

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.69; 615.25

На правах рукописи

**МУСТАФАКУЛОВ
СУХРОБ САЛИМОВИЧ**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЕРВИЧНОГО МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

по специальности 14.01.23 - Урология

Душанбе – 2023

Работа выполнена на кафедре урологии №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», базирующейся в ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» Республики Таджикистан и в лаборатории стволовых клеток (ЛСК) и ЦНИЛ, за период 2017-2021гг.

Научный руководитель: **Шамсиев Джамолиддин Амриевич**, д.м.н., профессор кафедры урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Мухсинзода Гафур Мухсин**, доктор медицинских наук, руководитель отделения хирургии лечебно-диагностического центра г. Вахдат Республики Таджикистан

Сайёдов Каримджон Мирмахмадович – кандидат медицинских наук, детский уролог отделения детской урологии медицинского центра «Истиклол»

Оппонирующая организация: ГОУ «Последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистана»

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-058 при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Адрес: 734026, г. Душанбе, район Сино, улица Сино 29-31, tajmedun@tj, +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино.

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Курбонов С.Х.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Гипогонадизм у мужчин - это патологическое состояние, сопровождающиеся недоразвитием органов репродуктивной сферы, функциональной недостаточностью яичек и снижением уровня андрогенов, клинически проявляющиеся снижением полового влечения и эректильной дисфункцией [Локтионова А.С., 2019; Dhindsa S., 2016; Nikolai Jaschke, 2021].

Различают первичный гипогонадизм (гипергонадотропный), сопровождающийся снижением функции самих яичников, нарушением сперматогенеза, дефицитом уровня тестостерона и повышением уровня гонадотропных гормонов – лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), тогда как вторичный гипогонадизм (гипогонадотропный) отличается дисфункцией гипофиза, снижением уровня гонадотропных гормонов и тестостерона [Финагина Е.А., О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, 2017; Sizar O. Schwartz J., 2018].

Длительное лечение инъекциями ундеканоата тестостерона у мужчин с гипогонадизмом облегчает эректильную дисфункцию, увеличивает мышечную массу, улучшает настроение и когнитивные функции, и снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, остеопороза, рака предстательной железы и смертности [Masterson T., 2018; Saad F., 2020; Fui NTM, 2021].

На современном этапе отмечается рост распространенности мужского гипогонадизма (МГ) не только среди пожилых мужчин, но и среди молодых лиц [Мельниченко Г.А., 2017; Peterson M., 2018; Nieschlag E., 2019; Jordan Cohen., 2020].

Тем не менее, длительный и неадекватный приём гормонов приводит к резкому снижению собственного тестостерона и нарушает функциональную способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, повышает риск тромбообразования и внезапной смерти [Mohler E., 2018; Michael Kirby, 2019; Baris Gencer, 2021].

Первичный гипергонадотропный гипогонадизм чаще встречается: при аплазии и крипторхизме яичек [Urh K., 2018; Swee D.S., Wiwat Rodprasert, 2019].

Приобретенный первичный гипогонадизм развивается при травмах, злокачественных опухолях яичек и ранней кастрации. Первичные и вторичные формы могут быть как врожденными, так и приобретенными [Andrea Salonia, Jacques Young. 2019; Renault С.Н., 2020; Ahreum Kwon, 2021].

Вторичный гипогонадотропный гипогонадизм чаще встречается при патологиях гипоталамо-гипофизарной системы и отличается дефицитом гонадотропных гормонов, гипофизарной карликовости [Alexandra Novais Araújo, 2018; Swashti Agarwal., 2020, Konishi M., 2022].

Среди 12% субфертильных мужчин с гипогонадизмом были обнаружены тяжелые формы олигозооспермии или азооспермии [Витязева И.И., 2016; Baillargejn J., 2015; Angel Elenkov, Medhavi Sharma, 2022].

Установлена высокая распространенность гипогонадизма, ассоциированного с мужским бесплодием [Xu X., 2017; Alberto Ferlin, 2021].

Хронический стресс, депрессивное состояние, безусловно, влияют на развитие мужского гипогонадизма, нарушается эректильная функция гонад, образуется порочный круг [Sato N., 2015; Clavijo R.I., 2018; Shubhadeep Roychoudhury, 2021].

С другой стороны в век высоких технологий и компьютеризации во всем мире, широкомасштабное и неправильное применение мобильных телефонов, пестицидов, антибактериальных препаратов, при малоподвижном образе жизни, никотиновая и алкогольная интоксикация могут привести к МГ, ожирению, нарушению эректильной функции и снижению уровня тестостерона [Аметов А.С., 2014; Song S.H., 2019; Qian

Liu, 2021; Evelyn Apiriboh Yeiya, 2022].

Следует отметить, что, корригируя проявления андроген-дефицита, тестостерон угнетает сперматогенез, усугубляя течение первичного гипогонадизма. Согласно европейским рекомендациям, в рамках лечения мужского бесплодия заместительная терапия тестостероном строго противопоказана [Роживанов Р.В., 2010; Anderson J.L., 2016; Agarwal P.K., 2017; Amir Shahreza Patel, 2019; Corona G., 2020].

Поиск новых безопасных и высокоэффективных, комплексных способов лечения мужского гипогонадизма занимает центральное место в клинической урологии. Одним из перспективных направлений признано использование клеточной терапии [Печерский А.В., 2015; Agarwal P.K., 2017; Achua J.K., 2020; Lu Li, 2021; Xiaowei Gu., 2022].

Несмотря на вышеприведенную литературу последних лет, факторы риска развития, особенности клинического течения и комплексной терапии МГ с учётом образа жизни, поведенческого характера, использования различных экологически чистых природных фитопрепаратов, фруктов, овощей и лечебной гимнастики в Республике Таджикистан (РТ) не нашли своего отражения.

Препараты тестостерона играют роль в приобретении мужских черт лица и развитии половых органов, но следует помнить и об их побочных действиях при длительном и неадекватном приёме: подавляют собственный тестостерон и сперматогенез, вызывают приапизм, повышенное половое возбуждение, олигоспермию, гинекомастию, способствуют увеличению размера простаты, задержке натрия и воды, вызывает полицитемии, нервозность, артериальную гипертензию, тошноту и диарею [Роживанов Р.В., Тишова Ю.А., 2010; Antonio L., 2015].

Многочисленные исследования доказали неэффективность применения гормональной терапии при гипогонадизме [Baillargejn J., 2015]. Наблюдается развитие интерстициального фиброза, атрофии семенных канальцев и угнетение сперматогенеза в экспериментальной модели [Камалов А.А., 2017; Berg van den H., 2017].

Однако заместительная терапия бывает недостаточно эффективной из-за нарушения рецепции андрогенов клетками-мишенями половых желез, половых органов и других тканей. Поиск эффективных и безвредных способов немедикаментозной терапии является весьма актуальным в области клинической урологии.

Более эффективным и безопасным в этом отношении является совместное применения различных фитопрепаратов, оказывающих комплексное воздействие на мужскую репродуктивную функцию [Kristian Leisegang, 2021].

Райлис, немецкого производства - фитопрепарат, в состав которого входит корень ложного женьшеня, улучшает качество спермы и эректильную функцию, повышает сывороточную концентрацию эндогенного тестостерона и умственную работоспособность, нормализирует артериальное давление, снижает уровень холестерина и глюкозы в крови, оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие [Смолина Т.П., 1994; Грецкий С.В., 2018; Liu J., Liang P., 2014; Hye Won Lee., 2020].

В последние годы, на современном этапе, применяют инновационные методы лечения фертильности мужского бесплодия с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК).

Аутоклеточная терапия не вызывает споров об этичности, минимизирует риск отторжения, позволяет добиться значительного улучшения показателей спермы, восстановить работу эндокринных органов (Е. Arakaki, 2014; Nesma E., 2021).

Трансплантация обогащенных клеточных культур является безопасным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной функции яичек. При двухстороннем крипторхизме интратестикулярное введение обогащенных клеточных

культур стимулирует усиление гормональной функции клеток Лейдига [Охоботов Д. А., 2008].

Исследователи из института биологии стволовых клеток и регенеративной медицины Стэнфордского университета с помощью технологии стволовых клеток превратили клетки кожи бесплодных мужчин в сперматозоиды ранней стадии развития [Wu J., 2016].

Группа китайских исследователей из Наньцзинского медицинского университета смогли превратить стволовые эмбриональные клетки мышцы в клетки, функционирующие как сперматозоиды.

Хуан Я.С. (2010) установил влияние интракавернозного введения стволовых клеток, полученных из жировой ткани, на эректильную дисфункцию, связанную с гиперлипидемией, в модели на крысах.

Аутоклеточная терапия, обогащенная собственными стволовыми клетками, не вызывает споров об этичности. Кроме того, лечение аутогенными клетками минимизирует риск отторжения. Клеточная терапия мужского бесплодия позволяет добиться значительного улучшения показателя спермы, восстановить работу эндокринных органов, что важно для укрепления нервной системы мужчины [Печерский А.В., 2015].

Скурихин Е.Г. (2016) доказал влияние стволовых и прогениторных клеток на ишемию семенников.

Степень научной разработанности научной проблемы. Анализ отечественных и зарубежных литературных источников доказывает, что, во всем мире увеличилась распространённость первичного мужского гипогонадизма. На сегодняшний день в Республике Таджикистан публикации по этим вопросам единичны. Все вышеперечисленное определяет актуальность темы, как с научной, так и с практической точки зрения. В последние десять лет появились аргументированные инновационные методы исследования и лечения в этой области. Верификация диагноза МГ в большинстве случаев в амбулаторной практике основывалась на субъективные данные и клинические проявления, не всегда оценивался гормональный фон пациента. Высокая эффективность комплексной терапии на фоне АЗТ с применением экологически чистых лекарственных растений Таджикистана, лечебного питания и психокоррекционных мероприятий не до оценивались. До сих пор ведутся дискуссии в области клеточной терапии.

В связи с этим мы решили исследовать эффективность комплексной терапии при первичном мужском гипогонадизме на экспериментальной модели

Связь работы с научными программами (проектами), научной тематикой. Данное диссертационное исследование выполнено в рамках государственного задания НИР кафедры внутренних болезней №3 ГОУ “ТГМУ имени Абуали ибни Сино”: “Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (срок выполнения 2016-2020 гг), а также в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №675 “О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республики Таджикистан на 2013-2022 годы”.

Общая характеристика работы

Цель работы: оценка эффективности комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма у пациентов и у экспериментальной модели.

Задачи исследования:

1. Изучить формы, факторы риска, поведенческий характер и фертильность пациентов и экспериментальных кроликов на фоне сформированного мужского гипогонадизма

до и после изолированной андроген-заместительной и комплексной терапии.

2. Определить андроген-дефицитный портрет, состояние половых гормонов и спермограммы у пациентов и беспородных кроликов с мужским гипогонадизмом до и после введения изолированной андроген-заместительной и комплексной терапии.
3. Уточнить состояние иммунологических показателей у экспериментальной модели, динамику эхографического и интертестикалярного кровотока гонад у пациентов и беспородных кроликов с мужским гипогонадизмом до и после введения изолированной андроген-заместительной и комплексной терапии.
4. Установить эффективность и побочные осложнения АЗТ у пациентов с первичным МГ.
5. Выявить гистоморфологические изменения яичек у экспериментальных кроликов до и после введения изолированной андроген-заместительной и комплексной терапии при мужском гипогонадизме.

Объектом исследования явились 73 пациента с первичным мужским гипогонадизмом в возрасте от 42 до 63 лет и 45 лабораторных беспородных кроликов в репродуктивном возрасте (7 мес.), с массой тела $4,5 \pm 0,5$ кг.

Предметом исследования явилась оценка эффективности комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма у пациентов и у экспериментальной модели.

Научная новизна. Впервые проведено рандомизированное двойное контролируемое исследование в параллельных группах: проанализированы и сопоставлены результаты исследования пациентов и экспериментальных кроликов с мужским гипогонадизмом, получавшие изолированную андроген-заместительную и комплексную терапию. Выделены эффективность, осложнения и побочные действия андроген-заместительной терапии у пациентов первичным мужским гипогонадизмом. На основе экспериментальной модели аналитически доказана и оценена высоко-эффективность, безопасность при минимальном риске осложнений комплексного подхода к терапии мужского гипогонадизма. Установлены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции при андроген-дефицитном состоянии, как у пациентов, так и у экспериментальных кроликов. Определены резкое снижение собственного тестостерона и умеренное увеличение концентрации ЛГ, повышение концентрации ФСГ и ПЛ, тяжелые нарушения сперматогенеза как у пациентов, так и у экспериментальных моделей. Уточнены уменьшение размеров и нарушение кровотока гонад как у пациентов, так и у экспериментальных животных. Установлено состояние клеточного и гуморального иммунитета и гистоморфологических изменений у экспериментальных моделей до и после введения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток и фито-андроген-заместительной терапии.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Комплексная терапия уменьшает дозу и кратность АЗТ и сводит к минимуму нежелательные кратковременные и продолжительные их осложнения у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом и у экспериментальной модели. Аутоклеточная терапия при мужском бесплодии является безопасным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функции яичек. Дополнительным аргументом в пользу проведения этого метода является возможность для пациента после трансплантации отказаться от длительной поддерживающей терапии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Различают первичный (гипергонадотропный) и вторичный (гипогонадотропный), приобретенные, врожденные и возрастные формы мужского гипогонадизма. Среди наших пациентов в 97,2% случаев встречалась приобретенная форма МГ. Провоцирующими факторами риска МГ явились: ожирение II и III степени, сахарный диабет, крипторхизм и варикоцеле. Среди пациентов и беспородных с мужским гипогонадизмом обнаружены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции в виде апатии, тревожности и отсутствия полового возбуждения.
2. Недостаток тестостерона у мужчины при первичном гипогонадизме проявляется в виде отсутствия мышечной массы, оволосения по женскому типу, гинекомастии, повышенного потоотделения, кардиалгии, снижения потенции, преждевременной эякуляции, уменьшения размеров гонад и пениса, абдоминального ожирения у пациентов и экспериментальных кроликов; снижения уровня тестостерона, гиперпродукции гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ и пролактина) и нарушения сперматогенеза.
3. Андрогендефицитное состояние сопровождается подавлением иммунологических показателей у беспородных кроликов, уменьшением размеров и кровотока гонад, и пениса у всех мужчин с первичным МГ и у экспериментальных кроликов до получения комплексной терапии по отношению к здоровой группе.
4. Тестостерон содействует в формировании формы телосложения, укрепляет мышечную систему, увеличивает потенцию, стимулирует сперматогенез, подавляет синтез гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), улучшает психоэмоциональный фон, были также обнаружены кратковременные и длительные осложнения в виде: угнетения сперматогенеза, артериальной гипертензии, болей в области сердца, резкого снижения собственного тестостерона, ОПН, токсического гепатита, симптоматической гипергликемии и полицитемии.
5. При гистологическом исследовании гонад у беспородных кроликов обнаружены дегенеративно-дистрофические изменения в стенках извитых семенных канальцев, единичные кариопикнотические сертолиевые клетки, с местами не вполне законченными микроочагами сперматогенеза, десквамированные клетки сперматогонии и сперматидов.
6. Проведенная комплексная терапия на фоне АЗТ с применением экологически чистой флоры Таджикистана уменьшает дозу и кратность тестостерона и сводит к минимуму нежелательные кратковременные и продолжительные их осложнения, восстанавливает поведенческий характер, увеличивает потенцию, уровень половых гормонов, кровотоков, размеры гонад, улучшает сперматогенез и гистоморфологические изменения в паренхиме гонад с МГ у беспородных кроликов, у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом и у экспериментальной модели.

Достоверность результатов диссертации. Достоверность результатов диссертации подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Цель, задачи и тематика исследования, а также использованные в ходе НИР клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования и лечения соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.23 – Медицина (Урология).

Личный вклад диссертанта. Диссертант активно участвовал во всех этапах экспериментального исследования: уход за экспериментальными кроликами, моделирова-

ние гипергонадотропного гипогонадизма, в проведении трепанобиопсии гребня подвздошной кости таза с целью взятия костного мозга.

Все лабораторные исследования: половые гормоны и эакулят были взяты собственноручно диссертантом.

Объём, структура и кровоток гонад был исследован собственноручно эходопплерографическим исследованием (прошёл курсы повышения квалификации по ультразвуковой диагностике).

Аспирант лично интерпретировал результаты лабораторных исследований и участвовал при введении собственных ММСК интертестиккулярно.

Результаты исследования обработаны лично самим автором с использованием современных статистических методов.

Апробация работы и информация о результатах их применения

Материалы диссертации обсуждены и доложены на 65-й, 66-й, 67-й и 68-й и 69-й годовых научно-практических конференциях ГОУ Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино: «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» (Душанбе, 2017); «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» (Душанбе, 2018); Конференции, посвященной 80-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» (Душанбе, 2019); «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования» (Душанбе, 2020), на заседании объединенной межкафедальной экспертной проблемной комиссии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино по хирургическим дисциплинам (Душанбе, протокол №3, 2017г.).

Публикации по материалам диссертации. Опубликовано 18 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

Объём и структура диссертации: Диссертационная работа изложена на 160 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения и списка литературы, включающего 169 источников (из них 62 отечественных и 107 зарубежных). Работа содержит 12 таблиц и 20 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исследование проведено на кафедре урологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, базирующейся в ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» Республики Таджикистан и в лаборатории стволовых клеток (ЛСК) и ЦНИЛ, за период 2017-2021гг.

Диагноз гипергонадотропный (первичный) гипогонадизм у мужчин ставился согласно утверждённой ВОЗ Международной классификации болезней (10 пересмотра).

При составлении дизайна исследования соблюдены все принципы экспериментального исследования [Гржибовский А.М., 2015]. Первым этапом явилось выявить прикладную проблему, возникшую на практике. Вторым этапом явилось создание научной проблемы (объект и предмет). Третьим этапом: разрешить проблему экспериментальным исследованием.

Проведено двойное параллельное РКИ. Для оценки эффективности комплексного лечения первичного МГ были сопоставлены результаты АЗТ, развившихся побочных осложнений, как среди мужского пола, так и беспородных кроликов с целью внедрения и предотвращения побочных действий.

Исследования проведены параллельно на 73 пациентах с мужским гипогонадиз-

мом в возрасте от 42 до 63 лет и 45 лабораторных беспородных кроликах в репродуктивном возрасте (7 мес.), с массой тела $4,5 \pm 0,5$ кг. В свою очередь обследуемые пациенты были разделены на 2 группы, I группа больных, получившие только АЗТ и II группа, получившие КТ (АЗТ, фито-диетотерапию, упражнения Кегеля и психотерапевтические беседы). АЗТ состояла из внутримышечных введений тестостерона ундеканоеат 1000 мг в 4 мл масляного раствора. Продолжительность терапии составляла 30 недель (всего 3 инъекции препарата - в начале исследования, через 6 и 18 недель). Всем пациентам был назначен фитопрепарат Райлис (производство Германия) по 400 мг 2 раза в день, в то же время экспериментальные кролики были распределены на 3 группы: в I группу вошли кролики ($n=10$), которые получали только заместительную терапию тестостероном во II группу вошли кролики ($n=10$), получавшие АЗТ и ФТ терапию и III группу ($n=15$) вошли кролики, у которых были выделены собственные стволовые клетки и была применена только АЗТ, ФТ и МСК.

Все кролики находились в стандартных условиях вивария, при температуре 23-24 °С и получали сбалансированный корм и фильтрованную питьевую воду. Шерсть кроликов были коротко подстрижены. Нормальная температура тела кроликов колебалась в пределах $39,0 \pm 0,5$ градусов, в мошонке $35 \pm 0,5$.

У кроликов исследовали поведенческий характер и фертильность (путём подсаживания 1 самца к трём половозрелым самкам) до и после введения МСК.

Критерии включения:

1. Верифицированный диагноз МГ;
2. Возраст больных от 42 до 63 лет;
3. Согласие пациента на обследование;
4. Результаты обследования поведенческого характера;
5. Низкий уровень тестостерона.

Критерии исключения:

1. Вторичный мужской гипогонадизм;
2. Возраст мужчин до 42 лет;
3. Декомпенсированные заболевания внутренних органов;
4. Метастатические поражения внутренних органов;
5. Несогласие пациентов на обследование.

Контрольную группу составили 30 здоровых пациентов и 10 здоровых кроликов с аналогичным возрастом и полом.

Параллельный дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Проведен ретро- и проспективный анализ анамнестических данных у пациентов с МГ. Оценивали соматический статус и антропометрические данные: измеряли рост (с помощью механического ростомера) и вес тела (с помощью электронных напольных весов).

Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле = вес (кг)/Рост*2 (м). Отношение талии к росту было рассчитано как талия / рост.

Общий холестерин и триглицериды (ТГ) определяли у пациентов с первичным МГ ферментативно (анализатор Hitachi 717).

Оценка полового развития проводилась при клиническом осмотре по общепринятой методике по шкале Таннер.

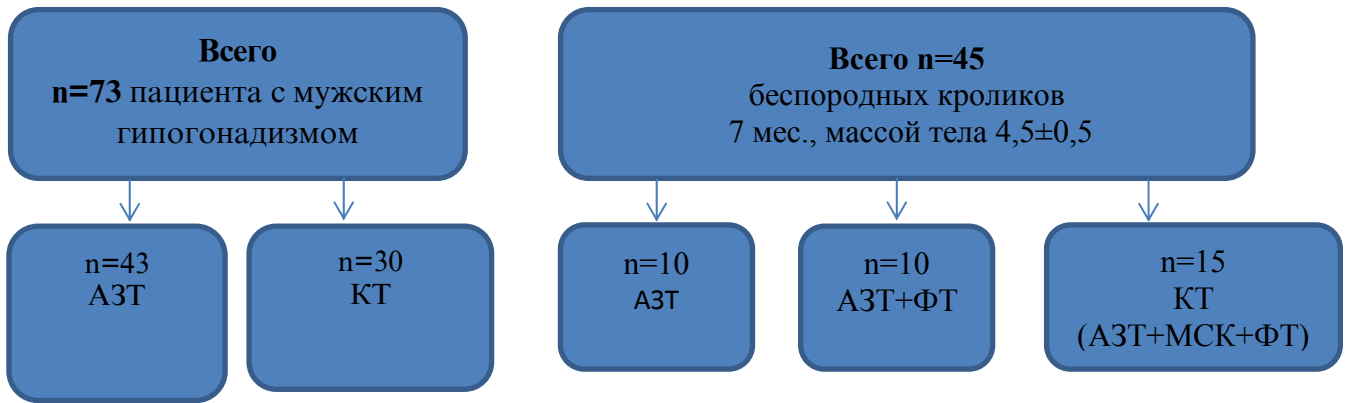


Рисунок 2.1.1. - РКИ. Параллельный дизайн исследования

Проводили первичной осмотр и исследование половых органов (мошонки, предстательной железы, полового члена). Объем, структуру и размеры тестикул и пениса оценивали с использованием орхидометра, эходоплерографии и КТ.

Лабораторные методы обследования включали общеклинические анализы крови, биохимический анализ крови: натощак измеряли уровень глюкозы крови глюкометром и мочевой кислоты в сыворотке крови (колориметрический ферментативный метод), определяли уровень липидно-белкового спектра крови — общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) колориметрическим методом [3].

Методом количественного анализа и микроскопического исследования эякулята определяли показатели спермограммы по патометрической шкале.

Олигозооспермией считалась величина баллов – 5-6, когда количество сперматозоидов составило от 32 до 13×10^6 , регистрация баллов 7–9 показывала олигозооспермию, где количество сперматозоидов составило от 10 до 3×10^6 . Азооспермия регистрировалась при наличии (10 балльной) или отсутствии признаков.

Исследовали половые гормоны - тестостерон, ФСГ, ЛГ, ПЛ. Определение уровня тестостерона, ФСГ и ЛГ в плазме крови проводилось хемилюминесцентным методом на анализаторе "Cobas E 411" (Roche, Швейцария).

У пациентов с МГ проводили УЗИ диагностику всех органов, имеющих в брюшной полости.

Гистологическое исследование яичка проводили у беспородных кроликов. Идентификация полученной культуры МСК осуществлена на основании критериев, установленных Комитетом по стволовым клеткам Международного общества клеточной терапии (M. Dominici, 2006).

Статистический анализ. Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

Для определения соответствия выборки нормальному закону распределения использовались критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова.

Для количественных групп вычислялись средние значения (M) и их стандартная ошибка (m), для качественных групп вычислялись доли (%).

Парные сравнения между количественными независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, между зависимыми группами использовался T-критерий Уилкоксона. Множественные сравнения между количественными зависимыми показателями проводились по ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведён анализ структуры первичного МГ у пациентов, обратившихся впервые в урологический центр РТ. Чаще обнаружена приобретенная (91,4%) и реже врожденная форма (8,5%) заболевания.

Среди приобретенных форм МГ в большинстве случаев встречались ожирение II-III степени у 15(35,7%), сахарный диабет у 13(27,6%), крипторхизм у 9(19,1%), варикоцеле у 5(10,6%) и эпидемический паротит в анамнезе у 5(10,6%).

Структура первичного мужского гипогонадизма представлена на рисунке 2.

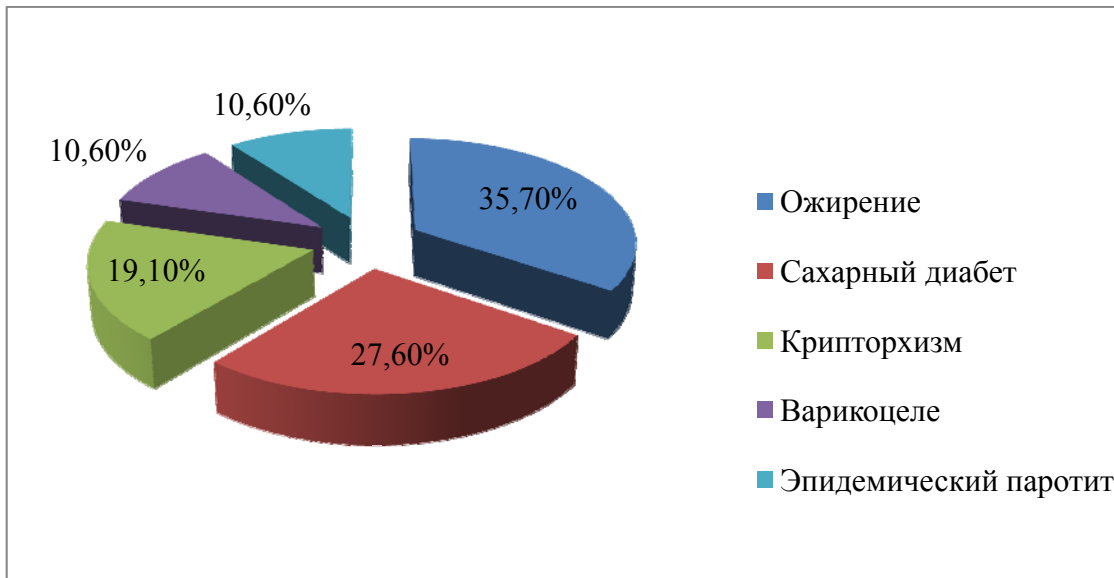


Рис. 2 - Структура первичного мужского гипогонадизма

Как видно на рисунке 2, лидирующую роль в развитии первичного МГ играет ожирение различной степени, на второе место выступает сахарный диабет и далее крипторхизм, тогда как варикоцеле и эпидемический паротит *составили малое количество больных.*

«Клинический портрет мужчины с андрогендефицитным состоянием характеризовался уменьшением размеров гонад и эректильной дисфункцией разной степени выраженности у всех пациентов, снижением оргазма и фертильности, нарушением поведенческого характера в виде психоэмоциональной агрессии (98,0%), оволосением по женскому типу (93,0%), вялостью мышц (93,0%), снижением памяти (89,0%) и наличием микропениса (99,0%), недоразвитием гортани визуально (77,0%), недоразвитием вторичных половых признаков (75,0%), дизурией (45,0%), инертностью (67,0%), гинекомастией (73,0%), наличием абдоминального ожирения (99,0%) (рисунок 3.1.3), тонким высоким (37,0%), реже писклявым *голосом* (18,0%), остеопенией и остеопорозом (23,0%), галактореей (17,0%), длинными конечностями (евнухоидные пропорции тела) (11,0%).

Исследование психоэмоциональной сферы пациентов с первичным мужским гипогонадизмом показало, что подавленность (73,0%), грустное настроение (89,0%), вялость (72,6%), придирчивость (67,0%), эмоциональность (59,0%), раздражительность (72,6%), неустойчивое настроение (67,0%) занимали лидирующее место.

После комплексной терапии у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом подавленность уменьшилась в 4 раза, грустное настроение в 5,5 раз, вялость в 3,4 раза, придирчивость в 6,0 раз, эмоциональность в 1,5 раз, раздражительность в 3 раза, неустойчивое настроение в 4 раза.

Личностная тревожность по тесту Спилбергера и по шкале депрессии Бэка у больных была достоверно выше ($33,7 \pm 0,77$ и $49,6 \pm 0,77$) ($p < 0,001$).

Вегетативные нарушения у больных с первичным мужским гипогонадизмом проявлялись в виде тахикардии (67,2%), головокружения (39,7%), артериальной гипертензии (35,0%), головной боли (37,0%), сонливости (64,3%), гиперсаливации (39,0%) и гипосаливации (53,5%), повышенной потливости (26,0%), запоров (24,0%). Вегетативные нарушения у пациентов с первичным гипогонадизмом после проводимой комплексной терапии сопровождались уменьшением тахикардии в 2 раза, головокружения в 6 раз, артериальной гипертензии в 5 раз, головной боли в 4,5 раз, потливости в 3 раза и запоров в 5 раз.

Таким образом, первичный МГ отличается полиэтиологичностью и зависит от возрастного аспекта, от факторов риска развития, от степени и продолжительности андрогенной недостаточности и от коморбидного статуса.

Основные клинические проявления мужского гипогонадизма сопровождаются нарушениями в мочеполовой, вегетососудистой, психоэмоциональной, соматической и эндокринной сфере, что позволяет осуществить своевременную диагностику и психологическую коррекцию.

Нами обнаружена зависимость окружности талия с уровнем ИМТ и высоким уровнем сывороточных липидов.

Окружность талия (ОТ) в 35,7% случаев у пациентов с ожирением составила $137,0 \pm 0,9$ см по отношению с контрольной группой - $96,0 \pm 0,5$ см., что является предиктором развития мужского гипогонадизма.

Мониторинг профиля сывороточных липидов у пациентов с ожирением III степени и мужским гонадизмом до и после получения изолированной андроген-изолированной и комплексной терапии показал, что у пациентов с МГ, ассоциированным с ожирением III степени, до получения изолированной АЗТ ИМТ, ОТ, концентрации холестерина, ЛПНП были высокими, тогда как уровень ЛПВП был низким.

После получения терапии отмечено некоторое снижение, тогда как после получения комплексной терапия была тенденция к нормализации этих показателей. Спустя 3 месяца у 79,0% пациентов с МГ отмечалась нормализация фертильной функции и снижение веса тела и окружности талии.

Таким образом, первичный МГ отличается полиэтиологичностью и зависит от возрастного аспекта, от факторов риска развития, от степени и продолжительности андрогенной недостаточности и от коморбидного статуса. Основные клинические проявления МГ сопровождаются нарушениями в мочеполовой, вегето-сосудистой, психоэмоциональной, соматической и эндокринной сфере.

Наличие ожирения различной степени, высокая степень ИМТ, окружность талия и ЛПНП являются предикторами развития МГ.

Таким образом, комплексная терапия по отношению изолированной андроген-заместительной терапии оказалась более эффективной.

При эходопплерографии сосудов пениса у пациентов выявлено снижение пиковой систолической скорости кровотока – $3,97$ см/с.

Индекс периферического сопротивления – $0,77$.

Эхографически обнаружено уменьшение размеров гонад как в длину ($2,5 \pm 0,5$ против $4,0 \pm 0,5$ см), так и в ширину ($1,6 \pm 0,9$ против $2,7 \pm 0,3$ см) у всех пациентов с первичным МГ по отношению контрольной группы; у 59,0% пациентов обнаружено уплотнение паренхимы, у 11,0% - микрокальцинаты в паренхиме яичек (таблица 1).

Таблица 1. - Эходопплерографическое состояние тестикулы и предстательной железы у пациентов с первичным МГ

Показатели	Здоровые (n=30)	Изолированное медикаментозное лечение (n=43)			Комплексное лечение (n=30)		
		до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
Размеры гонад в длину, см ²	4,0±0,5	2,3±0,3 p ₁ <0,001	3,0±0,2 p ₁ <0,05	<0,01	2,4±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	3,5±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	<0,001
Размеры гонад в ширину см ²	2,7±0,3	1,3±0,1 p ₁ <0,001	2,0±0,1 p ₁ <0,001	<0,001	1,4±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	2,3±0,1 p ₁ >0,05 p ₁ <0,01	<0,001
V гонад	17,1±0,7	13,0±1,0 p ₁ <0,001	15,2±0,3 p ₁ <0,001	<0,01	13,1±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	16,0±0,3 p ₁ >0,05 p ₁ <0,01	<0,001
PSV, м/с	9,5±1,0	6,6±0,4 p ₁ <0,01	7,0±0,3 p ₁ <0,001	>0,05	6,3±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	6,8±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	>0,05
Vm, м/с	5,6±0,5	3,0±0,2 p ₁ <0,001	3,3±0,3 p ₁ <0,001	>0,05	3,3±0,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	3,9±0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001
V простаты, см ²	8,6±0,6	6,3±0,3 p ₁ <0,001	7,0±0,5 p ₁ <0,01	>0,05	6,3±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	7,0±0,5 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	>0,05

Примечание: p - статистически значимые различия показателей в группах до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); p₁ - статистически значимые различия показателей по сравнению к таковым в группе здоровых (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ - статистически значимые различия показателей по сравнению к таковым в группе с изолированным медикаментозным лечением (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 1, исследование кровотока гонад и простаты показало снижение линейной (PSV) и средней (Vm) скорости кровотока более значительно у пациентов до лечения и после проведенной изолированной медикаментозной терапии было обнаружено некоторое увеличение, тогда как после комплексной терапии была тенденция к восстановлению кровотока по сравнению с группой контроля.

У пациентов с МГ до получения изолированной АЗТ семенная жидкость отсутствовала и определить показатели спермограммы было невозможно, тогда как после получения изолированной АЗТ морфология (23,0±2,7 против 33,0±3,5) и жизнеспособность (36,0±7,0 против 56,0 ±7,5) сперматозоидов восстановились в 1,4 и 1,5 раза, в то же время после получения комплексной терапии морфология (27,0±2,3 против 33,0±3,5) и жизнеспособность (46,0±7,3 против 56,0±7,5) сперматозоидов восстановились гораздо больше по отношению к контрольной группе. Азооспермия в 2 раза, олигозооспермия почти в 3 раза уменьшились после комплексной терапии по отношению к изолированной АЗТ. Обнаружена тенденция к росту жизнеспособных и подвижных сперматозоидов (p < 0,001)

Среди наших пациентов средний уровень общего тестостерона среди групп с приобретенным гипогонадизмом в возрасте от 53 до 63 лет составил 7,7±0,3 нмоль/л и был значительно ниже, чем в группе мужчин в возрасте от 42 до 52 лет – 10,5±0,5 нмоль/л и против здоровых лиц (23,9±7,6 нмоль/л). Установлен повышенный уровень ФСГ в возрасте от 53 до 63 более значительно (17,9±1,7 и 13,9±1,5 против 10,0±1,0 мМЕмл), ЛГ (13,0±3,0 и 10,7±1,3 против 5,7±3,0 мМЕ/мл) и пролактина (17,0±0,3 и 11,0±0,7 против 7,0±0,3 нг/мл) по отношению к лицам в возрасте от 42 до 52 лет и контрольной группы (таблица 2).

Таблица 2.- Состояние андрогенных и гонадотропных гормонов при первичном МГ

Показатели	Здоровые (n=30)	Изолированное медикаментозное лечение (n=43)			Комплексное лечение (n=30)		
		до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
Тестостерон общий, нмоль/л	23,9±2,6	10,5±0,5 p ₁ <0,001	17,7±1,3 p ₁ <0,001	<0,001	10,3±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	19,7±2,5 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	<0,001
ФСГ, мМЕмл	10,0±1,0	16,9±1,5 p ₁ <0,001	13,9±1,5 p ₁ <0,001	<0,01	15,9±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	12,9±1,0 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	<0,01
ЛГ, мМЕмл	5,7±0,6	15,7±1,3 p ₁ <0,001	12,0±1,0 p ₁ <0,001	<0,001	16,7±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	10,0±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	<0,001
Пролактин, нг/мл	7,0±0,3	11,0±0,7 p ₁ <0,001	10,0±0,3 p ₁ <0,001	<0,05	12,0±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	9,0±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p - статистически значимые различия показателей в группах до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); p₁ - статистически значимые различия показателей по сравнению к таковым в группе здоровых (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ - статистически значимые различия показателей по сравнению к таковым в группе с изолированным медикаментозным лечением (по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из таблицы 2, у пациентов с МГ до получения общий тестостерон был снижен в 2,2 раза, тогда как после получения изолированной АЗТ увеличился лишь в 1,4 раза, тогда как после проведенной комплексной терапии была тенденция к восстановлению кровотока по сравнению с группой контроля; уровни ФСГ почти в 2 и 1,4 раза; ЛГ в 2 и 1,8 раз; ЛЛ в 2,4 и 1,5 раза были увеличены до получения лечения, после проведения андроген-заместительной терапии отмечено некоторое снижение их уровня, тогда как после получения комплексной терапии была лишь тенденция к снижению.

Несмотря на некоторую эффективность изолированной АЗТ при МГ следует выделить и возможные серьезные кратковременные и длительные осложнения: со стороны органов и систем: одышка (57,0%), подавление сперматогенеза (45,0%), артериальная гипертензия (39,0%), кардиалгия (29,0%), резкое снижение собственного тестостерона (28,0%), токсический гепатит (17,0%), сахарный диабет второго типа (15,0%), онемения в конечностях (11%), ОПН (9,0%), ревматоидный артрит (5,0%), полицитемия (3,0%).

Таким образом, первичный МГ отличается андроген-дефицитным состоянием, в свою очередь, тестостерон подавляет синтез ЛГ, ФСГ и ЛЛ.

Снижение синтеза тестостерона в виде обратной отрицательной связи вызывает хроническую гиперпродукцию ЛГ, ФСГ и ЛЛ. Комплексная терапия по сравнению с изолированной терапией оказалась более эффективной.

Несмотря на некоторую эффективность изолированной АЗТ при МГ следует выделить и возможные серьезные кратковременные и длительные осложнения со стороны органов и систем.

Поиск эффективных и безвредных способов немедикаментозной терапии является весьма актуальным в области клинической урологии.

Более эффективным и безопасным в этом отношении является применение экологически чистые фитопрепаратов, производящихся в Республике Таджикистан, оказывающих комплексное воздействие на мужскую репродуктивную функцию. В последние годы, на современном этапе, применяют инновационные методы лечения фертильности

мужского бесплодия с МСК.

Сформированная модель первичного МГ у беспородного кроликов отличалась устойчивым нарушением поведенческого характера и фертильной функции.

У всех 3-х сравниваемых групп беспородных кроликов наблюдалось изменение эмоционального и двигательного поведения: все кролики I группы до введения АЗТ были пассивными, полностью растерянными, половое возбуждение и влечение у кроликов с гипогонадизмом полностью отсутствовало, шерстяной покров был тусклым, тогда как после получения АЗТ в динамике кролики стали более активными и в шерстяном покрове появились белесоватые участки, появилась тенденция к половому влечению и количество актов достоверно повысилось в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Таблица 3. - Состояние половых гормонов до и после введения АЗТ, АЗТ и фито и комплексной терапии (АЗТ+МСК+ФТ) у беспородных кроликов, ассоциированных МГ

Изучаемые показатели	Сравниваемые группы									
	Здоровые кролики (n=10)	I группа (n=10)			II группа (n=10)			III группа (n=10)		
		До АЗТ	Через 1 месяц после введения	Через 3 месяца после введения	До введения АЗТ+ФТ	Через 1 месяц	Через 3 месяца	До КТ	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ТС (нмоль/л)	20,7±0,7	9,9±0,5***	14,7±0,3***	17,7±0,3**	10,7±0,5**	15,0±1,0**	18,0±1,0	13,0±1,5***	18,0±0,5	20,9±0,5
ANOVA Фридмана		<0,001			<0,001			<0,001		
ФСГ (мМЕ/л)	2,9±0,03	3,8±0,07***	3,5±0,03***	3,3±0,03***	3,9±0,03**	3,4±0,03***	3,3±0,01***	3,9±1,3**	3,3±0,01***	3,0±0,03
ANOVA Фридмана		<0,001			<0,001			<0,001		
ЛГ (мМЕ/л)	1,7±0,05	2,7±0,03***	2,3±0,03***	2,0±0,01**	2,7±0,01**	2,1±0,03***	1,9±0,03	2,5±0,7**	1,9±0,03	1,8±0,02
ANOVA Фридмана		<0,001			<0,001			<0,001		
ПЛ (мМЕ/л)	183,1±12,7	276,2±16,3**	203,4±5,2	193,4±3,5	287,6±16,9***	197,2±13,1	193,2±2,6	293,4±5,8***	185,4±13,6	185,2±13,4
ANOVA Фридмана		<0,01			<0,01			<0,001		

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых кроликов (по U-критерию Манна-Уитни)

У кроликов II группы, получавших только АЗТ и ФТ в динамике наблюдалось возобновление шерстяного покрова, агрессивное поведение, повышение аппетита, половое влечение появилось, но было слабым, в то же время среди кроликов III группы, получавших комплексное лечение (АЗТ+МСК+ФТ), по сравнению с I и II группами на-

блюдалось активное половое влечение, количество актов достоверно повысилось в 3,5 раза ($p < 0,05$), кролики были бодрыми, с хорошим аппетитом, подвижными, шерстяной покров был блестящим и бархатистым на ощупь.

Исследование половых гормонов у беспородных кроликов с гипогонадизмом показало развитие тестикулярной недостаточности, сопровождавшееся снижением концентрации тестостерона и повышением гонадотропных гормонов (умеренное увеличение концентрации ЛГ, повышение концентрации ФСГ и ПЛ в отличие от показателей контрольной группы, что свидетельствует о нарушении функции клеток Лейдига и о функциональных нарушениях клеток Сертоли (таблица 3).

Таким образом, сопоставление клинической эффективности проводимых терапий показало, что у кроликов III группы, получавших комплексное лечение, оно привело к быстрому и полному восстановлению уровня половых гормонов по отношению к кроликам I и II группы.

Размеры яичек у всех пациентов с МГ были уменьшенными. Это, прежде всего, связано с андроген-дефицитным состоянием и уменьшением синтеза спермы. У кроликов 3-х групп объем гонад по данным эхографии до получения соответствующей терапии был уменьшенным в длине ($1,3 \pm 0,02$; $1,4 \pm 0,03$; $1,5 \pm 0,02$) и ширине яичек ($1,0 \pm 0,05$; $1,9 \pm 0,02$; $1,8 \pm 0,02$) по сравнению со здоровыми кроликами ($2,5 \pm 0,03$; $2,0 \pm 0,03$).

Как видно из таблицы 4, у экспериментальных кроликов после комплексной терапии уже в конце 1 месяца наблюдалось полное восстановление нормальных размеров гонад, тогда как у кроликов, получивших АЗТ только к 3 месяцу была тенденция к нормализации.

Таблица 4. - Состояние эхографической структуры тестикулярной ткани до и после введения АЗТ, АЗТ и фитотерапии и комплексной терапии (АЗТ+МСК+ ФТ) у беспородных кроликов, ассоциированных первичным МГ

Изучаемые показатели	Сравниваемые группы									
	Здоровые кролики n=10	I группа (n=10)			II группа (n=10)			III группа (n=10)		
		До введения АЗТ	Через 1 месяц после введения	Через 3 месяца после введения	До АЗТ+ФТ	Через 1 месяц	Через 3 месяца	До КТ	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Контур	Четкие, ровные	Ровные	Четкие, ровные	Четкие, ровные	Ровные	Четкие, ровные	Четкие, ровные	Ровные	Четкие, ровные	Четкие, ровные
Размеры (см):										
Длина:	$2,5 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,02$ ***	$2,0 \pm 0,01$ *	$2,3 \pm 0,1$ **	$1,5 \pm 0,01$ ***	$2,3 \pm 0,0$ 1***	$2,3 \pm 0,05$ *	$1,4 \pm 0,03$ ***	$2,5 \pm 0,0$ 1*	$2,6 \pm 0,01$ 2,3±0,03
правое	$2,3 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,02$ **	$1,9 \pm 0,01$ *	$2,2 \pm 0,1$ **	$1,4 \pm 0,03$ ***	$2,0 \pm 0,0$ 1***	$2,0 \pm 0,5$ *	$1,3 \pm 0,01$ ***	$2,3 \pm 0,0$ 1*	
Левое										
ANOVA Фридмана		<0,001			<0,001			<0,001		
Ширина:										
правое	$2,0 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,05$ ***	$1,7 \pm 0,02$ **	$1,8 \pm 0,02$ **	$1,3 \pm 0,01$ ***	$1,8 \pm 0,0$ 2**	$2,0 \pm 0,02$	$1,4 \pm 0,01$ ***	$2,0 \pm 0,0$ 5	$2,3 \pm 0,05$
левое	$1,9 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,01$ ***	$1,5 \pm 0,01$ **	$1,7 \pm 0,01$ **	$1,3 \pm 0,01$ ***	$1,7 \pm 0,0$ 3**	$1,9 \pm 0,01$	$1,3 \pm 0,03$ ***	$1,9 \pm 0,0$ 5	$2,1 \pm 0,05$
ANOVA Фридмана		<0,001			<0,001			<0,001		
Эхо-структура	Однор-я	Однор-я	Однор-я	Однор-я	Однород-ная	Однор-я	Однор-я	Однород-ная	Однор-я	Однор-я

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых кроликов (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, комплексная терапия при МГ по отношению к андроген-заместительной терапии является высокоэффективной по отношению к восстановлению размеров яичек.

Для оценки функционального состояния кровотока в гонадах и сосудах проводили эходопплерографическое исследование. Установлено снижение кровотока в самих гонадах и сосудах. Результаты доплерографии гонад у экспериментальных кроликов, ассоциированных МГ, показали нарушение как артериального, так и венозного кровотока. Тестикулярный кровоток по показателям PSV, Vm, PI у всех 3 групп экспериментальных моделей до получения лечения был значительно снижен и динамике после получения АЗТ и АЗТ+ФТ.

Таким образом, у экспериментальных кроликов с гипогонадизмом наблюдалось снижение скорости кровотока не только в самих гонадах, но и в коллатеральных сосудах. Комплексная терапия у кроликов III группы улучшила артериальный и венозный кровоток яичек, тогда как, у кроликов I и II группы, получавших изолированную АЗТ и АЗТ+ФТ, несмотря на увеличение объема яичек, гемодинамические показатели были ниже нормальных величин.

При мужском гипогонадизме гормоно- (секреции тестостерона) и сперма-продуцирующая функция яичек утрачиваются, развивается бесплодие и эректильная дисфункция. Успех терапии первичного мужского гипогонадизма зависит от детального обследования и проведенной терапии.

У беспородных кроликов с мужским гипогонадизмом в 3-х группах до получения соответствующей терапии были обнаружены тяжелые нарушения сперматогенеза. На 4 неделе после получения соответствующей терапии обнаружено повышение прозрачности эякулята, свидетельствующее о снижении количества сперматозоидов в семенной жидкости.

После 3-х месяцев количество сперматозоидов увеличилось у экспериментальной модели I и II групп, получивших АЗТ и АЗТ+ФТ (167×10^6 ; 177×10^6), тогда как у кроликов III группы после КТ сперматозоиды увеличились до 198×10^6 . Количество активных (18,0%; 26,0%; 33,0%) и малоподвижных клеток (41,0; 41,0%; 38,0%) увеличилось незначительно у всех 3-х групп, тогда как неподвижные клетки во всех группах уменьшились (41; 33,0%; 27,0%). Спустя 6 месяцев количество сперматозоидов увеличилось у экспериментальной модели I и II групп, получивших АЗТ и АЗТ+ФТ (186×10^6 ; 197×10^6), тогда как у кроликов III группы после КТ сперматозоиды увеличились до 297×10^6 . Количество активных (20,0%; 37,0%; 65,0%) и малоподвижных клеток (47,0; 37,0%; 10,0%) увеличилось незначительно во всех 3-х группах, тогда как неподвижные клетки во всех группах уменьшились (33; 26,0%; 10,0%). Спустя год количество сперматозоидов увеличилось у беспородных кроликов I и II групп, получивших АЗТ и АЗТ+ФТ+ДТ (223×10^6 ; 239×10^6), тогда как у кроликов III группы после КТ сперматозоиды увеличились до 280×10^6 . Количество активных (39,0%; 55,0%; 85,0%) и малоподвижных клеток (37,0; 20,0%; 10,0%) увеличилось незначительно у всех 3-х групп, тогда как неподвижные клетки во всех группах уменьшились (24; 20,0%; 5,0%) (таблица 5).

Таким образом, при сопоставлении показателей спермограммы у беспородных кроликов с мужским гипогонадизмом обнаружены тяжелые нарушения сперматогенеза. В динамике степень восстановления показателей спермограммы зависела от проведения соответствующей терапии. Комплексная проведенная терапия (МСК и природная фито-андроген-заместительная терапия) оказалась высокоэффективной в восстановлении нарушенного сперматогенеза.

Таблица 5. - Сравнительный анализ показателей спермограммы у беспородных кроликов с первичным гипогонадизмом в зависимости от проведенной терапии

Здоровая группа n=10			I группа n=10			II группа n=10			III группа n=15		
			Активность								
A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
25	38	37	После лигирования								
Кол-во сперматозоидов	283x10		11,7	26,7	61,6	12,5	29,0	63,5	11,7	26,0	62,7
			Количество сперматозоидов								
			103x10			105x10			107x10		
			После 3-х мес.								
			167x10			177x10			198x10		
			18,0	41,0	41,0	26,0	41,0	33,0	35,0	38,0	27,0
			После 6 - мес.								
			186x10			197x10			207x10		
			20,0	47,0	33,0	37,0	37,0	26,0	65,0	25,0	10,0
			После года								
			223x10			219x10			280x10		
			39,0	37,0	24,0	55,0	25,0	20,0	85,0	10,0	5,0

Сравнительный анализ иммунологических показателей у пациентов 3-х групп показал, что до лечения у экспериментальных кроликов отмечалось угнетение показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета.

После получения комплексной терапии отмечена значительная нормализация как показателей клеточного, так и гуморального иммунитета по сравнению с кроликами, получившими АЗТ (I группы) и АЗТ+ФТ (II группа), где отмечена лишь тенденция к нормализации.

При гистологическом исследовании яичек нами была обнаружена идентичность изменений у всех 3-х групп беспородных кроликов, ассоциированных с гипогонадизмом, схожая с литературными данными: существенное угнетение сперматогенеза и деформирование структур спермиев, встречаемость единичных клеток Сертоли в отдельных канальцах. Результаты патоморфологических исследований и микроскопических изображений были оценены с помощью системы компьютерного анализа и светооптического микроскопа (model Olympus).

Таким образом, комплексная терапия при МГ является безопасным и высокоэффективным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функции яичек, минимизирует осложнения и позволяет отказаться от длительной поддерживающей андроген-заместительной терапии. После проведения комплексной терапии обнаружено полное восстановление клеточной структуры гонад.

Выводы

1. Выявлены форма и факторы риска развития первичного мужского гипогонадизма (МГ): в большинстве случаев встречалась приобретенная форма (71 чел.; 97,2%) по отношению с врожденной (2 чел. 2,8%). Факторами высокого риска развития приобретенных форм гипогонадизма явились: ожирение II-III степени (33 чел.; 46,4%), сахарный диабет (25 чел.; 35,2%), крипторхизм (9 чел.; 12,6%), варикоцеле (5 чел.; 7,0%) и эпидемический паротит (1 чел.; 1,4%). Обнаружены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции, изменение эмоционального и двигательного поведения в виде пассивности, растерянности, отсутствия полового возбуждения у всех сравниваемых групп [1-А, 2-А, 7-А, 15-А].
2. Установлен андроген-дефицитный, портрет, как у всех мужчин, так и беспородных кроликов: уменьшение размеров гонад у всех, эректильная дисфункция, микропенис (99,0%), дизурия (45,0%), инертность (67,0%), тогда как только у мужчин: абдоминальное ожирение (99,0%), тонкий высокий и пискливый голос (37,0%), оволосение по женскому типу (93,0%), наличие недоразвитой гортани (77,0%), гинекомастия. Снижение концентрации тестостерона в виде обратной негативной связи вызывает хроническую гиперпродукцию гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ и пролактина) и тяжелые нарушения сперматогенеза в виде азооспермии и олигозооспермии [2-А, 9-А, 11-А, 17-А].
3. Обнаружены угнетение показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета у экспериментальной модели, уменьшение кровотока и размеров гонад, и пениса, как в длину, так и в ширину у всех пациентов с первичным МГ и у беспородных кроликов до получения комплексной терапии по отношению к контрольной группе [11-А, 16-А].
4. Выявлены эффективность тестостерона в росте и развитии мужских половых органов, в созревании предстательной железы, пениса и гонад, в утолщение голосовых связок и укрепление мышц, а также серьезные кратковременные и длительные осложнения тестостерона у пациентов с МГ: одышка (57,0%), подавление сперматогенеза (45,0%), артериальная гипертензия (39,0%), кардиалгия (29,0%), резкое снижение собственного тестостерона (28,0%), токсический гепатит (17,0%), сахарный диабет (15,0%), ОПН (9,0%), полицитемия (3,0%) [14-А].
5. Гистоморфологические изменения в паренхиме гонад у беспородных кроликов отличались появлением в стенках извитых семенных канальцев дистрофических изменений, единичных кариопикнотических сертолиевых клеток, с местами десквамированных клеток сперматогонии и сперматидов с местами не вполне законченными микроочагами сперматогенеза [6-А].
6. Использование безопасной, эффективной экологически чистой флоры Таджикистана (соки, напитки растений в лечебном питании) на фоне АЗТ у пациентов и экспериментальных кроликов с первичным МГ, оказывает комплексное воздействие в восстановление поведенческого характера, эректильной функции гонад, гормонального фона, кровотока и размеров половых гормонов, нарушенного сперматогенеза и гистоморфологических изменений в паренхиме гонад с МГ у беспородных кроликов. Комплексная терапия уменьшает дозу и кратность АЗТ и сводит к минимуму нежелательные кратковременные и продолжительные их осложнения у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом и у экспериментальной модели [3-А, 5-А, 6-А, 8-А, 10-А, 13-А, 14-А, 18-А].

Практические рекомендации

1. Для раннего выявления тестикулярной недостаточности необходимо уделять внимание андроген-дефицитному портрету первичного МГ и своевременно оценить состояние половых гормонов.
2. АЗТ необходимо провести только при органическом поражении гонад с учётом показаний и противопоказаний, при функциональном гипогонадизме необходимо широкое использование фито-андроген-заместительной терапии с физическими упражнениями, улучшающими кровоток в тазовом дне, тестостерон-повышающее лечебное питание, психотерапевтические мероприятия, снижающие уровень психоэмоционального стресса, что является высокоэффективным.
3. Использование МСК и фито-андроген-заместительной терапии не должно рассматриваться как самостоятельный и единственный метод лечения при мужском гипогонадизме. В подобных случаях необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов, показания и противопоказания применяемых препаратов.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах:

- [1-А] Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения и комплексная терапия первичного мужского гипогонадизма / С.С. Мустафакулов //Вестник академии медицинских наук Таджикистана - 2020. №4. - С. 133-137.
- [2-А] Мустафакулов С.С. Клиническая оценка эффективности комплексного лечения мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) / С.С. Мустафакулов, И.А. Юнусов, Б.Х.Махмудова и др. //Вестник академии медицинских наук Таджикистана. - Душанбе. -2021. - №1.
- [3-А] Мустафакулов С.С. Современные аспекты диагностики и лечения мужского гипогонадизма /Дж.А. Шамсиев, С.С.Мустафакулов, //Вестник академии медицинских наук Таджикистана. - Душанбе. -2021. - №1.
- [4-А] Мустафакулов С.С. Эффективность и побочные действия андроген-заместительной терапии /С.С. Мустафакулов //Вестник академии медицинских наук Таджикистана. - Душанбе. - 2022. - №1. – С. 93-100.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

- [5-А] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности простакора в комплексном лечении хронического простатита в амбулаторной практике / С.С. Мустафакулов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53
- [6-А] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) /С.С. Мустафакулов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 54.
- [7-А] Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения синдрома гипогонадизма у мужчин /С.С. Мустафакулов, Х.Г., Салимов, А.А Абдурахманов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53.
- [8-А] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности фитопрепаратов в комплексном лече-

нии хронического простатита /С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев, М.М. Касымов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан, «Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С.

[9-А] Мустафакулов С.С. Состояние сперматогенеза и гормонального фона при экспериментальном остром орхите у беспородных кроликах /С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев, М.М. Касымов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан, «Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С. 100-102.

[10-А] Мустафакулов С.С. Эффективность обогащенных собственных мезенхимальных стволовых клеток при крипторхизме, ассоциированном со гипогонадизмом /С.С. Мустафакулов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, «Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С. 100-102.

[11-А] Мустафакулов С.С. Эффективность комплексной терапии, влияющей на состояние иммунологических показателей крови при мужском гипогонадизме и его комплексная терапия /С.С. Мустафакулов И.А. Юнусов, Х.А. Ганиев // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. - 2021. – С. 131-132.

[12-А] Мустафакулов С.С. Эффективность и побочные действия андрогензаместительной терапии / С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев, Р.С. Мираков // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. - 2021. – С. 134-135.

[13-А] Мустафакулов С.С. Эффективность комплексной терапии при мужском бесплодии, ассоциированном хроническом простатитом (случай из практики) /С.С. Мустафакулов, М.М. Касымов, Ш.Д. Урунова // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. - 2021. – С. 135-137.

[14-А] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) /С.С. Мустафакулов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 54.

[15-А] Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения синдрома гипогонадизма у мужчин /С.С. Мустафакулов, Х.Г. Салимов, А.А. Абдурахманов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53.

[16-А] Мустафакулов С.С. Эффективность комплексной терапии, влияющей на состояние иммунологических показателей крови при мужском гипогонадизме и его комплексная терапия / С.А. Мустафакулов, И.А. Юнусов, Х.А. Ганиев // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. - 2021. – С. 131-132.

[17-А] Мустафакулов С.С. Синдром дефицита андрогенов при первичном мужском гипогонадизме и его комплексная терапия /С.С. Мустафакулов, А.Ш. Сидиков, Х.Г.Салимов //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины».– Душанбе. - 2021. – С. 133-134.

[18-А] Мустафакулов С.С. Эффективность аутоклеточной терапии при хроническом пиелонефрите, ассоциированном с псориазом /С.С. Мустафакулов //Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. - 2022. –С. 54.

Список сокращений и условных обозначений

АЗТ	– андроген-заместительная терапия
ГОУ	– государственное общеобразовательное учреждение
ГУ	– государственное учреждение
ИМТ	– индекс массы тела
ЛСК	– лаборатория стволовых клеток
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПНВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
МГ	– мужской гипогонадизм
МФКМ	– моноклиарные фракции костного мозга
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОТ	– окружность талия
ПЛ	– пролактин
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ЦНИЛ	– центрально-научно-исследовательская лаборатория

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН
БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.69; 615.25

Бо ҳуқуқи дастнавис

**МУСТАФАКУЛОВ
СУХРОБ САЛИМОВИЧ**

**БАҲОДИҲИИ САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ КОМПЛЕКСИИ
ГИПОГОНАДИЗМИ АВВАЛИЯИ МАРДҲО**

АВТОРЕФЕРАТИ
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илми тиб аз рӯйи ихтоси
14.01.23 - Урология

Душанбе – 2023

Таҳқиқот дар кафедраи урологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино», ки дар пойгоҳи МД «Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-клиникии урология» Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Озмоишгоҳи ҳуҷайраҳои бунёдӣ ва ОМИТ ҷойгир аст, дар давраи солҳои 2017-2021 иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Шамсиев Ҷамолиддин Амриевич**, д.и.т., профессори кафедраи урологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ: **Мухсинзода Гафур Мухсин** – доктори илмҳои тиб, роҳбари шуъбаи ҷарроҳии Маркази ташхисӣ-табобатии ш. Ваҳдати Ҷумҳурии Тоҷикистон

Сайёдов Каримҷон Мирмаҳмадович – номзоди илмҳои тиб, табиб-урологи кӯдаконаи шуъбаи урологияи кӯдаконаи Маркази тиббии «Истиклол»

Муассисаи пешбар: МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон».

Ҳимояи рисолаи илмӣ рӯзи « » моҳи соли 2023 соати «__» дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.КOA-058–и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино баргузор мегардад. **Суроға:**734003, ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино 29-31, tajmedun.@tj, +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «__» _____ с. 2023 ирсол гардид

Котиби илмии
Шурои диссертатсионӣ,
доктори илмҳои тиб, дотсент

Қурбонов С.Х.

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи диссертатсия. Гипогонадизм [hypogonadism- нуқсонҳои гадуи таносулӣ] – ҳолати патологие мебошад, ки онро пурра инкишоф накардани узвҳои соҳаи репродуктивӣ, норасоии функционалии ҳояҳо ва паст шудани сатҳи андрогенҳо ҳамроҳӣ мекунад, вай бо аломатҳои клиникалии суст шудани майли ҷинсӣ ва дисфунксияи эректилӣ зоҳир мешавад [Локтионова А.С., 2019; Dhindsa S., 2016; Nikolai Jaschke, 2021].

Гипогонадизми аввалияро паст (гипергонадотропӣ) шудани қобилияти ҳуди ҳояҳо, ихтилоли сперматогенез, дефитсита сатҳи тестостерон ва баланд шудани сатҳи гормонҳои гонадотропӣ– лютеинизастсионӣ (ЛГ), гормонҳои фолликулостимулятсионӣ (ФСГ) ҳамроҳӣ менамоянд, ҳол он ки гипогонадизми дувумӣ (гипогонадотропӣ) бо доштани дисфунксияи гипофиз, паст шудани сатҳи гормонҳои гонадотропӣ ва тестостерон фарқ мекунад [Финагина Е.А., О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, 2017; Sizar O. Schwartz J., 2018].

Табобати тӯлонӣ бо тазриқи тестостерон ундеканоат (undecanoate) дар мардҳои гирифтори дисфунксияи эректилӣ, массаи мушакҳоро зиёд намуда, таъб ва функцияҳои когнитивиро беҳтар месозад, хатари пайдо шудани оризаҳои дилу рағҳо, остеопороз, саратони гадуи простата ва фавтро кам мекунад [Masterson T., 2018; Saad F., 2020; Fui NTM, 2021].

Дар даврони муосир афзоиши паҳншавии гипогонадизми мардҳо (ГМ) на танҳо дар байни мардҳои солхӯрда, бадки дар байни ҷавонон низ мушоҳида мешавад [Мельниченко Г.А., 2017; Peterson M., 2018; Nieschlag E., 2019; Jordan Cohen., 2020]. Ба ҳар ҳол, истеъмоли номуносиб ва тӯлонии гормонҳо боиси яқбора зиёд шудани тромб ва марги ногаҳонӣ мегардад [Mohler E., 2018; Michael Kirby., 2019; Baris Gencer, 2021].

Гипогонадизми аввалияи гипергонадотропӣ зиёдтар ба мушоҳида мерасад: ҳангоми таҳлил кардани аплазия ва крипторхизми ҳояҳо [Urh K., 2018; Swee D.S., Wiwat Rodprasert, 2019].

Гипогонадизми аввалияи иктисобӣ (пайдошуда) ҳангоми садама бардоштан, омосҳои бадсифати ҳояҳо ва кастратсияи бармаҳал пайдо мешавад. Шаклҳои аввалӣ ва дувумии он метавонанд, ки модарзодӣ бошанд ва ё иктисобӣ (пайдошуда) [Andrea Salonia, Jacques Young. 2019; Renault C.H., 2020; Ahreum Kwon, 2021].

Гипогонадизми дувумии гипергонадотропӣ бештар ҳангоми бемориҳои системаи гипоталамо-гипофизарӣ пайдо мешаванд ва бо камбудии гормонҳои гонадотропӣ, қадпастиҳои гипофизарӣ фарқ мекунад [Alexandra Novais Araújo, 2018; Swashti Agarwal., 2020, Konishi M., 2022]. Дар байни 12% мардҳои субфертилии (бенасли) дорои гипогонадизм шаклҳои вазнини олигоазооспермия ё азооспермия ба мушоҳида расид [Витязева И.И., 2016; Baillargejn J., 2015; Angel Elenkov, Medhavi Sharma, 2022].

Среди 12% субфертильных мужчин с гипогонадизмом были обнаружены тяжелые формы олигоазооспермии или азооспермии [Витязева И.И., 2016; Baillargejn J., 2015; Angel Elenkov, Medhavi Sharma, 2022].

Паҳншавии густурдаи гипогонадизми бо бенаслии мардҳо алоқаманд ба назар мерасад [Xu X., 2017; Alberto Ferlin, 2021].

Стресси музмин, ҳолатҳои депрессивӣ, бешубҳа, ба рушди гипогонадизми мардҳо таъсир мерасонанд, қобилияти эректилии гонад вайрон мешавад, давраи мустаҳкам ба вучуд меояд [Sato N., 2015; Clavijo R.I., 2018; Shubhadeep Roychoudhury, 2021].

Аз ҷониби дигар, дар асри технологияи олӣ ва компютеризатсияи ҷаҳонӣ, истифодаи микроси васеъ ва нодурусти телефонҳои мобилӣ, пеститсидҳо, пре-

паратҳои антибактериалӣ, тарзи ҳаёти камҳаракат, захролудшавии никотинӣ ва алкоғолӣ метавонанд, ки ба ГМ, фарбеҳӣ, вайрон шудани қобилияти эректилӣ ва паст шудани сатҳи тестостерон оварда расонанд [Аметов А.С., 2014; SongS.H., 2019; QianLiu, 2021; EvelynApiribohYeiya, 2022].

Бояд қайд кард, ки тестостерон пайдо шудани андрогенодефитситро ислоҳ намуда, сперматогенезро маҳв месозад, чараёни гипогонадизми аввалияро вазнин мегардонад. Мувофиқи тавсияҳои аврупоӣ, дар доираи муолиҷаи бенаслии мардҳо табобати ивазкунандаи тестостерон қатъиян зиддинишондод мебошад [Роживанов Р.В., 2010; AndersonJ.L., 2016; AgarwalP.K., 2017; AmirShahrezaPatel, 2019; Corona G., 2020].

Ҷустуҷӯи усулҳои бехатар ва самаранок, усулҳои комплекси табобати гипогонадизми мардҳо дар урологияи клиникӣ мавқеи асосиро ишғол мекунад. Яке аз самтҳои ояндадор истифодаи ҳуҷайрадармонӣ пазируфта шудааст [Печерский А.В., 2015; AgarwalP.K., 2017; AchuaJ.K., 2020; LuLi, 2021; XiaoweiGu., 2022].

Бо мавҷуд будани адабиётҳои илмии ғавқулзикр нигоҳ накарда, омилҳои хатари пайдошавӣ, хусусиятҳои чараёни клиникӣ ва табобати комплекси ГМ бо назардошти тарзи ҳаёт, хусусиятҳои рафторӣ, истифода намудани фитопрепаратҳои табиӣ аз ҷиҳати экологӣ тоза, мевачот ва сабзавот, гимнастикаи муолиҷавӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон инъикоси худро наёфтаанд.

Препаратҳои тестостерон дар ҳосил шудани тарҳи мардонаи рӯй ва рушди усвҳои чинсӣ нақши марказӣ доранд, аммо таъсири манфии онро дар сурати тӯлонӣ ва номуносиб истеъмол намудан, дар ёд доштан низ муҳим аст: тестостерони худӣ ва сперматогенезро маҳв мекунад, приапизм, ангезиши баланди чинсӣ, олигоспермия ва гинекомастияро ба вучуд меорад, барои калон шудани андозаи ғадуди простата, таваккуфи натрий ва об, политемия, асабоният, фишорбаландии шарёни, дилбеҳузуршавӣ ва исҳол мусоидат мекунад [Роживанов Р.В., Тишова Ю.А., 2010; AntonioL., 2015].

Таҳқиқотҳои сершумори олимони самаранок набудани истифодаи табобати гормоналиро ҳангоми табобати гипогонадизм собит намудаанд [BaillargejnJ., 2015]. Пайдо шудани фибрози интерстициалӣ, атрофияи найчаҳои манисоз ва маҳв шудани сперматогенез дар в модели эксперименталӣ ба мушоҳида мерасад [Камалов А.А., 2017; BergvandenH., 2017].

Аммо табобати ивазкунанда бинобар вайрон шудани ретсепияи андрогенҳои ҳуҷайраҳои ҳадафи ғадудҳои чинсӣ, узвҳои чинсӣ ва дигар бофтаҳои нокифоя мебошад. Ҷустуҷӯи усулҳои бехатар ва самараноки табобати ғайри медикаментозӣ дар соҳаи урологияи клиникӣ масъалаи хеле муҳим ба ҳисоб меравад.

Дар замина, истифодаи якҷояи фитопрепаратҳои гуногун, ки ба функцияи репродуктивии мардҳо таъсири комплексӣ мерасонанд, самаранок ва бехатар доништа мешаванд [KristianLeisegang, 2021].

Райлис, фитопрепарати истеҳсоли Олмон, ки дар таркибаш женшени козиб дорад, сифати манӣ (сперма) ва функцияи эректилиро бехтар месозад, ғализати зардоби тестостерони эндогенӣ ва қобилияти қорӣ зехиро баланд мебардорад, фишори шарёниро муътадил месозад, сатҳи холестерин ва глюкозаро дар хун паст мекунад, таъсири зидди бактериалӣ ва зиддииттиҳобӣ дорад [Смолина Т.П., 1994; Грецкий С.В., 2018; LiuJ., LiangP., 2014; HyeWonLee., 2020].

Дар солҳои охир, дар марҳалаи муосир, усулҳои инноватсионии табобати наслронии мардҳои бенасл бо ҳуҷайраҳои мултипотентии мезенхималии стромалӣ (ХММС) ба роҳ монда шудааст.

Табобати аутоҳуҷайравӣ аз ҷиҳати этикӣ баҳснок нест, хатари радқуниро ба ҳадди минимум мерасонад, имконият медиҳад, ки нишондодҳои сперма хеле бехтар шаванд, қорӣ узвҳои эндокринӣ барқарор гарданд (E.Arakaki, 2014; NesmaE., 2021).

Трансплантатсияи киштҳои серхуҷайра, усули бехатар аст, вай самаранокии барқароршавии функсияҳои герминогении ҳояхоро барқарор месозад. Ҳангоми крипторхизми дугарафа ва тазриқи интратестикулярӣ киштҳои серхуҷайра қувватношавии функсияҳои гормоналии ҳуҷайраҳои Лейдигро таҳрик мебахшад [Охоботов Д. А., 2008].

Муҳаққиқони Институти биологияи ҳуҷайраҳои бунёди ва тибби регенеративии Донишгоҳи Стенфорд бо ёрии технологияи ҳуҷайраҳои бунёди ҳуҷайраҳои пӯсти мардҳои бенаслро ба сперматозоидҳои марҳалаи барвақти инкишоф табдил додаанд [WuJ., 2016].

Гурӯҳи муҳаққиқони Чин аз Донишгоҳи тиббии Нантсин тавонистанд, ки ҳуҷайраҳои эмбрионалии бунёдии мушхоро ба ҳуҷайраҳои табдил диҳанд, ки ҳамчун сперматозоидҳо фаъолият мекунанд.

Хуан Я.С. (2010) таъсири тазриқи интракавернозии ҳуҷайраҳои бунёди, ки аз бофтаи чарбӣ ҳосил карда буд, ба дисфунксияи эректилӣ муқаррар намуд, ки дар модели калламушҳо ба гиперлипидемия иртибот дошт.

Табобати аутохуҷайравӣ, ки аз ҳуҷайраҳои бунёдии худӣ бой аст, аз ҷиҳати этикӣ баҳснок нест. Ғайр аз ин, табобат тавассути ҳуҷайраҳои аутогенӣ ҳатари раҷуниниро ба ҳадди минимум мерасонад. Ҳуҷайрадармонии бенаслии мардҳо имконият медиҳад, ки, ки нишондодҳои сперма хеле беҳтар карда шаванд, кори узвҳои эндокринӣ барқарор гарданд, ки ин барои мустаҳкам намудани системаи асаби мардҳо хеле муҳим аст [Печерский А.В., 2015].

Скурихин, Е.Г. (2016) таъсири ҳуҷайраҳои бунёди ва прогениториро ба ишемияи нутфадонҳо исбот намуд.

Имрӯз оид ба мавзӯи мазкур маводи нашршуда хеле кам дар дастрас аст. Гуфтаҳои Ғафқ мубрамияти мавзӯи диссертатсияро ҳам аз лиҳози илмӣ ва ҳам аз нуқтаи назари амалӣ муайян мекунанд.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ. Таҳлили адабиёти ватанӣ ва хориҷӣ исбот мекунад, ки дар тамоми ҷаҳон паҳншавии гипогонадизми ибтидоии мардона зиёд шудааст. Дар даҳсолаи охир дар ин самт усулҳои инноватсионӣ таҳқиқот ва табобат ба далелҳо асос ёфтаанд. Дар Ҷумҳуравии Тоҷикистон ин гуна тадқиқотҳои илмӣ гузаронда нашудаанд. Санҷиши таҳлили гипогонадизми ибтидоии мардона дар аксари ҳолатҳо дар амалияи амбулаторӣ ба маълумоти субъективӣ ва зухуроти клиникӣ асос ёфтааст, заминаи гормоналии бемор на ҳамеша арзёбӣ карда мешавад. Самаранокии баланди терапияи комплексӣ дар заминаи муолиҷаи андрогенҳо бо истифода аз растаниҳои шифобахши аз ҷиҳати экологӣ тозаи Тоҷикистон, ғизодиҳии клиникӣ ва чораҳои психокоррективӣ баҳо дода нашудааст. Ҳанӯз баҳсҳо дар соҳаи муолиҷа бо ҳуҷайраҳои бунёди идома доранд.

Дар робита ба ин, мо тасмим гирифтём, ки самаранокии терапияи комплексиро барои гипогонадизми ибтидоии мардона дар модели таҷрибавӣ тафтиш кунем.

Иртиботи таҳқиқот бо барномаҳои илмӣ. Пажӯъиши диссертатсияи мазкур дар доираи илмӣ-таҳқиқотии кафедраи урологияи Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»: ««Баҳодиҳии самаранокии табобати комплекси гипогонадизми аввалия дар мардҳо» иҷро карда шудааст (мӯҳлати 2016-2020), инчунин дар доираи таҷрибаи Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3 декабри соли 2012, таҳти №675 «Дар бораи дурнамои пешгирӣ ва мубориза бо бемориҳои ғайрисироятӣ ва травматизм дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2022» иҷро карда шудааст..

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот: баҳодиҳии самаранокии табобати комплекси гипогонадизми аввалия дар мардҳо ва моделҳои эксперименталӣ (таҷрибавӣ).

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯзиши шакл ва омилҳои хавф, хусусиятҳои рафторӣ ва наслронии беморон ва харгӯшҳои эксперименталӣ дар заминаи гипогонадизми ташаккулёфтаи мардҳо ва пас аз табобати маҳдуди (изолятсионии) андрогенӣ-ивазкунанда ва комплексӣ.
2. Муайян кардани портрети норасоии андроген, ҳолати гормонҳои ҷинсӣ, тавассути спермограммаҳо дар беморон ва харгӯшҳои безоти дорои гипогонадизми мардона то ва пас аз баргузории табобати маҳдуди (изолятсионии) андрогенӣ-ивазкунанда ва комплексӣ.
3. Дақиқ намудани параметрҳои иммунологи дар модели таҷрибавӣ, динамикаи маҷрои эхографӣ ва гардиҳши хуни интертестикюлярии ҳояҳо дар беморон ва харгӯшҳои безоти дорои гипогонадизми мардона то ва пас аз баргузории табобати маҳдуди (изолятсионии) андрогенӣ-ивазкунанда ва комплексӣ.
4. Муайян кардани таъсири самаранокӣ ва таъсири манфии табобати ивазкунандаи андроген дар беморони гирифтори гипогонадизми нарина.
5. Муайян кардани тағйироти гистоморфологии ҳояҳо дар харгӯшҳои эксперименталӣ то ва пас аз баргузории табобати маҳдуди (изолятсионии) андрогенӣ-ивазкунанда ва комплексӣ ҳангоми гипогонадизми мардона.

Объекти таҳқиқот 73 бемори гирифтори гипогонадизми аввалияи мардона, синну соли аз 42 то 63-сола ва 45 харгӯши безоти лаборатории синну соли репродуктивӣ (7- моҳа), бо массаи баданашон $4,5 \pm 0,5$ кг. буданд.

Мавзӯи таҳқиқот баҳогузорӣ ба самаранокии табобати комплекси беморони дорои гипогонадизми мардона ва моделҳои эксперименталӣ мебошад.

Навгонии илмӣ таҳқиқот.

Бори нахуст озмоиши тасодуфии дукаратаи назоратшаванда дар гурӯҳҳои параллелӣ (мувозӣ) анҷом дода шуд: натиҷаҳои таҳқиқоти беморон ва харгӯшҳои таҷрибавии дорои гипогонадизми мардона, ки табобати маҳдуди (изолятсионии) андрогенӣ-ивазкунанда ва комплексӣ гирифтаанд, таҳлил карда шуд. Самаранокӣ, оризаҳо ва таъсири манфии табобати андрогенӣ-ивазкунанда дар беморони дорои гипогонадизми аввалияи мардона. Дар асоси моделҳои эксперименталӣ самаранокии баланд ва бехатарӣ ҳангоми хатари минималии оризаҳои равишҳои комплексӣ ба табобати гипогонадизми мардона исбот ва баҳогузорӣ карда шуд. Ихтилолҳои устувори хусусиятҳои рафторӣ ва функцияҳои наслронӣ ҳангоми ҳолати андроген-дефитситӣ, ҳам дар беморон ва ҳам дар харгӯшҳои таҷрибавӣ муайян карда шуданд. Шаидан паст шудани тестостерони худӣ ва муътадил афзоиш ёфтани ғализати гормони гонадотропӣ, ихтилолҳои вазнини сперматогенез ҳам дар беморон ва ҳам дар моделҳои таҷрибавӣ муайян карда шуданд. Хурд шудани андоза ва ихтилолҳои маҷрои хуни гонад (ғадуди ҷинсӣ) ҳам дар беморон ва ҳам дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ муайян карда шуд. Ҳолати масунияти ҳучайравӣ ва гуморалӣ ва тағйиротҳои гистоморфологӣ дар моделҳои таҷрибавӣ то ва пас аз ворид намудани ҳучайраҳои бунёдии мултипотентии мезенхималӣ ва табобати фито-андроген-ивазкунанда муқаррар карда шуд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот. Аҳамияти назариявии таҳқиқот аз он иборат аст, ки нуктаҳои назариявӣ ва методологӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳои дар диссертатсия пешниҳодшуда, метавонанд, ки дар раванди таълими макотиби олии тиббӣ мавриди истифода қарор дода шаванд.

Табобати комплексӣ миқдор ва басомади табобати ивазкунандаи андрогенро коҳиш медиҳад ва мушкilotи номатлуби кӯтоҳмуддат ва

дарозмуддатро дар беморони гирифтори гипогонадизми ибтидоии мардона ва модели таҷрибавӣ ба ҳадди ақал мерасонад. Табобти аутохуҷайравӣ хангоми бенаслии мардҳо, усули бехатар доништа мешавад, вай самаранокии барқароршавии функсияҳои герминогенӣ ва сперматогении хояхоро қувват мебахшад. Далели иловагӣ ба фоидаи баргузори ин усул ин мавҷуд будани имконият барои беморон пас аз трансплантатсия даст кашидан аз табобати тӯлоии дастгирикунанда аст, ки имконият медиҳад реабилитатсия то ҳадди пурра барқарор шудани қобилияти корӣ зуд анҷом дода шавад.

Нуқтаҳои барои ҷимоя пешниҳодшуда:

1. Шаклҳои ибтидоӣ (гипергонадотропӣ) ва дуумдараҷа (гипогонадотропӣ), ба даст оварда, модарзодӣ ва гипогонадизми синну соли мардона мавҷуданд. Дар байни беморони мо шакли пайдошудаи гипогонадизми мардона (ГМ) дар 97,2% ҳолатҳо рух додааст. Омилҳои хавфи барои ГМ инҳо буданд: фарбеҳии дараҷаи II ва III, диабет қанд, крипторхизм ва варикосел. Дар байни беморон ва харгӯшон гирифтори ГМ, вайроншавии устувори рафтор ва вазифаи фертали дар шакли бепарвоӣ, изтироб ва набудани ҳаяҷони ҷинсӣ мушоҳида карда шуд.
2. Норасоии тестостерон дар марди гирифтори гипогонадизми ибтидоӣ дар шакли норасиҳои ҳаҷми мушакҳо, афзоиши мӯйҳо навъи занона, гинекомастия, араккунии зиёд, кардиалгия, паст шудани потенсия, эякуляцияи бармаҳал, кам шудани андозаи гонадҳо ва penis, фарбеҳии шикам дар беморон ва харгӯшҳои таҷрибавӣ; паст шудани сатҳи тестостерон, ҳосилшавии афзояндаи гормонҳои гонадотропӣ ва вайроншавии сперматогенез зоҳир мешавад..
3. Ҳолати норасоии андроген бо коҳиш додани параметрҳои иммунологӣ дар харгӯшҳои безот, кам шудани ҳаҷм ва гардиши хуни гонадҳо дар ҳамаи мардони гирифтори ГМ-и аввалия ва дар харгӯшҳои таҷрибавӣ пеш аз гирифтани терапияи комплексӣ нисбат ба гурӯҳи солим ҳамроҳ мешавад. .
4. Тестостерон ба ташаккули шакли бадан мусоидат мекунад, системаи мушакҳоро мустаҳкам мекунад, потенсияро зиёд мекунад, сперматогенезро бехтар мекунад, синтези гормонҳои гонадотропиро бозмедорад, заминаи психоэмоционалиро бехтар мекунад, инчунин оризаҳои кӯтоҳмуддат ва давомнок ба монанди сперматогенезро бад кардандар шаклҳои зерин пайдо мешаванд: ҳолати сперматогенезро бад мекунад, гипертонияи артериалӣ, дард дар минтақаи дил, коҳиши якбораи тестостерони худ, норасоии шадиди гурда, гепатити токсикӣ, гипергликемияи симптоматикӣ ва полицитемия пайдо мешавад..
5. Азназаргузаронии гистологии узвҳои гонада дар харгӯшҳои таҷрибавӣ тағйироти дегенеративи-дистрофиро дар девори найчаҳои нимнихез, хучайраҳои ягонаи сертоли кариопикнотик, бо микрофокҳои нопурраи сперматогенез дар чойҳо, хучайраҳои дескваматсияшудаи сперматогония ва сперматоситҳо муайян карданд.
6. Табобати комплексие, ки дар заминаи табобати ивазкунандаи андроген бо истифода аз гиёҳҳои шифобахш аз ҷиҳати экологӣ тозаии Тоҷикистон гузаронида мешавад, миқдори зиёди тестостеронро коҳиш медиҳад ва мушкилоти номатлуби кӯтоҳмуддат ва дарозмуддатро ба ҳадди ақал мерасонад, хусусияти рафториро барқарор мекунад, потенсия ва сатҳи гормонҳои ҷинсиро баланд мекунад, гардиши хун, андозаи гонадҳо, сперматогенез ва тағйироти гистоморфологиро дар паренхимаи гонадҳо дар харгӯшҳои таҷрибавӣ ва дар беморони гирифтори гипогонадизми ибтидоии мардона бехтар мекунад.

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро маълумотҳои эътимоднок, ҳаҷми кофӣ маводи таҳқиқот, коркарди омории

натичаҳои таҳқиқот ва наشري мақолаҳои илмӣ тасдиқ мекунанд. Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳлили илмии натичаҳои таҳқиқот бунёд шудаанд.

Мувофиқат кардани диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Мақсад, вазифаҳо ва мавзӯҳои тадқиқотӣ, инчунин усулҳои клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталии тадқиқот ва муолиҷа, ки дар рафти тадқиқот истифода мешаванд, ба шиноснома мувофиқ мебошанд.

Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, ихтисоси 14.01.23 – Тибб (Урология).

Саҳми шахсии довталаби унвони илмӣ. Диссертант дар ҳама марҳалаҳои эксперименталии таҳқиқот фаъолона иштирок кардааст: нигоҳубини харгӯшҳои таҷрибавӣ, моделсозии гипогонадизми гипергонадотропӣ, дар гузаронидани трепанобиопсияи тегаи устухони тухигоҳи кос бо мақсади гирифтани мағзи устухон.

Дар ҳама таҳқиқотҳои лабораторӣ: гормонҳои ҷинсӣ шахсан аз тарафи диссертант гирифта шуда буданд.

Ҳаҷм ва сохтори маҷрои хуни гонадро шахсан диссертант тавассути таҳқиқоти эходоплерографӣ таҳқиқ намудааст (курси такмили ихтисос оид ба ташхиси ултрасадоиро гузаштааст).

Диссертант натичаҳои таҳқиқотҳои лабораториро шарҳ дода, ҳангоми гузаронидани ММСК –и худии интертестикӯлярӣ иштирок намудааст.

Натичаҳои таҳқиқотро шахсан диссертант бо истифода аз усулҳои муосири оморӣ коркард намудааст.

Таъйид ва татбиқи истифодаи амалии натичаҳои диссертатсия. Маводҳои рисола дар конферонсҳои илмӣ 65-ум, 66- ум, 67- ум, 68 – ум ва 69- уми солони Муассисаи давлатии таълимии МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино": «Таҳқиқотҳои бунёди амалӣ дар ҷаҳони муосир» (Душанбе, 2017); «Нақш ва мавқеи технологияи инноватсионӣ дар тибби муосир» (Душанбе, 2018); «Конференсия, бахшида ба 80-солагии МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино" ва «Соли рушди деҳот, саёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (2019-2021)» (Душанбе, 2019); «Асосҳои бунёди рушди инноватсионии илм ва таҳсилот» (Душанбе, 2020), дар ҷаласаи Шурои проблемавии экспертии байникафедравӣ оид ба фанҳои ҷарроҳии МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино" №3, с. 2017, протоколи №3, гузориш ва муҳокима карда шуд.

Интишори натичаҳои диссертатсия. Аз рӯи натичаҳои мавзӯи диссертатсия 18 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 4 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Маводи диссертатсия дар ҳаҷми 160 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт, обшей характериристики работы, обзора литературы, 4 боби таҳқиқоти худӣ, баррасии натичаҳои бадастомада), хулосаҳо ва рӯйхати адабиёти истифодашуда, ки 169 сарчашмаро (аз онҳо 62 сарчашмаи донишмандони ватанӣ ва и 107 хориҷӣ) дар бар гирифтааст, иборат мебошад. Дар рисола 20 расм ва 12 ҷадвал оварда шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳқиқот дар кафедраи урологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино», ки дар пойгоҳи МД «Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-клиникии урология» Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Озмоишгоҳи ҳуҷайраҳои бунёди ва ОМИТ қарор дорад, дар давраи солҳои 2017-2021 иҷро карда шудааст.

Ташхиси гипогонадизми (аввалияи) гипергонадотропӣ дар мардҳо мувофиқи Таснифи байналмилалии бемориҳои (бознигарии 10-ум) аз тарафи ТУТ тасдиқшуда гузошта шуд.

Ҳангоми тартиб додани дизайни рисола ҳама принципҳои таҳқиқоти эксперименталӣ риоя шудааст [Гржибовский А.М., 2015]. Марҳалаи якуми таҳқиқот муайян кардани проблемаҳои амалӣ, буд, ки дар амалия пайдо мешаванд. Марҳалаи дуум тартиб додани проблемаи илмӣ (объект ва мавзӯи таҳқиқот) буд. Марҳалаи сеюм: ҳаллу фасли проблема тавассути таҳқиқоти эксперименталӣ.

Озмоиши тасодуфии дукаратаи параллели клиникӣ анҷом дода шуд. Барои баҳо додан ба самаранокии табобати комплекси гипогонадизми аввалияи мардона (ГМ) натиҷаҳои табобати андрогенӣ-ивазкунанда (ТАИ), оризаҳои манфии пайдошуда ҳам дар байни ҷинси мардҳо ва ҳам харгӯшҳои безот бо мақсади татбиқ намудан ва бартараф кардани таъсирҳои манфӣ муқоиса карда шуданд.

Таҳқиқот мутавозӣ (параллел) дар 73 бемори гирифтори гипогонадизми мардонаи аз 42 то 63-сола ва 45 харгӯшҳои безоти таҷрибавии синну соли репродуктивӣ (7-моҳа), массаи баданашон $4,5 \pm 0,5$ кг. гузаронида шуд

Дар навбати худ, беморони таҳқиқшуда ба 2 гурӯҳ ҷудо карда шуданд: гурӯҳи I бемороне, ки танҳо ТАИ гирифтаанд ва гурӯҳи II бемороне, ки ТК (табобати комплексӣ) (ТАИ, фито-диетотерапия, машқҳои Кегел ва суҳбатҳои психотерапевтӣ) гирифтаанд. ТАИ аз тазриқи дохилимушакии тестостерон ундеканоат 1000 мг дар 4 мл маҳлули равшан иборат буд. Давомнокии табобат 30 ҳафтаро ташкил дод (ҳамагӣ 3 тазриқи препарат – дар оғози таҳқиқот, пас аз 6 ва 18 ҳафта). Барои ҳамаи беморон фитопрепарати Райлис (истехсоли Германия) бо 400 мг 2 маротиба/рӯз таъйин карда шуд, дар айни замон харгӯшҳои эксперименталӣ ба 3 гурӯҳ ҷудо карда шуданд: дар гурӯҳи I ($n=10$) харгӯшҳои дохил буданд, ки дар онҳо ТАИ, ба гурӯҳи II харгӯшҳои дохил шуданд, ки ($n=10$), танҳо табобати ТАИ ва фитотерапия гирифтаанд, гурӯҳи III-ро ($n=15$) харгӯшҳои ташкил доданд, ки дар онҳо табобати комплексӣ бо истифода аз МСК ва табобати фито-диетотерапия андроген-ивазкунанда гузаронида шуда буд.

Ҳамаи харгӯшҳо дар шароити стандартӣ виварӣ, ҳарорати 23-24 °C мезистанд ва ғизои муътадил ва оби нӯшокии болоидашуда истеъмол мекарданд.

Пашми харгӯшҳо кӯтоҳ қайҷӣ карда шуда буд. Ҳарорати бадани харгӯшҳо дар ҳудуди $39,0 \pm 0,5$, аз тухмдон $35 \pm 0,5$ буд.

Дар харгӯшҳо хусусиятҳои рафторӣ ва наслронӣ (бо роҳи як харгӯи нарро бо 3 харгӯши мода нигоҳ доштан) то ва пас аз гузаронидани МСК таҳқиқ карда шуданд.

Меъёрҳои дохилшавӣ:

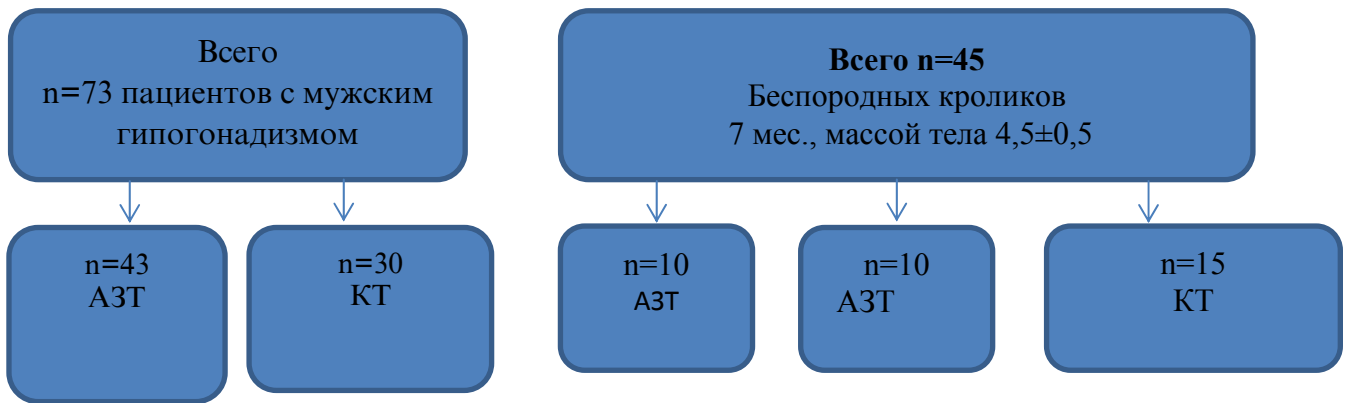
1. ташхиси тасдиқшудаи МГ;
2. синну соли беморон аз 42 то 63 сола;
3. розигии бемор ба муоина;
4. татбиқҳои пурсиш оид ба рафтор;
5. сатҳи пасти тестостерон.

Меъёрҳои истисно:

1. Гипогонадизми дуумдараҷаи мардона;
2. Синну соли мардон то 42 сола;
3. Бемориҳои декомпенсацияшудаи узвҳои дарунӣ;
4. Зарарҳои метастатикии узвҳои дохилӣ;
5. Ихтилофи беморон барои муоина.

Гурӯҳи назоратӣ аз 30 пафсиентҳои солим ва 10 харгӯши солими ҳамон синну сол ва ҷинс ташкил дода шуд.

Дизайни параллели таҳқиқот дар расми 1 оварда мешавад.



Расми 1. - РКИ. Дизайни параллели таҳқиқот

Таҳлили ретроспективӣ ва проспективии маълумотҳои анамнези беморони гирифтори ГМ гузаронида шуд. Статуси соматикӣ ва маълумотҳои антропометрӣ баҳогузорӣ карда шуданд: қадро чен карданд (бо ёрии ростомери механикӣ) ва вазнро баркашиданд (бо ёрии тарозуҳои электронии фаршӣ). Шохиси массаи бадан (ШМБ) мувофиқи формулаи $\text{= вазн (кг)/Рост*2 (м)}$ муайян карда шуд. Таносуби даври камар нисбат ба қад ҳамчун камар /қад ҳисоб карда шуд.

Холестерини умумӣ ва триглитсеридҳо (ТГ) дар беморони дорои ГМ-и аввалия ба таври ферментативӣ муайян карда шуд (анализатори Hitachi 717).

Инкишофи чинсӣ ҳангоми муоинаи клиникӣ мувофиқи методикаи маълумӣ бо шкалаи Таннер анҷом дода шуд;

Муоинаи аввалия ва таҳқиқоти узвҳои чинсӣ (ҳоядон, ғадуди простата, узви таносулӣ (пенис)) иҷро карда шуд. Ҳаҷм, сохтор, андозаи тестикул ва пенис бо истифода аз орхидометр, эходопплерография ва ТК баҳогузорӣ карда шуд.

Усулҳои лаборатории таҳқиқот таҳлили умумиклиникии хун, таҳлили биохимиявии хунро дар бар гирифтааст: бо меъдаи ҳоли сатҳи глюкозаи хун бо глюкометр ва кислотаи пешоб дар зардоби хун (бо усули колориметрии ферментативӣ) гузаронида шуд, сатҳи спектри липидӣ-сафедавӣ — холестерини умумӣ ва триглитсеридҳои холестерини липопротеидои зичиашон баланд (ЛПЗБ) бо усули колориметрӣ муайян карда шуданд[3].

Бо усули таҳлили миқдорӣ ва таҳқиқоти микроскопии эякулят (инзол) нишондиҳандаҳои спермограмма тибқи шкалаи патометрӣ муайян карда шуд. Олигозооспермия бузургии бал аз - 5–6 балл ҳисобида шуд, дар ин маврид миқдори сперматозоидҳо аз 32 то 13×10^6 -ро ташкил дод, бақайдгирии баллҳо аз 7 то 9 олигозооспермиро нишон дод, дар ин ҷо миқдори сперматозоидҳо аз 10×10^6 то 3×10^6 –ро ташкил доданд. Азооспермия ҳангоми мавҷуд будан (10 балл) ё набудани аломатҳо ба қайд гирифта шуд.

Гормонҳои чинсӣ - тестостерон, ФСГ, ЛГ, ПЛ таҳқиқ карда шуданд. Муайян кардани сатҳи тестостерон, ФСГ ва ЛГ дар плазмаи хун бо усули хемилюминистентӣ дар анализатори "Cobas E 411" (Roche, Швейтсария) гузаронида шуд.

Дар беморони дорои ГМ ташҳиси ТУСи ҳамаи узвҳои ковокии шикам иҷро карда шуд.

Таҳқиқоти гистологии ҳоя дар харгӯшҳои безот гузаронида шуд. Идентификасияи киштҳои ҳосилшудаи МСК дар асоси меъёрҳои аз тарафи Кумита оид ба ҳуҷайраҳои бунёдии ҷамъияти байналмилалӣ ҳуҷайрадармонӣ сурат гирифтааст (M. Dominici, 2006).

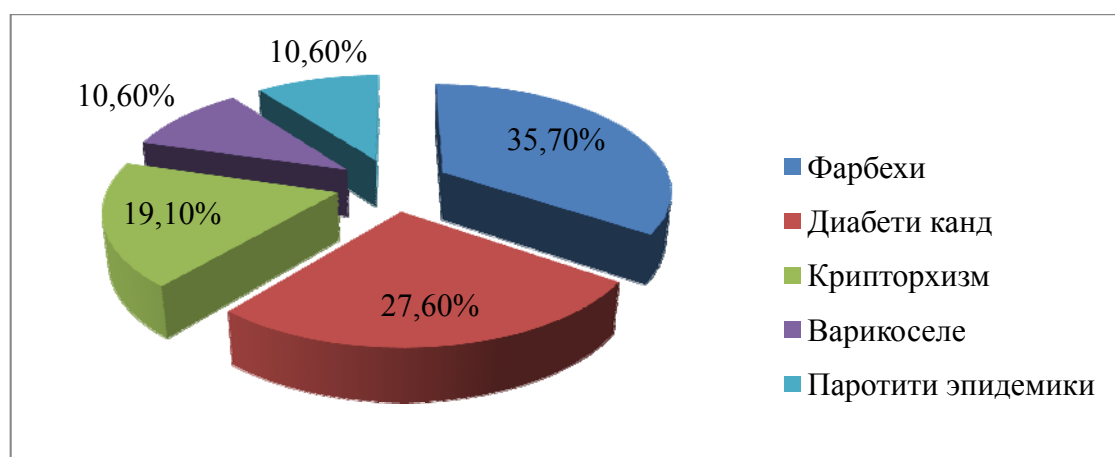
Таҳлили оморӣ. Коркарди омории мавод бо истифода аз бастаи барномаҳои омории Statistica 10.0 (StatSoft, USA) иҷро карда шуд. Барои муайян кардани мувофиқаткунии намуна бо қонуни муътадили тақсимкунӣ меъёрҳои Шапиро-Уилк ва Колмогоров-Смирнов ба кор бурда шуд. Барои гурӯҳҳои миқдорӣ қимати миёна (M) ва ғалати стандартии онҳо (m), барои гурӯҳҳои сифатӣ ҳисса (%) ҳисоб карда шуд. Муқоисаҳои чуфти байни гурӯҳҳои мустақили миқдорӣ бо U -критерияи Манн-Уитни, байни гурӯҳҳои номустақил T -критерияи Уилкоксон ба кор бурда шуд. Муқоисаҳои сершумори байни нишондиҳандаҳои миқдории номустақил тибқи ANOVA Фридман гузаронида шуд. Фарқият хангоми $p < 0,05$. Аз лиҳози оморӣ муҳим ҳисобида шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Мо сохтори гипогонадизми аввалияи мардҳоро, ки бори нахуст ба Маркази урологии ҚТ мурочиат намудаанд, таҳлил намудем. Асосан шакли иктисобии (пайдошуда) беморӣ (91,4%) ва хеле кам шакли модарзодии он (8,5%) ба қайд гирифта шуд.

Дар байни шакли иктисобии (пайдошуда) ГМ дар бештари мавридҳо фарбеҳии дараҷаи II-III дар 15(35,7%), диабети қанд дар 13(27,6%), крипторхизм дар 9(19,1%), варикоселе дар 5(10,6%) ва паротити эпидемикӣ дар анамнези 5(10,6%) бемор ба назар расид.

Сохтори гипогонадизми аввалияи мардҳо дар расми 1 оварда мешавад.



Расми 2 - Сохтори гипогонадизми аввалияи мардҳо

Тавре ки дар расми 2 дида мешавад, дар пайдошавии ГМ аввалия мавқеи асосиро фарбеҳии дараҷаҳои гуногун ишғол мекунад, дар ҷои дуюм диабети қанд ва баъдан крипторхизм меистанд, варикотсел ва паротити эпидемикӣ миқдори камии беморонро ташкил доданд. «Акси клиникӣ мардҳои дорой ҳолати андроген-дефитсит аз хурд шудани андозаи гонад ва дисфунксияи дараҷаҳои гуногуни эректилӣ дар ҳамаи беморон, суст шудани оргазм ва наслронӣ, хусусиятҳои рафторӣ дар шакли агрессияи психоэмотсионалӣ (98,0%), рушди мӯй дар намудаи мӯйи занҳо (93,0%), сустии мушакҳо (93,0%), заъфи хотира (89,0%) ва пениси хурд (99,0%), визуалӣ пурра рушд накардани ханҷара (77,0%), пурра рушд накардани аломатҳои дуюми ҷинсӣ (75,0%), дизурия (45,0%), инертсия (67,0%), гинекомастия (73,0%), вучуд доштани фарбеҳии абдоминалӣ (99,0%), борики дароз (37,0%), остеопения ва остеопороз (23,0%), галакторея (17,0%), хеле кам овози ғичирросӣ (18,0%), андомҳои дароз (таносуби евнухоидии бадан) (11,0%).

Таҳқикоти психоэмотсионалии беморони дорои ГМ-и аввалия нишон дод, афсурдагӣ дар (73,0%), таъби хира дар (89,0%), бехолӣ дар (72,6%), хурдагирӣ (айбҷӯӣ) дар (67,0%), эҳсосотӣ (59,0%), асабоният (72,6%), таъби бесубот дар (67,0%) мавқеи асосиро касб мекарданд.

Пас аз табобати комплексӣ дар беморони дорои ГМ-и аввалия афсурдагӣ то 4 маротиба, таъби хира то 5,5 маротиба, бехолӣ то 3,4 маротиба, хурдагирӣ то 6,0 маротиба, ҳассосият то 1,5 маротиба, асабоният то 3 маротиба, таъби бесубот то 4 маротиба кам шуд.

Изтиробии шахсиятӣ мувофиқи тести Спилбергер ва тибқи шкалаи депрессияи Бэк дар беморон саҳеҳан баланд буд ($33,7 \pm 0,77$ ва $49,6 \pm 0,77$) ($p < 0,001$).

Ихтилолҳои вегетативӣ дар беморони дорои ГМ-и аввалия дар шакли тахикардия дар (67,2%), сарчарзанӣ дар (39,7%), фишорбаландии шарёнӣ дар (35,0%), сардард дар (37,0%), хоболудагӣ дар (64,3%), гиперсаливатсия дар (39,0%) ва гипосаливатсия дар (53,5%), серарақӣ дар (26,0%), қабзият дар (24,0%) ҳолат ба қайд гирифта шуд. Ихтилолҳои вегетативӣ дар беморони дорои ГМ-и аввалия пас аз гузаронидани табобати комплексӣ бо кам шудани тахикардия 2 маротиба, сарчарзанӣ 6 маротиба, фишорбаландии шарёнӣ 5 маротиба, сардард 4,5 маротиба, серарақӣ 3 маротиба ва қабзият то 5 маротиба кам шуд.

Ҳамин тавр, гипогонадизми аввалияи мардҳо бо полиэтиологӣ будан фарқ карда, аз ҷанбаи синнусолӣ, омилҳои хатари инкишоф, аз дараҷаи давомнокии норасоии андрогенӣ ва статуси коморбидӣ вобаста аст. Аломатҳои асосии клиникалии гипогонадизми мардҳо ихтилолҳои системаҳои пешобу таносулӣ, вегетативӣ-рағӣ, психоэмотсионалӣ, соҳаи соматикӣ ва эндокринӣ ташкил медиҳанд, ин имконият медиҳад, ки таъхис ва ислоҳи психологӣ сари вақт гузаронида шавад.

Мо вобастагии даври камар ва сатҳи шохиси массаи бадан (ШМБ) ва сатҳи баландии липидҳои зардоб (серум)-ро муайян кардем. Даври камар (ДК) дар 35,7% ҳолат дар беморони дорои фарбеҳӣ $137,0 \pm 0,9$ см.-ро ташкил дод, дар гурӯҳи назоратӣ он $96,0 \pm 0,5$ см. буд, ки пешхабари пайдошавии гипогонадизми мардҳо ба ҳисоб меравад.

Мониторинги профили зардоби липидҳо дар беморони дорои фарбеҳии дараҷаи III ва гипогонадизми мардҳо то ва пас аз гирифтани табобати андрогени маҳдуд ва комплексӣ нишон дод, ки дар беморони дорои ГМ, яқоя бофарбеҳии дараҷаи III то гирифтани табобати маҳдуди андрогенӣ ШМБ, ДК, концентратсияи холестерин, ЛПЗП баланд буданд, ҳол он ки сатҳи ЛПЗБ паст буд. Пас аз табобат каме паст шудан ба назар расид, ҳол он ки пас аз гирифтани табобати комплексӣ тамоюли муътадилшавии ин нишондиҳандаҳо дида мешавад. Баъди 3 моҳ дар 79,0%-и беморони дорои ГМ муътадил гаштани функцияи наслронӣ ва паст шудани вазни бадан ва даври камар ба амал омад.

Ҳамин тавр, гипогонадизми аввалияи мардҳо бо полиэтиологӣ будан фарқ карда, аз ҷанбаи синнусолӣ, омилҳои хатари инкишоф, аз дараҷаи давомнокии норасоии андрогенӣ ва статуси коморбидӣ вобаста аст. Аломатҳои асосии клиникалии гипогонадизми мардҳо ихтилолҳои системаҳои пешобу таносулӣ, вегетативӣ-рағӣ, психоэмотсионалӣ, соҳаи соматикӣ ва эндокринӣ ташкил медиҳанд. Вучуд доштани дараҷаҳои гуногуни фарбеҳӣ, дараҷаи баландии ШМБ, даврикамар ва ЛПЗП пешхабари пайдошавии гипогонадизми мардҳо ба ҳисоб меравад. Табобати комплексӣ нисбат ба табобати маҳдуди андрогенӣ-ивазкунанда нисбатан самараноктар будааст.

Ҳангоми эходоплерографияи рағҳои пенис дар беморон паст шудани суръати баландтарини систоликии маҷрои хун – $3,97$ см/с. ба мушоҳида расид. Шохисимуқовимати канорӣ – $0,77$ буд.

Тавассути эхография хурд шудани андозаи гонад ҳам бо дарозӣ ($2,5 \pm 0,5$ дар муқобили $4,0 \pm 0,5$ см), ҳам васеъгӣ ($1,6 \pm 0,9$ дар муқобили $2,7 \pm 0,3$ см. дар ҳамаи беморони дорои ГМ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ ба мушоҳида расид; дар 59,0%-и беморон саҳт шудани паренхима, дар 11,0% - микрокалсинатҳо дар паренхимаи хоя ба назар расид (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. – Ҳолати эходопплерографии тестикула ва ғадуди простата дар беморони дорои ГМ.

Нишондиҳанда	Солим (n=30)	Табобати изолятсионии медикаментозӣ (n=43)			Табобати комплексӣ (n=30)		
		То табобат	Пас аз табобат	P	То табобат	Пас аз табобат	P
Андозаи дарозии гонад, см ²	$4,0 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$3,0 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$	$< 0,01$	$2,4 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$3,5 \pm 0,1$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Андозаи васеъгии гонад см ²	$2,7 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$	$2,0 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$1,4 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$2,3 \pm 0,1$ $p_1 > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$< 0,001$
V гонад	$17,1 \pm 0,7$	$13,0 \pm 1,0$ $p_1 < 0,001$	$15,2 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$< 0,01$	$13,1 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$16,0 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$< 0,001$
PSV, m/c	$9,5 \pm 1,0$	$6,6 \pm 0,4$ $p_1 < 0,01$	$7,0 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$> 0,05$	$6,3 \pm 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$6,8 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$> 0,05$
Vm, m/c	$5,6 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$	$3,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$> 0,05$	$3,3 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$3,9 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$< 0,001$
V простаты, см ²	$8,6 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$7,0 \pm 0,5$ $p_1 < 0,01$	$> 0,05$	$6,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$7,0 \pm 0,5$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	$> 0,05$

Эзоҳ: p – фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим дар гурӯҳҳо то табобат ва пас аз табобат (тибқи T-критерияи Вилкоксон); p_1 - фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи шахси солим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни); p_2 - фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯрӣ муҳими нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи табобати изолятсионии медикаментозӣ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни).

Тавре ки дар ҷадвали 1 дида мешавад, таҳқиқоти маҷрои хуни гонад ва простата суғт шудани суръати ростхата (PSV) ва миёнаи (Vm) зардоби хун дар беморон то табобат ва пас аз гузаронидани табобати маҳдуди медикаментозӣ каме баландтар буд, ҳол он ки пас аз табобати комплексӣ тамоюли барқарор шудани маҷрои хун нисбат ба гурӯҳи назоратӣ дида шуд.

Ҳамин тавр, дар беморони дорои ГМ-и аввалия ҳам дарозӣ ва ҳам васеъгии гонад хурд, суръати маҷрои хун дар ғадуди простата ва гонадаҳо суғт шудааст.

Дар беморони дорои ГМ то гирифтани табобати маҳдуди ТАИ моеъи нутфадон вучуд надошт ва муайян кардани нишондодҳои спермограмма ғайри имкон буданд, ҳол он ки пас аз гирифтани табобати маҳдуди андроген-ивазкунанда морфология ($23,0 \pm 2,7$ дар муқобили $33,0 \pm 3,5$) ва қобиляти ҳаётӣ ($36,0 \pm 7,0$ дар муқобили $56,0 \pm 7,5$) буда, сперматозоидҳо 1,4 ва 1,5 маротиба барқарор шудаанд, дар айни замон пас аз гирифтани табобати комплексӣ ($27,0 \pm 2,3$ дар муқобили $33,0 \pm 3,5$) ва қобиляти ҳаётӣ ($46,0 \pm 7,3$ дар муқобили $56,0 \pm 7,5$) сперматозоидҳо нисбат ба гурӯҳи назоратӣ хеле зиёд барқарор шудаанд. Азооспермия пас аз та-

бобати комплексӣ 2 маротиба, олигозооспермия тақрибан 3 маротиба назар ба ТАИ-и маҳдуд кам шудааст. Тамоюли зиёдшавии сперматозоидҳои қобили ҳаёт ва ҳаракаткунанда муайян карда шуд ($p < 0,001$).

Ҳамин тавр, табобати комплексӣ нисбат ба табобати маҳдуди медикаментозӣ барои барқарор шудани нишондиҳандаҳои спермограмма самараноктар аст. Дар байни беморони мо сатҳи миёнаи тестостерони умумӣ дар байни гурӯҳҳои дорои гипогонадизми иктисобӣ синну соли аз 53 то 63-сола $7,7 \pm 0,3$ нмол/лро ташкил дод ва назар ба гурӯҳи мардҳои синну соли аз 42 то 52-сола хеле кам буд - $10,5 \pm 0,5$ нмол/л ва дар муқобили одамони солим ($23,9 \pm 7,6$ нмол/л). Сатҳи баланди ФСГ дар исинну соли аз 53 то 63-сола бештар буд ($17,9 \pm 1,7$ ва $13,9 \pm 1,5$ дар муқобили $10,0 \pm 1,0$ мМЕмл), ЛГ ($13,0 \pm 3,0$ ва $10,7 \pm 1,3$ дар муқобили $5,7 \pm 3,0$ мМЕ/мл) ва пролактин ($17,0 \pm 0,3$ ва $11,0 \pm 0,7$ дар муқобили $7,0 \pm 0,3$ нг/мл) нисбат ба шахсони синну соли аз 42 то 52-сола ва гурӯҳи назоратӣ (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2.- ҳолати гормонҳои андрогенӣ ва гонотропӣ ҳангоми ГМ –и аввалия

Нишондиҳанда	Солим (n=30)	Табобати изолятсионии медикаментозӣ (n=43)			Табобати комплексӣ (n=30)		
		То табобат	Пас аз табобат	P	То табобат	Пас аз табобат	P
Тестостерони умумӣ, нмол/л	$23,9 \pm 2,6$	$10,5 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$	$17,7 \pm 1,3$ $p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$10,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$19,7 \pm 2,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$< 0,001$
ФСГ, мМЕмл	$10,0 \pm 1,0$	$16,9 \pm 1,5$ $p_1 < 0,001$	$13,9 \pm 1,5$ $p_1 < 0,001$	$< 0,01$	$15,9 \pm 1,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$12,9 \pm 1,0$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	$< 0,01$
ЛГ, мМЕмл	$5,7 \pm 0,6$	$15,7 \pm 1,3$ $p_1 < 0,001$	$12,0 \pm 1,0$ $p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$16,7 \pm 1,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$10,0 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$< 0,001$
Пролактин, нг/мл	$7,0 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001$	$10,0 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$< 0,05$	$12,0 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$9,0 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$

Эзоҳ: p – фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим дар гурӯҳҳо то табобат ва пас аз табобат (тибқи T-критерияи Вилкоксон); p_1 - фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи шахсони солим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни); p_2 - фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳимми нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи табобати изолятсионии медикаментозӣ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни).

Тавре ки дар ҷадвали 2 дида мешавад, дар беморони дорои ГМ то гирифтани табобати маҳдуди ТАИ тестостерони умумӣ 2,2 маротиба кам буд, ҳол он ки пас аз гирифтани табобати маҳдуди ТАИ вай 1,4 маротиба зиёд шудааст, пас аз гузаронидани табобати комплексӣ бошад, тамоюли барқароршавии маҷрои хун назар ба гурӯҳи назоратӣ мушоҳида шуд; сатҳи ФСГ тақрибан 2 ва 1,4 маротиба; ЛГ то 2 ва 1,8 маротиба; ПЛ то 2,4 ва 1,5 маротиба зиёд буданд, то гирифтани табобат, пас аз гузаронидани табобати андроген-ивазкунанда каме паст шудани сатҳи онҳо ба қайд гирифта шуд, дар ҳоле, ки пас аз гирифтани табобати комплексӣ танҳо тамоюли камшавӣ ба назар расид.

Ба баъзе самаранокиҳои ТАИ-и маҳдуд нигоҳ накарда, ҳангоми ГМ оризаҳои имконпазири ҷиддии қутоҳмуддат ва дарозмуддатро ҷудо кардан мумкин аст: дар узвҳо ва системаҳо: нафастангӣ (57,0%), маҳв шудани сперматогенез (45,0%), гипертензияи шарёнӣ (39,0%), кардиалгия (29,0%), яқбора паст шудани

қобилияти тестостерони худӣ (28,0%), гепатити токсикӣ (17,0%), диабетти қанди тип 2 (15,0%), қарахтӣ дар андомҳо (11%), НШГ (норасоии шадидаи гурдаҳо) (9,0%), артрити ревматоидӣ (5,0%), полицитемия (лейкемия) (3,0%)

Ҳамин тартиб, ГМ-и аввалия бо ҳолати андроген – дефицитӣ фарқ мекунад, ки дар навбати худ тестостерон синтези ЛГ, ФСГ ва ПЛ-ро маҳв месозад. Сусти шуздани синтези тестостерон дар шакли иртиботи баръакси манфӣгипермаҳсулоти музмини ЛГ, ФСГ ва ПЛ-ро ба вуҷуд меорад. Табобати комплексӣ назар ба табобати изолятсионӣ (маҳдуд) самараноктар будааст.

Қустуҷӯи усулҳои самаранок бебарар дар соҳаи урологияи клиникӣ масъалаи хеле муҳим ба шумор меравад. Дар ин маврид усули нисбатан самаранок бебарар истифодаи фитопрепаратҳои аз ҷиҳати экологӣ тозаии ҷумҳурии Тоҷикистон ба ҳисоб меравад, ки ба функцияи репродуктивии мардҳо таъсири комплексӣ мерасонанд. Дар солҳои охир, дар марҳалаҳои муосир аз усулҳои инноватсионии табобати наслронии бенаслии мардҳо бо МСК истифода мекунад.

Моделҳои ташаккули ГМ-и аввалия дар харгӯшҳои безот бо ихтилолҳои устувории хусусиятҳои рафторӣ ва функцияи наслронӣ фармекарданд.

Дар ҳамаи 3 гурӯҳи муқоисашавандаи харгӯшҳои безот тағйироти рафтори эмотсионӣ ва ҳаракатӣ ба мушоҳида расид: ҳама харгӯшҳои гурӯҳи I то ворид кардани МСК камфаъл, пурра саргаранг, буданд, ангишиҳо ва майли ҷинсӣ дар харгӯшҳои дорой гипогонадизм пурра мавҷуд набуданд, қабати пашмоқ тира буд, ҳол он ки пас аз ворид кардани МСК баъди як моҳ харгӯшҳо фаълтар шуданд, дар қабати пашмдор мавзӯҳои сафедранг пайдо шуданд, майли ҷинсӣ пайдо шуда, миқдори амалҳо саҳеҳан 1,5 маротиба зиёд гашт ($p < 0,05$).

Ҷадвали 3. - Ҳолати гормонҳои ҷинсӣ то ва пас аз ворид кардани ТАИ, ТАИ ва ФТ ва табобати комплексӣ (ТАИ, МСК+ФТ) дар харгӯшҳои безот, яқҷоя бо МГ

Нишондиҳандаҳои омӯхташаванда	Гурӯҳҳои муқоисашаванда									
	Харгӯшҳои солим (n=10)	Гурӯҳи I (n=10)			Гурӯҳи II (n=10)			Гурӯҳи III (n=10)		
		То ворид кардани ТАИ	Баъди 1 моҳи ворид кардани МСК	Баъди 3 моҳи ворид кардан	То ворид кардани ТАИ+ФТ	Баъди 1 моҳ	Баъди 3 моҳ	То табобати комплексӣ	Баъди 1 моҳ	Баъди 3 моҳ
ТС (нмол/л)	20,7±0,7	9,9±0,5** *	14,7±0,3* **	17,7±0,3* *	10,7±0,5** *	15,0±1,0* *	18,0±1,0	13,0±1,5** *	18,0±0,5	20,9±0,5
ANOVA Фридман		<0,001			<0,001			<0,001		
ФСГ (мМЕ/л)	2,9±0,03	3,8±0,07***	3,5±0,03**	3,3±0,03**	3,9±0,03** *	3,4±0,03**	3,3±0,01**	3,9±1,3***	3,3±0,01***	3,0±0,03
ANOVA Фридман		<0,001			<0,001			<0,001		
ЛГ (мМЕ/л)	1,7±0,05	2,7±0,03***	2,3±0,03**	2,0±0,01* *	2,7±0,01** *	2,1±0,03**	1,9±0,03	2,5±0,7***	1,9±0,03	1,8±0,02
ANOVA Фридман		<0,001			<0,001			<0,001		
ПЛ (мМЕ/л)	183,1±12,7	276,2±16,3**	203,4±15,2	193,4±13,5	287,6±16,9***	197,2±13,1	193,2±12,6	293,4±15,8***	185,4±13,6	185,2±13,4
ANOVA Фридман		<0,01			<0,01			<0,001		

Эзоҳ: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – аҳкамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна гурӯҳҳои харгӯшҳои солим (тибки U-критерияи Манн-Уитни)

Дар харгӯшҳои гурӯҳи II, ки танҳо ТАИ гирифтаанд, пас аз як моҳ барқароршавии қабати пашмдор, рафтори агрессивӣ, беҳтар шудани иштиҳо ба мушоҳида расид, майли чинсӣ пайдо гашт, аммо суст буд, дар айни ҳол дар байни харгӯшҳои гурӯҳи III, ки аз табобати комплексӣ истифода кардаанд, дар муқоиса аз- гурӯҳҳои I ва II майли ғаёли чинсӣ дида шуд, миқдори амалҳо то 3,5 маротиба афзуд ($p < 0,05$), харгӯшҳо рӯҳбаланд буданд, иштиҳои хуб доштанд, серҳаракат, қабати пашмҳо дурахшон ва ҳангоми ламс кардан маҳмалӣ буданд.

Таҳқиқоти гормонҳои чинсӣ дар харгӯшҳои безоти дорои гипогонадизм пайдо шудани норасоии тестикулярӣ, ки ҳамроҳ бо кам шудани ғализати тестостерон ва зиёд шудани гормонҳои гонадотропӣ (муътадил зиёд шудани ғализати ЛГ, зиёд шудани ғализати ФСГ ва ПЛ дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ чараён доштанд, нишон дод, ин аз ихтилоли функцияи ҳуҷайраҳои Лейдиг ва аз ихтилолҳои функционалии ҳуҷайраҳои Сертоли гувоҳӣ медиҳанд (ҷадвали 3).

Ҳамин тавр, муқоиса кардани самаранокии клиникалии табобатҳои гузаронидашуда нишон дод, ки дар харгӯшҳои гурӯҳи III, ки табобати комплексӣ гирифтаанд, нисбат ба харгӯшҳои гурӯҳҳои I ва II, танҳо табобати МКС ва ТАИ гирифтаанд, боиси зуд ва пурра барқарор гаштани сатҳи гормонҳои чинсӣ гаштааст.

Андозаи хояҳои ҳамаи беморони дорои ГМ хурд буд. Ин, пеш аз- ҳама, бо ҳолати дефицити андрогенӣ ва кам шудани синтези сперма алоқаманд буд.

Дар харгӯшҳои гурӯҳи 3-юм андозаи гонад тибқи маълумоти эхография то гирифтани табобати муносиб дарозиашон ($1,3 \pm 0,02$; $1,4 \pm 0,03$; $1,5 \pm 0,02$) ва васеъгии хояҳо ($1,0 \pm 0,05$; $1,9 \pm 0,02$; $1,8 \pm 0,02$) дар муқоиса бо харгӯшҳои солим ($2,5 \pm 0,03$; $2,0 \pm 0,03$) хурд шуда буд (ҷадвали 6).

Тавре ки дар ҷадвали 4 дида мешавад, дар харгӯшҳои таҷрибавӣ пас аз табобати комплексӣ аллакай дар охири моҳи якум пурра барқарор шудани андозаҳои меъерии гонад ба мушоҳида расид, дар ҳоле ки дар харгӯшҳои тавасути ТАИ табобатшуда танҳо дар моҳи 3-юм тамоюли муътадилшавӣ ба амал меояд.

Ҳамин тавр, табобати комплексӣ ҳангоми ГМ нисбат ба табобати андрогенӣ-ивазкунанда аз ҷиҳати барқарор намудани андозаи хояҳо самаранокии олии дорад.

Барои баҳо додан ба ҳолати функционалии маҷрои хунт дар гонадаҳо ва рағҳо таҳқиқоти эходоплерография гузаронида шуд.

Натиҷаҳои доплерографияи гонад дар харгӯшҳои эксперименталӣ, яқоя бо ГМ ихтилоли маҷрои хуни шарёнӣ ва варициро нишон дод. Маҷрои хуни тестикулярӣ мувофиқи нишондиҳандаҳои PSV, Vm, PI дар ҳамаи 3 гурӯҳи моделҳои эксперименталӣ то гирифтани табобат хеле паст буданд.

Ҳамин тавр, дар харгӯшҳои эксперименталии гирифтани гипогонадизм суст шудани суръати маҷрои хун на танҳо дар ҳуди гонад, балки дар рағҳои коллатералӣ низ ба мушоҳида мерасад. Табобати комплексӣ дар харгӯшҳои гурӯҳи III маҷрои хуни шарёнӣ ва варициро хояро беҳтар намуд, ҳол он ки дар харгӯшҳои гурӯҳи I ва II, ки ТАИ-и изолятсионӣ ва ТАИ ва ФТ мегирифтанд, ба калон шудани андозаи хоя нигоҳ накарда, нишондиҳандаҳои гемодинамикӣ аз бузургҳои меъерӣ паст буданд.

Ҳангоми гипогонадизм функцияи гормонтавлидкунӣ (секретсияи тестостерон) ва спермаҳосилкунии хоя аз байн меравад, бенаслӣ ва дисфункцияи эректилӣ ба вучуд меояд. Муваффақияти табобати гипогонадизми аввалияи мардҳо аз таҳқиқоти муфассал ва табобати газаронидашуда вобаста аст.

Дар харгӯшҳои безоти дорои гипогонадизми мардҳо дар ҳарсе гурӯҳ то гирифтани табобати муносиб ихтилолҳои вазнини сперматогенезмауайян карда шуд. Дар ҳафтаи 4-уми пас аз гирифтани табобати муносиб зиёд шудани шафофияти эя-

кулят ба амал омад, ки аз кам шудани миқдори сперматозоидҳо дар моеъи нутфа дарак медиҳад.

Ҷадвали 4. – Ҳолати сохтори эхографии бофтаҳои тестикулярӣ то ва пас аз ворид кардани ТАИ, ТАИ ва ФТ ва табобати комплексӣ (ТАИ, МСК+ФТ) дар харгӯшҳои безот, яқҷоя бо МГ

Нишонд ихандаҳ ои омӯхта шаван- да	Гурӯҳҳои мукоисашаванда									
	Харгӯ шҳои солим n=10	Гурӯҳи I (n=10)			Гурӯҳи II (n=10)			Гурӯҳи III (n=10)		
		То ворид кар- дани МСК	Пас аз 1 моҳи ворид кунӣ	Пас аз 3 моҳи воридк унӣ	То во- рид карда- ни тес- тосте- рон	Баъди 1 моҳ	Баъди 3 моҳ	То та- бобати комплек сӣ	Баъд и 1 моҳ	Баъд и 3 моҳ
Контур ҳо	Возех , ба- робар	Баро- бар	Возех, баро- бар	Баро- бар	Возех, баро- бар	Баро- бар	Возех, баро- бар	Баробар	Возе х, баро ро- бар	Ба- робар
Андоза(см): Дарозӣ: рост Чап	2,5±0, 03 2,3±0, 01	1,3±0, 02*** 1,2±0,0 2***	2,0±0, 01** 1,9±0, 01**	2,3±0,1 ** 2,2±0,1 **	1,5±0,0 1*** 1,4±0,0 3***	2,3±0, 01*** 2,0±0, 01***	2,3±0,0 5* 2,0±0,5 *	1,4±0,03 *** 1,3±0,01 ***	2,5±0 ,01* 2,3±0 ,01*	2,6±0, 01 2,3±0, 03
ANO- VA Фрид- ман		<0,001			<0,001			<0,001		
Шири- на: пра- вое левое	2,0±0, 03 1,9±0, 01	1,3±0, 05*** 1,1±0, 01***	1,7±0, 02*** 1,5±0, 01***	1,8±0,0 2*** 1,7±0,0 1***	1,3±0,0 1*** 1,3±0,0 1***	1,8±0, 02** 1,7±0, 03**	2,0±0,0 2 1,9±0,0 1	1,4±0,01 *** 1,3±0,03 ***	2,0±0 ,05 1,9±0 ,05	2,3±0, 05 2,1±0, 05
ANO- VA Фрид- мана		<0,001			<0,001			<0,001		
Эхост- руктура	Яқ- хела	Яқ- хела	Яқхе- ла	Яқхела	Яқхела	Яқхе- ла	Яқхе- ла	Яқхела	Яқ- хела	Яқхе- ла

Эзоҳ: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – аҳамияти омории фарқияти нишондихандаҳо дар мукоиса бо ҳамин гуна нишондихандаҳо дар гурӯҳи харгӯшҳои солим (тибки U-критерияи Манн-Уитни).

Пас аз 3 моҳ миқдори сперматозоидҳо дар модели эксперименталии гурӯҳҳои I ва II, ки ТАИ ва ТАИ+ФТ мегирифтанд, зиёд шуд (167x10; 177x10), ҳол он ки дар харгӯшҳои гурӯҳи III пас аз ТК сперматозоидҳо то 198x10 зиёд гаштанд. Миқдори хучайраҳои фаъол(18,0%; 26,0%; 33,0%) ва камҳаракат (41,0; 41,0%; 38,0%) дар ҳамаи 3 гурӯҳ хеле кам зиёд шуданд: ҳол он ки хучайраҳои беҳаракат дар ҳамаи гурӯҳҳо кам шуд (мутаносибан 41; 33,0%; 27,0%).

Пас аз 6 моҳ миқдори сперматозоидҳо дар модели эксперименталии гурӯҳҳои I ва II, ки ТАИ ва ТАИ+ФТ мегирифтанд, зиёд шуд (186x10; 197x10), ҳол он ки дар харгӯшҳои гурӯҳи III пас аз ТК сперматозоидҳо то 297x10 зиёд гаштанд. Миқдори хучайраҳои фаъол(20,0%; 37,0%; 65,0%) ва камҳаракат(47,0; 37,0%; 10,0%)

дар ҳамаи 3 гурӯҳ хеле кам зиёд шуданд: ҳол он ки ҳуҷайраҳои беҳаракат дар ҳамаи гурӯҳҳо кам шуд (мутаносибан 33; 26,0%; 10,0%).

Пас аз як сол миқдори сперматозоидҳо дар ҳуҷайраҳои безоти гурӯҳҳои I ва II, ки ТАИ ва ТАИ+ФТ мегирифанд, зиёд шуд (223x10; 239x10), ҳол он ки дар харгӯшҳои гурӯҳи III пас аз ТК сперматозоидҳо то 280x10 зиёд гаштанд. Миқдори ҳуҷайраҳои фаъол (39,0%; 55,0%; 85,0%) ва камҳаракат дар ҳамаи 3 гурӯҳ хеле кам зиёд шуданд: ҳол он ки ҳуҷайраҳои беҳаракат дар ҳамаи гурӯҳҳо кам шуд (24; 20,0%; 5,0%) (ҷадвали 5)

Таблитсаи 5. - Таҳлили муқоисавии параметрҳои спермограмма дар харгӯшҳои безот бо гипогонадизми ибтидоӣ вобаста ба табобати гузаронидашуда

Здоровая группа n=10			I гуруҳ n=10			II гуруҳ n=10			III гуруҳ n=15		
Активность											
A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
25	38	37	Пас аз бастабандӣ								
Кол-во сперматозоидов		283x10	11,7	26,7	61,6	12,5	29,0	63,5	11,7	26,0	62,7
Миқдори сперматозоидҳо											
			103x10			105x10			107x10		
Баъди 3-моҳ.											
			167x10			177x10			198x10		
			18,0	41,0	41,0	26,0	41,0	33,0	35,0	38,0	27,0
Баъди 6 - моҳ.											
			186x10			197x10			207x10		
			20,0	47,0	33,0	37,0	37,0	26,0	65,0	25,0	10,0
Баъди 1 сол											
			223x10			219x10			280x10		
			39,0	37,0	24,0	55,0	25,0	20,0	85,0	10,0	5,0

Ҳамин тавр, ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳои спермограмма дар харгӯшҳои безоти дорои гипогонадизми мардона ихтилолҳои вазнини сперматогенез ба мушоҳида расид.

Дар динамика дараҷаи барқароршавии нишондиҳандаҳои спермограмма аз гузаронидани табобати муносиб вобаста буд. Табобати комплекси гузаронидашуда (МСК табобати фито-андроген-ивазкунанда) дар барқарор намудани ихтилолҳои сперматогенез самаранокии олии нишон додааст.

Таҳлили муқоисавии нишондиҳандаҳои иммунологӣ дар беморони гурӯҳи 3 нишон дод, ки то табобат дар харгӯшҳои эксперименталӣ маҳв шудани масунияти ҳуҷайравӣ ва ҳам гуморалӣ ба назар мерасад.

Пас аз гирифтани табобати комплексӣ муътадилшавии назарраси ҳам масунияти ҳуҷайравӣ ва ҳам гуморалӣ дар муқоиса аз харгӯшҳое, ки табобати МСК (гурӯҳи I) ва ТАИ (гурӯҳи II) мегирифанд, танҳо майл ба муътадилшавӣ ба қайд гирифта шуд.

Ҳангоми таҳқиқоти гистологии ҳоҷҳо мо монанд будани тағйиротҳоро дар ҳар се гурӯҳи харгӯшҳои безот, ки дорои гипогонадизм буданд, муайян кардем, ин ба маълумотҳои адабиётҳои илмӣ мувофиқат мекунад: ба таври назаррас маҳв шудани сперматогенез ва деформатсияи сохторҳои сперма, дучор шудани ягон-ягон ҳуҷайраҳои Сертоли дар каналчаҳои ҷудогона. Натиҷаҳои таҳқиқоти патоморфологӣ ва тасвирҳои микроскопӣ бо ёрии системаи таҳлили компютерӣ ва light optical microscope (model Olympus) баҳогузорӣ карда шуданд.

Ҳамин тавр, табобати комплексӣ ҳангоми ГМ усули беҳатар ва дорои самаранокии олии мебошад, ки самаранокии барқароршавии функсияҳои герминогенӣ ва

сперматогении хояхоро пурзӯр намуда, оризаҳоро ба ҳадди минимум мерасонад ва имконият медиҳад, ки аз дастгирии тӯлонии табобати андроген-ивазкунанда даст кашида шавад. Пас аз гузаронидани табобати комплексӣ пурра ӯрқарор шудани сохтори хучайравии гонадҳо ба назар расид.

Хулосаҳо

1. Шаклҳо ва омилҳои хатари пайдошавии гипогонадизми аввалияи мардҳо (ГМ) муайян карда шуд: дар бештари мавридҳо шакли иктисобии (пайдошуда) (71 нафар; 97,2%) нисбат ба шакли модарзодии он (2 чел. 2,8%) ба қайд гирифта шуд. Омилҳои хатари пайдошавии шаклҳои иктисобии гипогонадизм инҳо буданд: фарбеҳии дараҷаи II-III дар (33 чел.; 46,4%), диабет қанд дар (25 нафар; 35,2%), крипторхизм дар (1 нафар; 1,4%). Дар ҳамаи гурӯҳҳои муқоисашаванда ихтилоли устувори рафтор ва вазифаи фертилӣ, тағирот дар рафтори эмотсионалӣ ва моторӣ дар шакли камҳаракати, ошuftагӣ, набудани ҳавасмандии ҷинсӣ мушоҳида карда шуд [1-М, 2-М, 7-М, 15-М].
2. Портрети андроген-дефитситӣ ҳам дар тамоми мардҳо ва ҳам дар харгӯшҳои безот муқаррар карда шуд: хурд шудани андозаи гонад, дисфунксияи эректилӣ, микропенис (99,0%), дизурия (45,0%), инертсия (67,0%), дар ҳоле ки танҳо дар мардҳо: вучуд доштани фарбеҳии абдоминалӣ (99,0%), овози борику баланд ва ғичирросӣ (37,0%), рушди мӯй дар намудаи мӯйи занҳо (93,0%), пурра рушд накардани ҳанҷара (77,0%), гинекомастия, ихтилоли эмотсионалӣ ва рафтори ҳаракатӣ дар намуди: хирашавии табъ, рӯҳафтадагӣ, камфаъолӣ, саргарангӣ, набудани таҳриқоти ҷинсӣ. Паст шудани консентратсияи тестостерон дар шакли аксуламали манфӣ боиси гиперпродуксияи музмини гормонҳои гонадотропӣ ва ихтилоли шадиди сперматогенез дар шакли азооспермия ва олигозооспермия мегарда [2-М, 9-М, 11-М, 17-М].
3. Дар модели таҷрибавӣ монет шудани нишондиҳандаҳои иммунитетӣ ҳам хучайравӣ ва ҳам гуморалӣ, кам шудани гардиши хун ва андозаи гонадҳо ва пенис, ҳам аз рӯи дарозӣ ва ҳам паҳнӣ дар ҳама беморони гирифтори ГМ-и ибтидоӣ ва дар харгӯшҳои безотӣ пеш аз гирифтани табобат ва бади табобати комплексӣ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ. пайдо шуданд [11-М, 16-М].
4. Самаранокии тестостерон дар афзоиш ва инкишофи узвҳои таносули мард, дар камолоти гадуи простата, пенис ва гонадҳо, дар гафсшавии риштаҳои овоз ва мустаҳкам шудани мушакҳо, инчунин оризаҳои кӯтоҳмуддат ва давомнокии тестостерон дар беморони гирифтори ГМ муайян карда шуданд: кӯтоҳ будани нафас (57,0%), рафъи сперматогенез (45,0%), гипертонияи артериалӣ (39,0%), кардиалгия (29,0%), яқбора паст шудани тестостерони худ (28,0%), гепатитҳои токсикӣ (17,0%), диабет қанд (15,0%), норасоии шадиди гурда (9,0%), полици-темия (3,0%) [14-М].
5. Тағйироти гистоморфологӣ дар паренхимаи гонадҳо дар харгӯшҳои безотӣ бо пайдоиши тағйироти дистрофӣ дар девораҳои найчаҳои ниммадор, хучайраҳои ягонаи кариопикнотикии сертолия, бо ҷойҳое, ки хучайраҳои сперматогонияҳои десквamatсияшуда ва сперматоситҳои инфиродӣ бо микрофоситситҳо фарқ мекунанд [6-М].
6. Истифодаи гиёҳҳои шифобахш, самаранок, экологӣ тозаи Тоҷикистон (шарбатҳо, нӯшоқиҳои растаниҳо дар ғизои клиникӣ) дар заминаи табобати ивазкунандаи андроген дар беморон ва харгӯшҳои таҷрибавӣ бо ГМ ибтидоӣ, дар барқарорсозии табиати рафторӣ, функсияи эректилӣ, гонадҳо, сатҳи гормоналӣ, гардиши хун ва андозаи узвҳои таносул гормонҳо, вайроншавии сперматогенез

ва тағироти гистоморфологӣ дар паренхимаи гонадӣ бо ГМ дар харгӯшҳои барҷаста. таъсири комплексӣ дорад. Табобати комплексӣ миқдор ва басомади тестостеронро коҳиш медиҳад ва оризаҳои кӯтоҳмуддат ва давомнокро дар беморони гирифтори гипогонадизми ибтидоии мардона ва модели таҷрибавӣ ба ҳадди ақал мерасонад [3-М, 5-М, 6-М, 8-М, 10-М, 13-М, 14-М, 18-М].

Тавсияҳои амалӣ

1. Бо мақсади барвақт муайян намудани норасоии тестикулярӣ ба портрети андрогенӣ-дефитситии ГМ-и аввалия таваҷҷуҳ зоҳир намудан ва сари вақт баҳо додан ба ҳолати гормонҳои ҷинсӣ зарур аст.
2. ТАИ-ро танҳо ҳангоми осебҳои органикии гонад бо дар назардошти нишондодҳо ва зиддинишондодҳо гузаронидан лозим аст, ҳангоми гипогонадизми функционалӣ истифодаи васеи табобати фито-андроген-ивазкунанда бо машқҳои ҷисмонӣ, беҳтар сохтани маҷрои хуни қаъри қос, тестостерони баландкунандаи ғизоӣ табобатӣ, чорабиниҳои психотерапевтӣ, ки сатҳи стресси психоэмотсионалиро паст мекунад, дорои самаранокии олии мебошанд.
3. Истифодаи ММСК ва табобати фито-андроген-ивазкунанда на бояд ҳамчун усули мустақил ва ягонаи табобат ҳангоми гипогонадизми мардона баррасӣ карда шавад. Дар чунин ҳолатҳо хусусиятҳои инфиродии бемор, нишондодҳо ва зиддинишондодҳо барои препаратҳои истифодашаванда бояд ба эътибор гирифта шаванд.

Феҳристи интишороти довталаби дарёфти дарачаи илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

- [1-М] Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения и комплексная терапия первичного мужского гипогонадизма / С.С. Мустафакулов //Вестник академии медицинских наук Таджикистана» - 2020. №4. - С. 133-137.
- [2-М] Мустафакулов С.С. Клиническая оценка эффективности комплексного лечения мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) / С.С.Мустафакулов, И.А. Юнусов, Б.Х.Махмудова и др. //Вестник академии медицинских наук Таджикистана». - Душанбе. -2021. - №1.
- [3-М] Мустафакулов С.С. Современные аспекты диагностики и лечения мужского гипогонадизма /Дж.А. Шамсиев, С.С.Мустафакулов, //Вестник академии медицинских наук Таджикистана». - Душанбе. -2021. - №1.
- [4-М] Мустафакулов С.С. Эффективность и побочные действия андроген-заместительной терапии /С.С. Мустафакулов//Вестник академии медицинских наук Таджикистана». - Душанбе. - 2022. - №1. – С. 93-100.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда

- [5-М] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности простакора в комплексном лечении хронического простатита в амбулаторной практике / С.С. Мустафакулов //Материалы XV . научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53
- [6-М] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) /С.С. Мустафакулов //Материалы XV . научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления иннова-

ционного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 54.

[7-М] Мустафакулов С.С Факторы риска развития, особенности клинического течения синдрома гипогонадизма у мужчин /С.С. Мустафакулов, Х.Г., Салимов, А.А Абдурахманов //Материалы XV . научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53.

[8-М] Мустафакулов С.С. Оценка эффективности фитопрепаратов в комплексном лечении хронического простатита /С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев,М.М. Касымов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С.

[9-М] Мустафакулов С.С. Состояние сперматогенеза и гормонального фона при экспериментальном остром орхите у беспородных кроликах /С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев,М.М. Касымов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С. 100-102.

[10-М] Мустафакулов С.С.Эффективность обогатенных собственных мезенхимальных стволовых клеток при крипторхизме, ассоциированном со гипогонадизмом/С.С. Мустафакулов //Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием. Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С. 100-102.

[11-М] МустафакуловС.С.Эффективность комплексной терапии, влияющейна состояние иммунологических показателей крови при мужском гипогонадизме и его комплексная терапия /С.С. Мустафакулов И.А. Юнусов, Х.А. Ганиев // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием» », посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 131-132.

[12-М] Мустафакулов С.С. Эффективность и побочные действия андроген-заместительной терапии / С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев, Р.С. Мираков //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».. Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 134-135.

[13-М]Мустафакулов С.С. Эффективность комплексной терапии при мужском бесплодии, ассоциированном хроническом простатитом (случай из практики) /С.С. Мустафакулов, М.М. Касымов., Ш.Д. Урунова //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 135-137.

[14-М] Мустафакулов С.С.Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) /С.С. Мустафакулов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им.

Абуалиибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 54.

[15-М] Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения синдрома гипогонадизма у мужчин /С.С. Мустафакулов, Х.Г. Салимов, А.А Абдурахманов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53.

[16-М]МустафакуловС.С.Эффективность комплексной терапии, влияющейна состояние иммунологических показателей крови при мужском гипогонадизме и его комплексная терапия / С.А. Мустафакулов, И.А. Юнусов, Х.А. Ганиев // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием» », посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 131-132.

[17-М] МустафакуловС.С.Синдром дефицита андрогенов при первичном мужском гипогонадизме и его комплексная терапия /С.С.Мустафакулов, А.Ш.Сидиков, Х.Г. Салимов //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины.– Душанбе. - 2021. – С. 133-134.

[18-М] Мустафакулов С.С.Эффективность аутоклеточной терапии при хроническом пиелонефрите ассоциированный с псориазом /С.С. Мустафакулов //Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. - 2022. –С. 54.

Рӯйхати ихтисораҳо

ГЛ	– гормони лютеинизатсионӣ
ГМ	– гипогонадизми мардона
ГФС	– гормони фолликулостимулятсионӣ
ДК	– даври камар
ЛПВБ	– липопротеидҳои зичиашон баланд
ЛПЗП	– липопротеидҳои зичиашон паст
МДТ	– муассисаи давлатии таълимӣ
МД	– муассисаи давлатӣ
НШГ	– норасоии шадиди гурдаҳо
ОМИТ	– озмоишгоҳи марказии илмӣ-таҳқиқотӣ
ОҲБ	– озмоишгоҳи хучайраҳои бунёдӣ
ПЛ	– пролактин
ТАИ	– табобати андрогенӣ-ивазкунанда
ТУС	– таҳқиқоти ултрасадоӣ
ФММУ	– функсияҳои мононуклиарии мағзи устухон
ШМБ	– шохиси массаи бадан

АННОТАЦИЯ**Мустафакулов Сухроб Салимович****Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма****Ключевые слова:** гипогонадизм, тестостерон, половые гормоны, сперматогенез.**Цель.** Оценка эффективности комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма (МГ) у пациентов и у экспериментальных моделей.**Методы исследования и использованная аппаратура:** стандартный осмотр, пальпация мошонки и пениса у пациентов и экспериментальных моделей. Лабораторные методы обследования включали исследование спермограммы, анализ крови на половые гормоны - тестостерон, ФСГ, ЛГ, ПЛ. Всем пациентам и кроликам проводили эходопплерографию гонад, пениса и простаты. Малоинвазивную биопсию яичек с морфометрическим изучением биоптатов проводили экспериментальным кроликам до и после комплексной терапии.

Применена искусственная вагина для отбора семени кроликов, уровень половых гормонов определялся по технологии усиленной хемилюминесценции (с помощью автоматического иммунохимического анализатора Vitros Eci), общий холестерин и триглицериды (TG) определяли у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом ферментативно (анализатор Hitachi 717). Размеры, объем, правильность контуров, структуру и паренхиму гонад определяли эхографическим исследованием (на ультразвуковом сканере Medison SA-8000-Рпше, Корея)

Полученные результаты и их новизна:

Проведено рандомизированное двойное контролируемое исследование в параллельных группах: проанализированы и сопоставлены результаты исследования пациентов и экспериментальных кроликов с МГ, получавших изолированную АЗТ и КТ. Выделены эффективность, осложнения и побочные действия АЗТ у пациентов первичным МГ. На основе экспериментальной модели аналитически доказана и оценена высокая эффективность, безопасность при минимальном риске осложнений комплексного подхода к терапии МГ. Установлены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции при андроген-дефицитном состоянии как у пациентов, так и у экспериментальных кроликов. Определены резкое снижение собственного тестостерона и умеренное увеличение концентрации ЛГ, повышение концентрации ФСГ и ПЛ, тяжелые нарушения сперматогенеза как у пациентов, так и у экспериментальных моделей. Уточнены уменьшение размеров и нарушение кровотока гонад как у пациентов, так и у экспериментальных животных. Установлено подавление как клеточного, так и гуморального иммунитета и гистоморфологические изменения у экспериментальных моделей до и после введения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток и фито-андроген-заместительной терапии.

Рекомендации по исследованию: для раннего выявления тестикулярной недостаточности необходимо уделять внимание на андроген-дефицитный портрет первичного МГ и своевременно оценить состояние половых гормонов. АЗТ необходимо провести только при органическом поражении гонад с учётом показаний и противопоказаний, при функциональном МГ необходимо широкое использование комплексной терапии с физическими упражнениями, улучшающими кровоток в тазовом дне, тестостерон повышающее лечебное питание, психотерапевтические мероприятия, снижающие уровень психоэмоционального стресса, что является высокоэффективным. Использование МСК и комплексная КТ – метод лечения при МГ. В подобных случаях необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов, показания и противопоказания применяемых препаратов.**Область применения:** урология, андрология, эндокринология.

АННОТАТСИЯИ

Мустафакулов Сухроб Салимович

Баҳодиҳии самаранокии табобати комплекси гипогонадизми аввалияи мардҳо

Калимаҳои калидӣ: гипогонадизм, тестостерон, гормонҳои ҷинсӣ, сперматогенез.

Мақсад. Баҳодиҳии самаранокии табобати комплекси гипогонадизми аввалияи мардҳо (ГМ) ва дар беморон ва моделҳои таҷрибавӣ.

Усулҳои таҳқиқот ва истифодаи дастгоҳҳо: муоинаи стандартӣ, палпатсияи ҳоядон ва пенис дар беморон ва моделҳои таҷрибавӣ. Усулҳои лаборатории таҳқиқот аз таҳқиқи спермограмма, таҳлили хун барои гормонҳои ҷинсӣ - тестостерон, ФСГ, ГЛ, ПЛ. Дар ҳамаи беморон ва харгӯшҳо эходоплерографияи гонад, пенис ва простата гузаронида шуд. Биопсияи каминвазивии ҳояҳо бо омӯзиши биоптатҳои морфометрӣ дар харгӯшҳои эксперименталӣ то ва пас аз табобати комплекси гузаронида шуд.

Барои ҷудо кардани нутфаи харгӯшҳо маҳбали (вагинаи) сунъӣ истифода шуд, сатҳи гормонҳои ҷинсӣ тибқи технологияи хемиллюминестсенсияи пурқувват (бо ёрии анализатори автоматикии иммунохимиявии Vitros Eci) муайян карда шуданд, холестерини умумӣ ва триглитсерид (TG) дар беморони дорои гипогонадизми аввалияи мардҳо ба таври мферментативӣ (анализатори Hitachi 717) муайян карда шуд. Андоза, ҳаҷм, дурустии контурҳо, сохтор ва паренхимаи гонадро тавассути таҳқиқоти эхографӣ (дар сканери ултрасадоии Medison SA-8000-Rpше, Корея) муайян карданд.

Натиҷаҳои ҳосилшуда ва навгонии онҳо: Озмоиши тасодуфии дукаратаи назоратшаванда дар гурӯҳҳои параллелӣ (мувозӣ) анҷом дода шуд: натиҷаҳои таҳқиқоти беморон ва харгӯшҳои таҷрибавии дорои гипогонадизми мардона, ки табобати маҳдуди (изолятсионии) андрогенӣ-ивазкунанда ва комплекси гирифтаанд, таҳлил карда шуд.

Самаранокӣ, оризаҳо ва таъсироти манфии табобати андрогенӣ-ивазкунанда дар беморони дорои гипогонадизми аввалияи мардона ҷудо карда шуд. Дар асоси моделҳои эксперименталӣ самаранокии баланд ва беҳатарӣ ҳангоми хатари минималии оризаҳои равишҳои комплекси ба табобати гипогонадизми мардона исбот ва баҳогузорӣ карда шуд. Ихтилолҳои устувори хусусиятҳои рафторӣ ва функцияҳои наслронӣ ҳангоми ҳолати андроген-дефитситӣ, ҳам дар беморон ва ҳам дар харгӯшҳои таҷрибавӣ муайян карда шуданд. Шаидан паст шудани тестостерони худӣ ва муътадил афзоиш ёфтани ғализати luteinizing hormone (ЛГ) , баланд шудани ғализати ГФС ва ПЛ, ихтилолҳои вазнини сперматогенез ҳам дар беморон ва ҳам дар моделҳои таҷрибавӣ муайян карда шуданд. Хурд шудани андоза ва ихтилолҳои маҷрои хуни гонад (ғадуди ҷинсӣ) ҳам дар беморон ва ҳам дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ муайян карда шуданд. Ҳолати масунияти ҳучайравӣ ва гуморалӣ ва тағйиротҳои гистоморфологӣ дар моделҳои таҷрибавӣ то ва пас аз ворид намудани ҳучайраҳои бунёдии мултипотентии мезенхималӣ ва табобати фито-андроген-ивазкунанда муқаррар карда шуд.

Тавсияҳо барои истифода: Бо мақсади барвақт муайян намудани норасоии тестикулярӣ ба портрети андрогенӣ-дефитситии ГМ-и аввалия таваҷҷуҳ зоҳир намудан ва сари вақт баҳо додан ба ҳолати гормонҳои ҷинсӣ зарур аст.

ТАИ-ро танҳо ҳангоми осебҳои органикии гонад бо дар назардошти нишондодҳо ва зиддинишондодҳо гузаронидан лозим аст, ҳангоми гипогонадизми функционалӣ истифодаи васеи табобати фито-андроген-ивазкунанда бо машқҳои ҷисмонӣ, беҳтар сохтани маҷрои хуни қабри қос, тестостерони баландкунандаи ғизои табобатӣ, чорабиниҳои психотерапевтӣ, ки сатҳи стресси психоэмотсионалиро паст мекунанд, дорои самаранокии олӣ мебошанд. Истифодаи ММСК ва табобати фито-андроген-ивазкунанда на бояд ҳамчун усули мустақил ва ягонаи табобат ҳангоми гипогонадизми мардона баррасӣ карда шавад. Дар чунин ҳолатҳо хусусиятҳои инфиродии бемор, нишондодҳо ва зиддинишондодҳо барои препаратҳои истифодашаванда бояд ба эътибор гирифта шаванд.

Соҳаи истифода: урология, андрология, эндокринология.

ANNOTATION

Mustafakulov Sukhrob Salimovich

Evaluation of the effectiveness of complex treatment primary male hypogonadism

Key words: hypogonadism, testosterone, sex hormones, spermatogenesis.

Goal. Evaluation of the effectiveness of complex therapy for primary male hypogonadism (MG) in patients and in experimental models.

Research methods and equipment used: standard examination, palpation of the scrotum and penis in patients and experimental models. Laboratory methods of examination included the study of spermogram, blood test for sex hormones - testosterone, FSH, LH, PL. All patients and rabbits underwent Doppler sonography of the gonads, penis, and prostate. Minimally invasive testicular biopsy with morphometric study of biopsies was performed in experimental rabbits before and after complex therapy.

An artificial vagina was used to collect the semen of rabbits, the level of sex hormones was determined using enhanced chemiluminescence technology (using an automatic immunochemical analyzer VitrosECi), total cholesterol and triglycerides (TG) were determined in patients with primary male hypogonadism enzymatically (analyzer Hitachi 717). The size, volume, correctness of the contours, structure and parenchyma of the gonads were determined by echographic examination (on an ultrasound scanner Medison SA-8000-Pshe, Korea)

The results obtained and their novelty:

For the first time, a double RCT was carried out in parallel groups: the results of the study of patients and experimental rabbits with MG who received isolated AZT and complex therapy were analyzed and compared.

The efficacy, complications, and side effects of AZT in patients with primary MG are highlighted. On the basis of the experimental model, the highly efficacy and safety with a minimum risk of complications of an integrated approach to MG therapy have been analytically proven and evaluated.

Stable behavioral and fertile dysfunctions were established in androgen-deficient states, both in patients and in experimental rabbits.

A sharp decrease in intrinsic testosterone and a moderate increase in the concentration of LH, an increase in the concentration of FSH and PL were determined, severe disorders of spermatogenesis were found, both in patients and in experimental models.

The decrease in the size and disturbance of the blood flow of the gonads, both in patients and in experimental animals, has been clarified.

Research Recommendations:

1. For early detection of testicular insufficiency, it is necessary to pay attention to the androgen-deficiency portrait of primary MG and to assess the state of sex hormones in a timely manner.

2. AZT should be performed only in case of organic lesion of the gonads, taking into account indications and contraindications, with functional MG, it is necessary to widely use complex therapy with physical exercises that improve blood flow in the pelvic floor, testosterone increasing therapeutic nutrition, psychotherapeutic measures that reduce the level of psychoemotional stress are highly effective.

3. The use of MSCs and complex CT method of treatment for MG. In such cases, it is necessary to take into account the individual characteristics of patients, indications and contraindications of the drugs used.

Applications: urology, andrology, endocrinology.