more patients are required to develop practical recommendations.

Key words: testicular neoplasms; hypothalamic-pituitary-gonadal axis; hormonal status; testosterone; hypogonadism; hormonal imbalance; cryptorchidism; smoking; body mass index.

For citation: Kholbobozoda R.F., Kostin A.A., Vorobyov N.V., Tolkachev A.O., Krashennnikov A.A., Kulchenko N.G., Monakov D.M. Analysis of disorders of pituitary-gonadal regulation in patients with testicular neoplasms. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(1):68-74; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-68-74>

ВВЕДЕНИЕ

Новообразования яичка (НЯ) наиболее часто встречается у лиц молодого возраста [1]. Это заболевание возникает в пиковый период репродуктивной жизни, в ключевой период для карьеры и семейной жизни.

Подход к активному лечению у этих пациентов начинается с орхифуникулэктомии (ОФЭ), что позволяет удалить первичную опухоль и получить гистологическую верификацию заболевания. Приблизительно 50% больных в дальнейшем нуждаются в дополнительной лучевой терапии (ЛТ) или полихимиотерапии (ПХТ) при диссеминированном заболевании [2]. По данным литературы, эти методы лечения увеличивают риск дефицита тестостерона (ДТ) [3-6]. Однако другие авторы подчеркивают, что риск ДТ у этих пациентов не зависит от лечения, а связан с тестикулярным микрولитиазом и тестикулярной атрофией, которые присутствуют у таких пациентов еще до лечения [3, 7]

В настоящее время мало что известно об уровне половых гормонов в сыворотке крови у мужчин с НЯ до лечения. В работах, посвященных этому вопросу, указывается, что концентрации этих гормонов в сыворотке крови аналогичны таковым у здоровых людей [8]. Другие исследователи считают, что при использовании комбинированной оценки лютеинизирующего гормона (ЛГ) и общего тестостерона (Т) более чем у 25% пациентов с НЯ отмечаются изменения в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГО) [9]. Это состояние

характеризуется повышенным уровнем ЛГ, в то время уровень Т либо нормальный, либо сниженный.

Таким образом, необходимы дополнительные исследования для оценки ГГГО у мужчин новообразованием в яичке.

Цель исследования. Оценить степень гормональных нарушений, влияющих на ГГГО у мужчин с НЯ до лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика пациентов

За период с декабря 2021 по март 2023 г. на базе МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии в отделении урологии обратились 49 мужчин с НЯ.

Пациенты были обследованы по стандартной методике (компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография/ультразвуковое исследование (МРТ/УЗИ) органов мошонки, определение уровня онкомаркеров – альфа-фетопротеина (АФП), бета-хорионического гонадотропина (β -ХГЧ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). После обследования и при подозрении на злокачественное новообразование всем пациентам была выполнена орхифуникулэктомия для гистологической верификации опухоли и определения дальнейшей тактики лечения. ■

В качестве факторов, влияющих на гормональный статус пациентов до хирургического лечения, мы оценивали такие параметры как: возраст, степень ожирения, курение, объем яичек, размер опухолевого образования, отягощенный онкологический семейный анамнез, наличие хирургического вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, микролитиаз яичек и уровень β -ХГЧ. При этом размер опухоли, объем и наличие микролитиаза яичек определяли по результатам методов лучевой диагностики (МРТ/УЗИ).

Гормональный анализ

Забор крови для определения уровня гонадотропных (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) и стероидных гормонов (общий тестостерон, эстрадиол), а также глобулин-связывающих половых гормонов (ГСПГ) производился натощак между 8 и 10 часами утра. Анализ уровня гормонов в сыворотке выполнена на оборудовании Beckman Coulter UniCel DxI 800, Immulite 2000XPI.

Пороговым значением, позволяющим разграничить нормальное состояние и потенциальный ДТ, считали уровень 8 нмоль/л для общего тестостерона (Т) сыворотки крови. При уровне общего Т от 8 до 12 нмоль/л учитывали уровень ГСПГ с дальнейшим расчетом уровня свободного Т по формуле (описанной в работе A. Vermeulen и соавт), нижняя граница нормы которого принята <243 пмоль/л [10].

Для дифференциации первичной и вторичной форм гипогонадизма, а также выявления субклинического гипогонадизма определяли уровень гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ, пролактин) в сыворотке крови.

Так как повышенный уровень хорионического гонадотропина человека для мужчин (β -ХГЧ) можно наблюдать при НЯ [11], а данный гормон оказывает значительное влияние на гормональный уровень пациента, то по этой причине мы разделили пациентов на две группы: 1 группа – с высоким уровнем β -ХГЧ

(n=19); 2 группа – с нормальным уровнем β -ХГЧ (n=30).

Методы статической обработки данных

Статистический анализ проводился с использованием пакета программы IBM SPSS v.27 и StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Статистически значимыми различия считали при уровне $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика обследуемых пациентов представлена в таблице 1. Среди всей наблюдаемой когорты мужчин большая часть пациентов (81,6%), была молодого возраста, остальные были лица среднего возраста. Повышенный индекс массы тела

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с НЯ (n=49)
Table 1. Clinical characteristics of patients with testicular tumors (n=49)

Показатели Indicators	M \pm SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃
Возраст, (лет)/Age (years)	34 \pm 10	32 – 37
Вес, (кг)/Weight (kg)	83 \pm 18	78 – 88
Рост, (см)/Height (cm)	180 \pm 7	178 – 182
Размер опухоли, (см)/Tumor size (cm)	3,88 \pm 2,07	3,28 – 4,47
Объем пораженного яичка, (см ³) Affected testicle volume (cm ³)	31,80 \pm 11,9	20,10 – 62,40
Объем здорового яичка, (см ³) Healthy testicle volume (cm ³)	16,10 \pm 2,4	12,35 – 19,25
Общий объем яичек, (см ³) Total testicular volume (cm ³)	49,95 \pm 9,6	31,62 – 77,17

был лишь у 6 (12,2%) мужчин. Операции в области мошонки в анамнезе имелись у 11 (22,4%) человек. Большая часть пациентов имели вредную привычку – табакокурение (32; 65,3%).

По данным лабораторных исследований, до лечения уровень β -ХГЧ был высоким у 19 (38,8%) пациентов, и у 30 (61,2%) пациентов с НЯ он был в пределах референсных значений. Лабораторные признаки дефицита тестостерона (ДТ) наблюдали у 15 (30,6%) из 49 пациентов, что 86,7% случаев приходится на долю пациентов без повышенного уровня β -ХГЧ.

Гонадотропные гормоны: ЛГ, ФСГ, пролактин

Концентрация ЛГ в крови была ниже границы нормы у 18 (36,7%), в пределах референсных значений у 23 (46,9%) и выше границы нормы у 8 (16,3%) пациентов с НЯ (рис. 1).

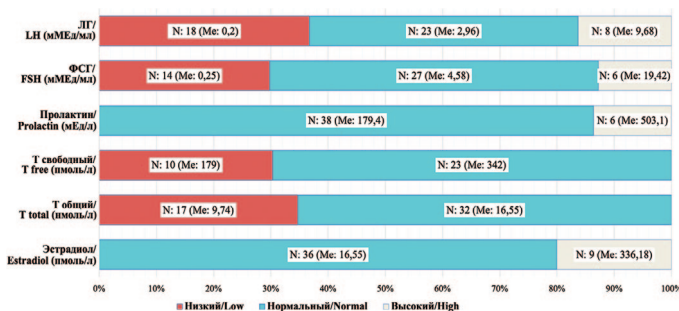


Рис. 1. Распределение пациентов с новообразованием яичка в зависимости от уровней гормонов.
Fig. 1. Distribution of patients with testicular tumors depending on hormone levels.

Были установлены существенные различия при сопоставлении уровня ЛГ в зависимости от уровня β -ХГЧ ($p < 0,001$) и наличие крипторхизма ($p = 0,023$). Выявленные различия объясняются более низким уровнем ЛГ у пациентов с высокими уровнями β -ХГЧ по сравнению с пациентами с отрицательными уровнем данного онкомаркера (рис. 2). Напротив, высокий уровень ЛГ наблюдался у пациентов с наличием крипторхизмом в анамнезе.

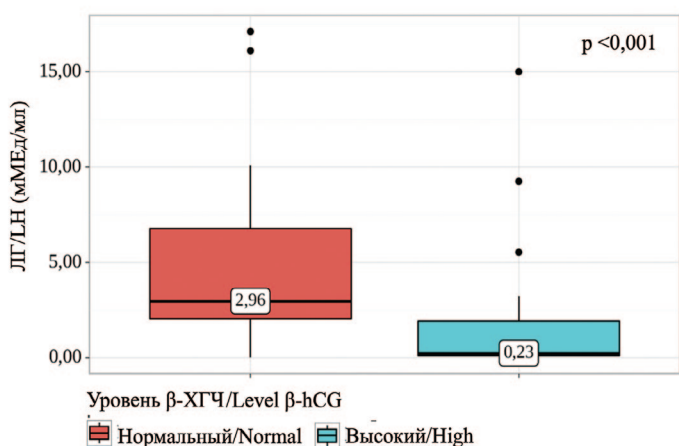


Рис. 2. Сравнение значений ЛГ в зависимости от уровня β -ХГЧ
Fig. 2. Comparison of LH values depending on β -hCG levels

Концентрация ФСГ в крови была низкой у 14 (28,6%), нормальной у 29 (59,2%) и повышенной у 6 (12,2%) пациентов с НЯ (рис. 1).

При анализе уровня ФСГ в зависимости от β -ХГЧ и наличия крипторхизма, также были выявлены существенные различия ($p < 0,001$). Высокий уровень β -ХГЧ был сопряжен со снижением уровня ФСГ в крови (рис. 3). Напротив, наличие крипторхизма в анамнезе сопровождалось повышением уровня данного гонадотропного гормона в крови.

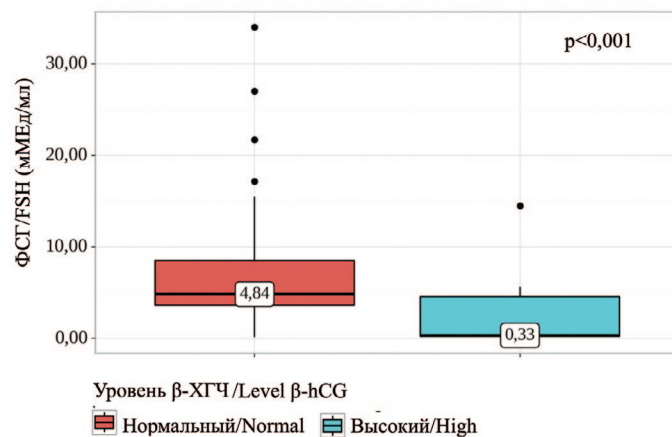


Рис. 3. Сравнение значений ФСГ в зависимости от уровня β -ХГЧ
Fig. 3. Comparison of FSH values depending on β -hCG levels

Уровень пролактина был высоким у 6 (12,2%), нормальным – у 43 (87,8%) пациентов. Однако причинно-следственная связь установлена не была.

При корреляционном анализе выявлена связь между уровнем ЛГ ($p = -0,351$; $p = 0,014$), ФСГ ($p = -0,3$; $p = 0,041$) и размер опухолевого образования. При анализе зависимости уровня гонадотропных гормонов от возрастной группы, курения и ожирения статические значимые различия получены не были ($p > 0,05$).

Стероидные гормоны: общий тестостерон, свободный тестостерон, эстрадиол

Концентрация общего Т ниже 8 нмоль/л обнаружена у 3 (6,1%) пациентов. Значения тестостерона от 8-12 нмоль/л выявлены у 14 (28,6%) пациентов. Значения тестостерона выше 12,1 нмоль/л ($> 3,46$ нг/мл) зарегистрированы у 32 (65,3%) пациентов.

Уровень свободного Т ниже 243 пмоль/л отмечался у 10 (30,3%), в пределах референсных значений – у 23 (69,7%) пациентов.

Уровень эстрадиола был высоким у 9 (20%), нормальным у 36 (80%) пациентов.

Согласно полученным данным, при сопоставлении уровня общего Т, свободного Т и эстрадиола (E2) с бета-ХГЧ нам удалось установить статически значимые различия ($p = 0,019$, $p = 0,01$; $p = 0,003$) (рис. 4-6). Данное различие было обусловлено наиболее высокой концентрацией половых гормонов в крови у пациентов с уровнем β -ХГЧ выше референсного значения.

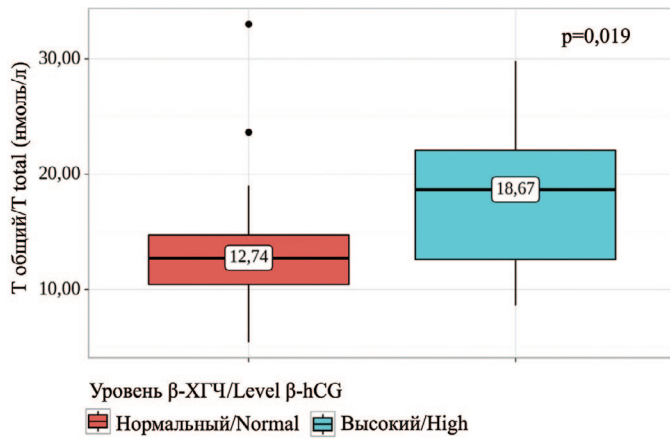


Рис. 4. Сравнение значений общего тестостерона в зависимости от уровня β-ХГЧ
Fig. 4. Comparison of total testosterone values depending on β-hCG levels

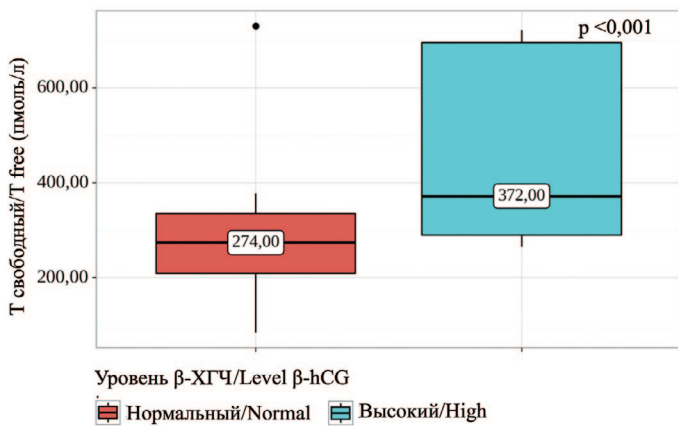


Рис. 5. Сравнение значений свободного тестостерона в зависимости от уровня β-ХГЧ
Fig. 5. Comparison of free testosterone values depending on β-hCG levels

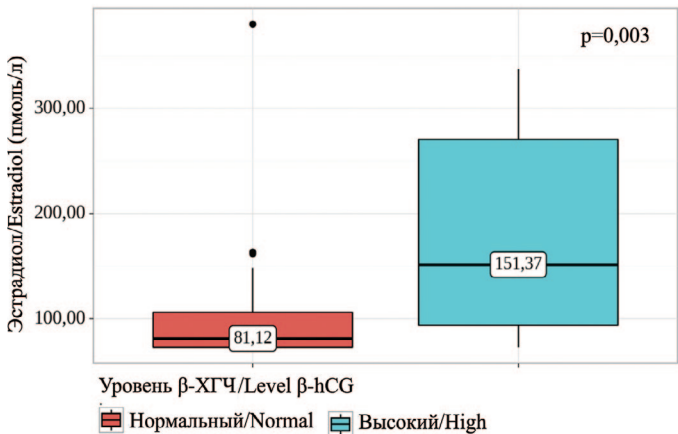


Рис. 6. Сравнение значений эстрадиола в зависимости от уровня β-ХГЧ
Fig. 6. Comparison of estradiol values depending on β-hCG levels

Также при анализе общего Т, свободного Т и Е2 в зависимости от наличия орхипексии в анамнезе, были установлены статистически значимые различия ($p=0,016$, $p=0,022$, $p=0,034$ соответственно).

При оценке связи размера опухоли и Е2 была установлена умеренная прямая связь.

При анализе зависимости уровня стероидных гормонов от возраста пациентов, употребления ими табачных изделий, лишней массы тела статистические значимые различия не были получены ($p>0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время важными целями при НЯ являются минимизация последствий самого заболевания и его лечения для улучшения качества жизни (КЖ) пациента в долгосрочной перспективе. Одним из наиболее важных аспектов КЖ у молодых мужчин, пролеченных по поводу НЯ, является сохранение функции яичек (сперматогенез/стероидогенез).

В течение многих десятилетий наибольшее внимание уделялось нарушению фертильности у пациентов с НЯ, разработаны меры профилактики [12, 13]. В последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что у этой группы пациентов также повышен риск развития гипогонадизма, связанного с лечением [14, 15]. В то же время на сегодняшний день не существует научно обоснованных рекомендаций для практикующих врачей по скринингу гипогонадизма у пациентов с НЯ [16].

По мнению других специалистов, развитие гипогонадизма у этих пациентов не зависит от методов лечения, а связано с тестикулярным микролитиазом и тестикулярной атрофией, которые присутствуют у пациентов еще до начала лечения [17, 18].

В многочисленных исследованиях изучали гормональный фон у мужчин с НЯ до лечения, и лишь немногие из них касались факторов риска, приводящих к гипогонадизму.

Р.Ј. Wiechno и соавт. проанализировали уровень общего Т у 62 пациентов до ОФЭ и у 120 пациентов через 1 месяц после ОФЭ. Пороговым значением для ДТ считался уровень общего Т ниже 8 нмоль/л. Авторы пришли к выводу о том, что 5% пациентов имели ДТ до ОФЭ по сравнению с 16% пациентов через месяц после ОФЭ [19]. Это свидетельствует о том, что у пациентов с НЯ до начала активного лечения уже имеется нарушения гормонального статуса.

Р.М. Petersen и соавт. оценили качество спермы и репродуктивные гормоны (ЛГ, ФСГ, тестостерон, эстрадиол, ГСПГ) у 83 мужчин с НЯ перед ОФЭ. ДТ определялся как уровень ЛГ выше 10 МЕ/л и/или уровень общего Т ниже 10 нмоль/л. Проанализировав результаты, специалисты не наблюдали нарушения функции клеток Лейдига у этих пациентов. С другой стороны, авторы почеркнули, что из-за высокого уровня β-ХГЧ, который в свою очередь стимулирует клетки Лейдига, сложно исключить такое нарушение [20].

В литературе есть указания на то, что ЛГ и β-ХГЧ являются морфологически сходными полипептидными гормонами, стимулирующими одни и те же рецепторы [7]. Этот факт объясняет разрушающее действие высоких концентраций бета-ХГЧ на ГГГО. Другие исследователи также предполагают, что концентрация β-ХГЧ у больных раком яичка коррелирует

с концентрацией тестостерона, пролактина, эстрадиола и гонадотропинов [21].

Учитывая данную закономерность, М. Bandak и соавт. оценили функцию клеток Лейдига до и после ОФЭ у пациентов с 1 стадии НЯ [8]. До ОФЭ не было значительных различий в уровнях ЛГ и Т между пациентами с нормальными уровнями β -ХГЧ и контрольной группой. Однако, при оценке соотношении ЛГ/Т более чем у 30% пациентов имеется дисфункция клеток Лейдига. Кроме того, пациенты с повышенным уровнем β -ХГЧ перед ОФЭ имели заметное нарушение гипофизарно-гонадной оси (ГГО) на исходном уровне с подавлением ЛГ, повышением Т и Е2 по сравнению с контрольной группой. Эти выводы согласуются с предположением Р.М. Petersen и соавт. [19].

При дальнейшем изучении этой проблемы в другом своем исследовании М. Bandak и соавт. показали, что примерно у четверти пациентов с НЯ, у которых нормальный уровень бета-ХГЧ, дисфункция клеток Лейдига наблюдается уже до лечения. Также, была обнаружена значимая корреляционная связь между дисфункцией клеток Лейдига и размером опухоли, наличием неоплазии зародышевых клеток *in situ* и возрастом [9].

Ж. Eberhard и соавт. изучали факторы риска гипогонадизма у 143 пациентов с НЯ после лечения. Авторы подчеркивали, что у мужчин наличие микролитиаза яичка до лечения является сильным предиктором последующего гипогонадизма [3]. Однако в этих работах есть свои недостатки: небольшое количество

пациентов, проблемы с измерением уровня тестостерона и различные методики в определении ДТ.

Анализ отечественных литературных источников показал, что в России до сих пор не проводились подобного рода наблюдения. Полученные нами результаты исследования демонстрируют, что у трети пациентов наблюдались лабораторные признаки ДТ, преимущественно у пациентов (в 87% случаев) с нормальным уровнем β -ХГЧ. У мужчин с высоким уровнем β -ХГЧ мы наблюдали изменение ГПГ с подавлением уровня гонадотропинов (ЛГ, ФСГ) и повышением общего/свободного Т и эстрадиола, что согласуется с результатами исследования М. Bandak и соавт. [9] и Р.М. Petersen и соавт. [19]. Однако, НЯ не позволяет однозначно оценить гонадную функцию исходно, что требует дальнейшего наблюдения за этой когортой пациентов с последующей повторной оценкой гормонального статуса после активного лечения и нормализации опухолевого маркера (β -ХГЧ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного нами исследования демонстрируют, что функция ГГО нарушена у 30% пациентов с НЯ до лечения. У одной трети мужчин наблюдались лабораторные признаки ДТ. Требуется проведение дальнейших исследований с включением большего числа пациентов для выработки практических рекомендаций. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ghoreifi A, Djaladat H. Management of primary testicular tumor. *Urol Clin North Am* 2019;46(3):333-9. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2019.04.006>.
- Chovanec M, Cheng L. Advances in diagnosis and treatment of testicular cancer. *BMJ* 2022;379:e070499. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070499>.
- Eberhard J, Ståhl O, Cwikiel M, Cavallin-Ståhl E, Giwercman Y, Salmonson EC, et al. Risk factors for post-treatment hypogonadism in testicular cancer patients. *Eur J Endocrinol* 2008;158(4):561-70. <https://doi.org/10.1530/EJE-07-0684>.
- Huddart RA, Norman A, Moynihan C, Horwich A, Parker C, Nicholls E, Dearnaley DP. Fertility, gonadal and sexual function in survivors of testicular cancer. *Br J Cancer* 2005;93(2):200-7. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602677>.
- Ondrusova M, Spanikova B, Sevcikova K, Ondrus D. Testosterone deficiency and bone metabolism damage in testicular cancer survivors. *Am J Mens Health* 2018;12(3):628-33. <https://doi.org/10.1177/1557988316661986>.
- La Vignera S, Cannarella R, Duca Y, Barbagallo F, Burgio G, Compagnone M, et al. Hypogonadism and sexual dysfunction in testicular tumor survivors: a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:264. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00264>.
- Pühse G, Wachsmuth JU, Kemper S, Husstedt IW, Evers S, Kliesch S. Chronic pain has a negative impact on sexuality in testis cancer survivors. *J Androl* 2012;33(5):886-93. <https://doi.org/10.2164/jandrol.110.012500>.
- Bandak M, Aksglaede L, Juul A, Rørth M, Daugaard G. The pituitary-Leydig cell axis before and after orchiectomy in patients with stage I testicular cancer. *Eur J Cancer* 2011;47(17):2585-91. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.05.026>.
- Bandak M, Jørgensen N, Juul A, Lauritsen J, Gundgaard Kier MG, Mortensen MS, et al. Preorchietomy Leydig cell dysfunction in patients with testicular cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(1):e37-e43. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2016.07.006>.
- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A Critical Evaluation of Simple Methods for the Estimation of Free Testosterone in Serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3666-72. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6079>.
- Duffy MJ. Clinical uses of tumor markers: a critical review. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001;38(3):225-62. <https://doi.org/10.1080/20014091084218>.
- Djaladat H, Burner E, Parikh PM, Beroukhim Kay D, Hays K. The association between testis cancer and semen abnormalities before orchiectomy: a systematic review. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2014;3(4):153-9. <https://doi.org/10.1089/jayao.2014.0012>.
- Sineath RC, Mehta A. Preservation of fertility in testis cancer management. *Urol Clin North Am* 2019;46(3):341-51. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2019.04.010>.
- Ni FD, Hao SL, Yang WX. Molecular insights into hormone regulation via signaling pathways in Sertoli cells: with discussion on infertility and testicular tumor. *Gene* 2020;753:144812. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144812>.
- Oldenburg J. Hypogonadism and fertility issues following primary treatment for testicular cancer. *Urol Oncol* 2015;33(9):407-12. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.01.014>.
- Jacobs LA, Vaughn DJ. Hypogonadism and infertility in testicular cancer survivors. *J Natl Compr Canc Netw* 2012;10(4):558-63. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2012.0053>.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

17. Ostrowski KA, Walsh TJ. Infertility with testicular cancer. *Urol Clin North Am* 2015;42(3):409-20. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.003>.
18. Pedersen MR, Rafaelsen SR, Møller H, Vedsted P, Osther PJ. Testicular microlithiasis and testicular cancer: review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2016;48(7):1079-86. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1267-2>.
19. Wiechno PJ, Kowalska M, Kucharz J, Sadowska M, Michalski W, Poniatowska G, et al. Dynamics of hormonal disorders following unilateral orchiectomy for a testicular tumor. *Med Oncol* 2017;34(5):84. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-0943-0>.
20. Petersen PM, Skakkebaek NE, Vistisen K, Rørth M, Giwercman A. Semen quality and reproductive hormones before orchiectomy in men with testicular cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(3):941-7. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.3.941>.
21. Watanabe M, Fujii K, Suzuki K, Kitamura T, Okumura D, Kasahara T, et al. Endocrine profiles and gonadotropin response to Gn-RH of men with testicular cancer. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2003;94(5):543-50. (In Japanese). <https://doi.org/10.5980/jpnjurol1989.94.543>.

Сведения об авторах:

Холбобозода Р.Ф. – аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН; Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-6323-1987>

Костин А.А. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, первый проректор-проректор по научной работе РУДН, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; RINЦ Author ID 193454, <http://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Воробьев Н.В. – к.м.н., заместитель по хирургии директора МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-уролог, доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); Москва, Россия; RINЦ Author ID 195018, <https://orcid.org/0000-0001-5597-9533>

Толкачев А.О. – младший научный сотрудник отдела онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 804977, <https://orcid.org/0000-0002-8630-6072>

Крашенинников А.А. – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 788905, <https://orcid.org/0000-0002-9854-7375>

Кульченко Н.Г. – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, доцент кафедры анатомии человека Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; RINЦ Author ID 193454, <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>

Монаков Д.М. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела онкоурологии НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН; Москва, Россия; RINЦ Author ID 995385, <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

Вклад авторов:

Холбобозода Р.Ф. – сбор и обработка материала, написание текста, 40%
Костин А.А. – дизайн исследования, 10%
Воробьев Н.В. – сбор и обработка материала, 10%
Толкачев А.О. – сбор и обработка материала, оформление таблиц, 10%
Крашенинников А.А. – статистическая обработка материала, 10%
Кульченко Н.Г. – научное редактирование текста, работа с литературными источниками, 10%
Монаков Д.М. – написание текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 17.12.23

Результаты рецензирования: 29.01.24

Исправления получены: 02.02.24

Принята к публикации: 02.02.24

Information about authors:

Kholbobozoda R.F. – postgraduate student of the Department of Urology and Operative Nephrology with the course of Oncourology of Peoples Friendship University of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-6323-1987>

Kostin A.A. – Dr. Sci., professor, first vice-rector for research, head of department of urology and operative nephrology with course of oncourology, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); Moscow, Russia; RSCI Author ID 193454, <http://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Vorobyev N.V. – PhD, Deputy Director for Surgery of P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, urologist, associate professor of the department of oncology, radiotherapy and plastic surgery I.M.Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 195018, <https://orcid.org/0000-0001-5597-9533>

Tolkachev A.O. – junior researcher of oncourology P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Moscow, Russia; RSCI Author ID 804977, <https://orcid.org/0000-0002-8630-6072>

Krashennnikov A.A. – PhD, head of the department of oncourology P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 788905, <https://orcid.org/0000-0002-9854-7375>

Kulchenko N.G. – PhD, urologist, the associate professor of the Department of Human Anatomy of the Medical Institute at Peoples Friendship University of Russia (RUDN University); Moscow, Russia; RSCI Author ID 193454, <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>

Monakov D.M. – PhD, senior researcher of department of oncourology of National Medical Research Center of surgery named after A.V. Vishnevsky; assistant of the department of urology and operative nephrology with the course of oncourology Peoples Friendship University of Russia; Moscow, Russia; RSCI Author ID 995385; <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

Authors' contributions:

Kholbobozoda R.F. – collection and processing of materials, writing text, 40%
Kostin A.A. – research design, 10%
Vorobyov N.V. – collection and processing of material, 10%
Tolkachev A.O. – collection and processing of material, design of tables, 10%
Krashennnikov A.A. – statistical processing of the material, 10%
Kulchenko N.G. – scientific text editing, work with literary sources, 10%
Monakov D.M. – text writing, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 17.12.23

Peer review: 29.01.24

Corrections received: 02.02.24

Accepted for publication: 02.02.24