

На правах рукописи

ХОЛБОБОЗОДА РУСТАМ ФАЙЗУЛЛО

**ПОЛОВАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
ЯИЧЕК ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЛЕКАРСТВЕННОГО
ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.13. Урология и андрология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

Костин Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, первый проректор — проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Официальные оппоненты:

Гамидов Сафаил Исраил оглы – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гвасалия Бадри Роинович - доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2).

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в _____ на заседании диссертационного совета ПДС 0300.026 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.026
доктор медицинских наук, доцент

Епифанова Майя Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Новообразования яичек (НЯ) представляют собой наиболее часто встречающееся онкологическое заболевание среди мужчин в возрастной категории 15–40 лет и является ведущей причиной смертности от злокачественных опухолей в данной когорте [Каприн А.Д. и соавт., 2024; Bray F. и соавт., 2024]. На долю НЯ приходится около 2% от всех злокачественных новообразований и приблизительно 1% от всех солидных опухолей у мужчин, с частотой встречаемости от 3 до 11 случаев на 100 000 мужчин в год [Park J.S. и соавт., 2018; Siegel R.L. и соавт., 2022].

Согласно современным данным, наблюдается глобальная тенденция роста заболеваемости новообразованиями яичка (НЯ), особенно в странах Африки и Северной Европы. Лидирующие позиции по частоте заболеваемости приходятся на Норвегию, Словению и Данию [Giona S. и соавт., 2022]. В 2022 году зарегистрировано около 72 031 новых случаев НЯ в мире [Bray и др., 2024]. В России, а также на территории стран бывшего СССР, уровень заболеваемости НЯ ниже, чем в Европе. В 2023 году в России было выявлено 1 401 новых случаев НЯ среди мужчин [А.Д. Каприн и соавт., 2024].

В зависимости от гистологического типа и стадии новообразований яичка (НЯ), современные методы лечения варьируются от исключительной орхифуникулэктомии (ОФЭ) до её комбинирования с адъювантной химиотерапией (ХТ), первичной забрюшинной лимфаденэктомией (ЗЛАЭ) и/или лучевой терапией (ЛТ). Несмотря на то, что эти подходы значительно улучшили показатели выживаемости пациентов по сравнению с предыдущими десятилетиями, они также признаны факторами риска развития дефицита тестостерона (ДТ) и сексуальных дисфункций (СД) у мужчин в данной группе.

В свою очередь ДТ может приводить к возникновению метаболических и кардиоваскулярных нарушений, оказывая негативное влияние на общее состояние здоровья. Продольные исследования демонстрируют долгосрочный риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний после лечения радиотерапией и/или химиотерапией на основе цисплатина у выживших после НЯ.

Кроме того, молодые пациенты, перенёсшие лечение НЯ, подвергаются повышенному риску развития множественных СД по сравнению с общим мужским населением. К числу таких дисфункций относится снижение сексуального интереса, активности и удовлетворения, эректильная дисфункция (ЭД), проблемы с эякуляцией, усиление сексуального дискомфорта и изменение восприятия собственного тела [Barros и др., 2023; Raffo и др., 2024]. Они также могут сталкиваться с психосоциальными вызовами,

включая тревожные расстройства, опасения относительно рецидива онкологического заболевания, а также с другими проблемами, характерными для НЯ [Schepisi и др., 2019].

Таким образом, представленные данные подчёркивают необходимость комплексного и индивидуализированного подхода к восстановлению сексуального здоровья в рамках общей стратегии лечения и реабилитации пациентов, перенёвших терапию по поводу новообразований яичек.

Цель исследования: улучшить результаты лечения и показатели половой функции у пациентов с новообразованиями яичек после комплексного лечения посредством разработки и внедрения оптимизированного алгоритма диагностики и диспансерного наблюдения.

Задачи исследования

1. Оценить состояние половой функции у пациентов с новообразованиями яичек на момент постановки диагноза, с помощью стандартизированных опросников и уровня половых гормонов.
2. Определить динамику изменений половой функции пациентов в процессе лечения, проводя последовательные оценки в зависимости от применяемых методов лечения.
3. Выявить клинико-патологические факторы заболевания и особенности проводимого лечения, способные оказать неблагоприятное воздействие на половую функцию пациента.
4. Оценить характер и продолжительность нарушений половой функции после завершения лечения.
5. Разработать и внедрить алгоритм диагностики и диспансерного наблюдения со стратификацией риска.

Научная новизна исследования

Впервые выявлено, что нарушения половой функции и гормонального статуса присутствуют уже на этапе постановки диагноза НЯ, что связано с опухолью, её распространённостью и уровнем онкомаркеров.

Впервые определены клинико-патологические факторы, влияющие на риск длительных нарушений половой функции и гормонального статуса, что позволяет прогнозировать исходы лечения и разрабатывать индивидуальные стратегии наблюдения. Показано, что большинство нарушений временные, что даёт возможность более точно информировать пациентов о перспективах восстановления.

Впервые проведена детализированная оценка динамики гормонов после лечения, выявлены предикторы устойчивой активности гипоталамо-гипофизарной системы, что помогает прогнозировать и корректировать гормональные нарушения.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты исследования расширяют представления о влиянии НЯ на половую и гормональную функцию, выявляя наличие нарушений уже на этапе постановки диагноза, что обусловлено особенностями опухолевого процесса и уровнем онкомаркеров. Установлены характер и динамика восстановления функций в процессе и после лечения, что углубляет понимание патогенеза указанных расстройств.

Практическая значимость работы заключается в возможности прогнозирования риска стойких нарушений на основе исходных данных и объема терапии, что позволяет выделять группу риска и формировать персонализированные стратегии наблюдения и реабилитации. Подтверждён преимущественно обратимый характер выявленных нарушений, обоснована роль комплексного подхода с участием онкопсихолога в повышении адаптации и качества жизни пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. До начала лечения у пациентов с новообразованиями яичек выявляются нарушения половой функции и гормонального статуса, обусловленные влиянием опухолевого процесса.
2. Хирургическое и, особенно, комплексное лечение вызывает временные изменения гормонального фона и половой функции; их выраженность зависит от объёма и интенсивности терапии, возраста пациента и исходного функционального состояния.
3. Информирование до начала лечения должно включать обсуждение вероятных, преимущественно обратимых, нарушений половой и гормональной функции, с акцентом на молодых пациентов с благоприятным прогнозом и ограниченным объёмом лечения.
4. Для прогнозирования отдалённых последствий лечения половой и гормональной функции обосновано использование разработанных прогностических моделей, обеспечивающих персонализированный подход к последующему наблюдению и реабилитации.
5. Разработан и внедрён алгоритм диагностики и диспансерного наблюдения со стратификацией риска, обеспечивающий персонализированную маршрутизацию и стандартизированный график контрольных обследований.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное исследование с поэтапной оценкой гормонального статуса и половой функции у пациентов с НЯ до и после лечения. Использовались стандартизированные опросники (МИЭФ-15, МКФ, HADS), лабораторные методы с определением половых гормонов. Применялись методы лучевой диагностики (МРТ, УЗИ, КТ) и определение онкомаркеров. Статистическая обработка включала одно- и

многофакторный, корреляционный анализ и межгрупповые сравнения с уровнем значимости $p < 0,05$.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборки (86 наблюдений), применением валидизированных методов оценки половой функции и гормонального статуса, а также использованием адекватных инструментальных и лабораторных методик. Объем выборочных совокупностей рассчитывался по стандартным формулам с обеспечением статистической достоверности на уровне не менее 95%. Для обработки данных применялись современные методы описательной и аналитической статистики с использованием программ IBM SPSS Statistics 27 и StatTech v. 3.1.6 (ООО «Статтех», Россия).

Апробация работы и реализация полученных результатов

Промежуточные и окончательные результаты, а также основные положения научного труда были представлены и доложены в рамках работы конференций, съездов и конгрессов на: XIV Съезде и XXII Конгрессе Российского общества урологов, г. Москва, 4–17 сентября 2022 г., V Национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», г. Москва, 1–3 декабря 2022 г., XIX конгрессе «Мужское здоровье», г. Сочи, 26–28 апреля 2023 г., Форуме онкологов ЦФО, г. Одинцово, 24–25 марта 2023 г., IV Конференции онкологов Московской области, г. Москва, 9 июня 2023 г., XXIII Конгрессе Российского общества урологов, г. Казань, 14–16 сентября 2023 г., XVIII Международном Конгрессе Российского общества онкоурологов, г. Москва, 28–29 сентября 2023 г., II научно-практической конференции Молодежного совета «Актуальные вопросы современной онкологии», г. Москва, 27 октября 2023 г., Форуме онкологов ЦФО, г. Калуга, 21–22 марта 2024 г.

Личный вклад автора в получение результатов, изложенных в диссертации

Автором самостоятельно разработаны цели, задачи и дизайн исследования, выполнен обзор литературы, отбор методов и интерпретация данных. Работа проведена на кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». Автор лично участвовал в хирургическом лечении, наблюдении и сопровождении пациентов, сборе клинического материала, формировании базы данных и статистической обработке результатов, а также в подготовке публикаций.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, из которых 2 статьи

индексируются в международной базе данных Scopus и рекомендованы для представления результатов научных исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах и включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 171 источник (в том числе отечественные публикации), а также перечень используемых сокращений. В диссертации представлены 59 таблицы и 62 рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В проспективное исследование были включены 86 пациентов с опухолевыми новообразованиями яичка, проходивших комплексное лечение в период с сентября 2021 года по январь 2024 года. Средний возраст пациентов составил $35,3 \pm 10,8$ года (95% ДИ: 33–38), что отражает преимущественное поражение мужчин молодого возраста. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $25,7 \pm 4,0$ кг/м² (95% ДИ: 25–26), что указывает на различный соматический статус включённых в исследование лиц. Среди обследованных 54,7% пациентов ($n = 47$) состояли в зарегистрированном браке и имели детей, что позволило оценить репродуктивную функцию в динамике.

Гормональный статус оценивался на основании утреннего забора венозной крови натощак. Определялись уровни общего тестостерона, эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина (ПРЛ). Расчёт свободного тестостерона проводился по формуле A. Vermeulen с учётом концентраций альбумина и ГСПГ. Лабораторные исследования выполнялись с использованием автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов UniCel DxI 800 и Immulite 2000XPi (Beckman Coulter). На основании полученных показателей пациенты были условно распределены на три группы по типу гормонального профиля: с признаками тестикулярной активности, гипоталамо-гипофизарной дисфункции и без выраженных гормональных отклонений.

Для оценки половой функции использовались валидизированные опросники: Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-15), шкала мужской копулятивной функции (МКФ) и госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Анализировались данные сексуального анамнеза, наличие половых партнёров, качество эрекции, частота половых актов, оргазмическая функция, либидо и общее сексуальное удовлетворение. Анкетирование проводилось до начала лечения, а также в динамике — через 3, 6 и 12

месяцев. Полученные данные позволяли классифицировать степень нарушений и отслеживать восстановление половой функции в процессе наблюдения.

Исследование проводилось поэтапно:

Этап I — до начала лечения.

Оценивались исходные параметры гормонального статуса и половой функции у всех 86 пациентов. Полученные данные сравнивались с результатами контрольной группы, включавшей 44 здоровых мужчин соответствующего возраста. Выполнен однофакторный анализ клиничко-анамнестических и опухолевых характеристик, включая возраст, ИМТ, уровень онкомаркеров, объём яичек, наличие крипторхизма и другие факторы.

Этап II — после орхифуникулэктомии.

Всем пациентам выполнена орхифуникулэктомия. В зависимости от клиничко-патологических характеристик пациенты были распределены на группы наблюдения и полихимиотерапии с последующим делением по схемам химиотерапии. Проведён одно- и многофакторный статистический анализ с оценкой влияния вида лечения на изменения половой функции и гормонального профиля.

Этапы III и IV — динамическое наблюдение.

Через 3–6 и 12 месяцев после лечения проводились повторные оценки с использованием стандартизированных анкет и лабораторных тестов, что позволило проследить динамику восстановления гормонального фона и половой функции (Рисунок 1).

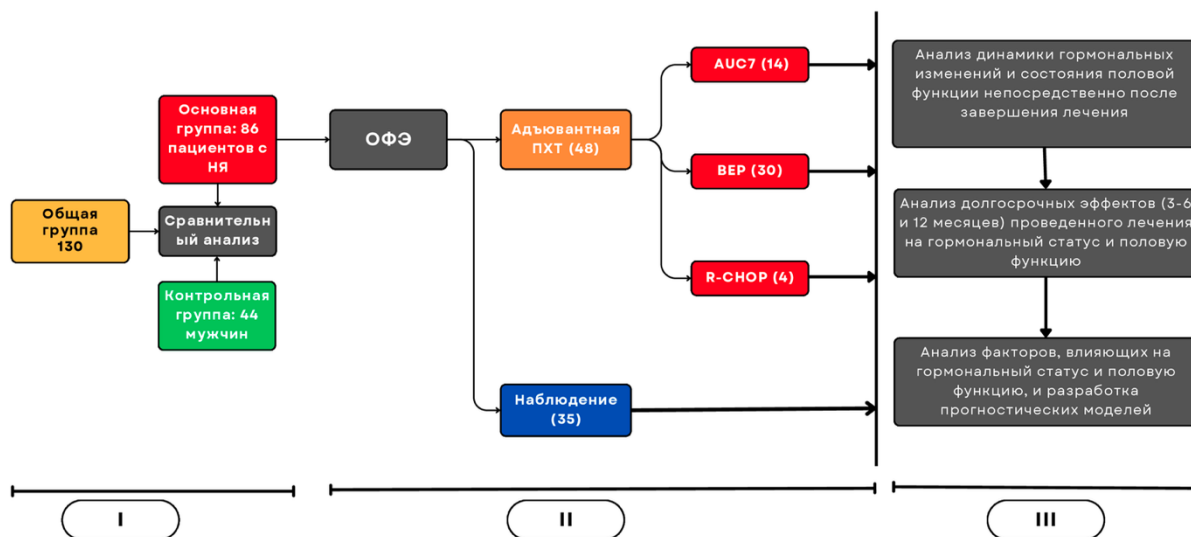


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics 27 и StatTech 4.2.6 (ООО «Статтех», Россия). Для визуализации результатов применялся Microsoft Excel 2019.

Результаты исследований

Предоперационная оценка гормонального статуса и половой функции

Перед началом лечения все пациенты ($n = 86$) прошли комплексную оценку, включающую анкетирование, сбор сексуального анамнеза и лабораторное исследование гормонального профиля.

Подавление активности гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) установлено у 29 (33,7%) пациентов, повышение — у 12 (14,0%), нейтральная активность — у 45 (52,3%). Сравнение уровней гонадотропных гормонов между основной и контрольной группой показало отсутствие статистически значимых различий по ЛГ ($p = 0,210$) и ФСГ ($p = 0,404$), при этом уровень пролактина оказался выше в контрольной группе ($p = 0,036$).

При корреляционном анализе установлены отрицательные связи между уровнями ЛГ, ФСГ и значениями онкомаркеров: АФП ($r = -0,457$ и $-0,459$; $p < 0,001$) и β -ХГЧ ($r = -0,603$ и $-0,523$; $p < 0,001$). Также установлена отрицательная корреляция с размером опухоли ($p = 0,027$) и стадией заболевания ($p < 0,001$). Прямая корреляция была выявлена между уровнями ЛГ/ФСГ и наличием крипторхизма ($p = 0,014$ и $p = 0,013$ соответственно), а также микролитиаза ($p = 0,048$).

В однофакторном дисперсионном анализе пациенты с подавленной активностью ГГС имели более высокие уровни β -ХГЧ ($p < 0,001$) и АФП ($p < 0,001$), чем пациенты с нейтральной или повышенной активностью. Разработанная логистическая модель оценки риска подавления ГГС, основанная на уровне β -ХГЧ, оказалась статистически значимой ($p < 0,001$), при AUC = 0,903 (95% ДИ: 0,817–0,988), чувствительности 79,2% и специфичности 96,6% (Рисунки 1-2).

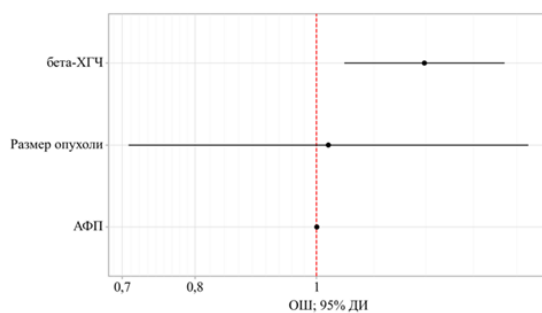


Рисунок 1 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ

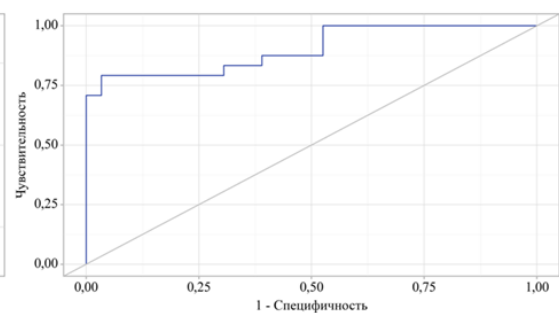


Рисунок 2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности подавления ГГС от значения логистической функции P

При многофакторном анализе факторов повышения активности ГГС установлено значимое влияние возраста (AOR = 1,067; 95% ДИ: 1,011–1,127; $p = 0,019$) и крипторхизма (AOR = 4,281; 95% ДИ: 1,003–18,265; $p = 0,049$). Диагностическая точность модели

составила $AUC = 0,727$ (95% ДИ: 0,577–0,878), чувствительность — 50,0%, специфичность — 88,6% (Рисунки 3-4).

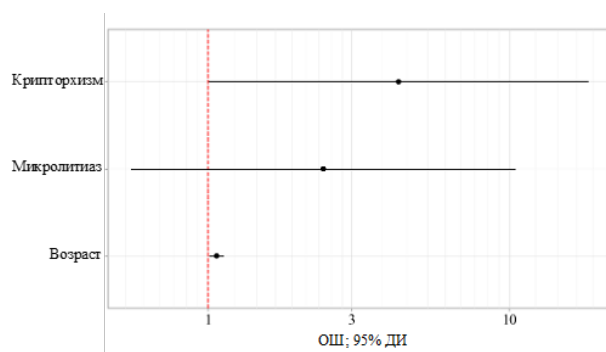


Рисунок 3 – Оценки отношения шансов с 95% -м ДИ для изучаемых

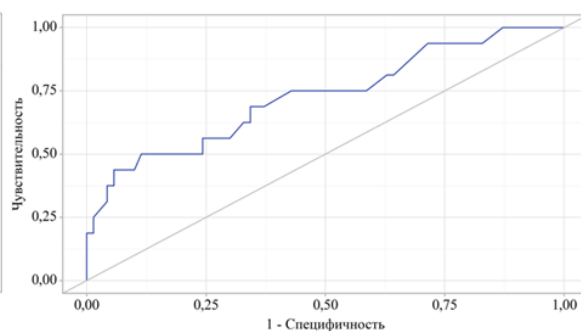


Рисунок 4 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности повышенной активности ГГС от значения логистической функции P

При анализе стероидных гормонов установлено статистически значимое снижение уровня общего тестостерона у пациентов с НЯ ($Me = 14,28$ нмоль/л), по сравнению с контрольной группой ($Me = 21,87$ нмоль/л; $p < 0,001$), а также свободного тестостерона ($Me = 0,29$ против $0,45$ нмоль/л; $p < 0,001$). Расчётный дефицит тестостерона (T свободный $< 0,23$ нмоль/л) был диагностирован у 21 (24,4%) пациента. Уровни тестостерона и эстрадиола отрицательно коррелировали с возрастом ($\rho = -0,399$; $p < 0,001$), ИМТ ($\rho = -0,550$; $p < 0,001$), микролитиазом ($\rho = -0,382$; $p < 0,001$) и крипторхизмом ($\rho = -0,397$; $p < 0,001$).

При многофакторном логистическом анализе установлено, что крипторхизм ($AOR = 0,195$; 95% ДИ: 0,046–0,836; $p = 0,028$) и ИМТ ($AOR = 1,184$; $p = 0,028$) является независимым предиктором дефицита тестостерона (ДТ). Прогностическая модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$), с $AUC = 0,761$ (95% ДИ: 0,632–0,890), чувствительностью 81,0% и специфичностью 66,2% (Рисунки 5-6).

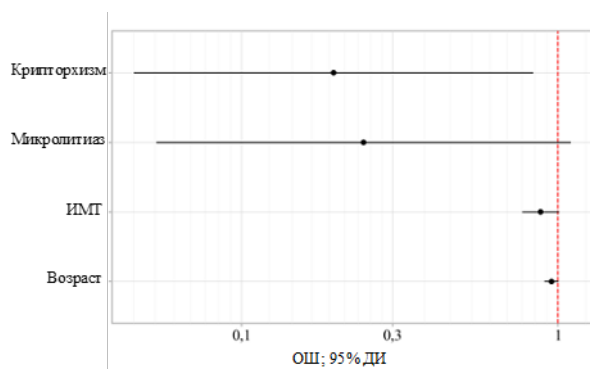


Рисунок 5 – Оценки отношения шансов с 95% -м ДИ для изучаемых предикторов ДТ

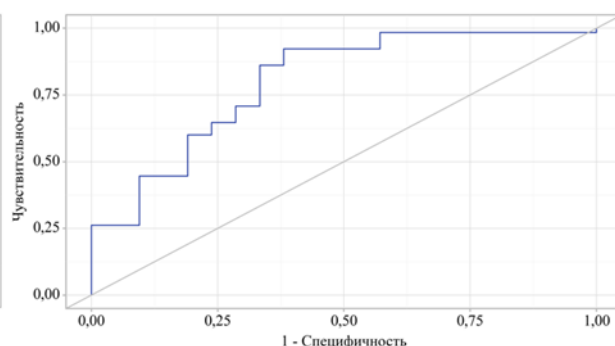


Рисунок 6 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ДТ от значения логистической функции P

По результатам шкалы МКФ выявлено статистически значимое снижение нейрогуморальной ($p < 0,001$), эрекционной ($p = 0,030$) и общей составляющей ($p < 0,001$)

половой функции. Итоговая оценка составила 45,0 баллов в основной группе против 53,5 в контрольной ($p < 0,001$). Оценка по шкале МИЭФ-15 также показала достоверные различия в удовлетворённости половым актом ($p = 0,019$), либидо ($p = 0,008$) и общей удовлетворённости ($p = 0,025$). ЭД различной степени тяжести была установлена у 33 пациентов (38,4%), при этом ИМТ оказался статистически значимым фактором риска ($p = 0,043$).

По шкале HADS тревожно-депрессивные состояния различной степени выраженности были выявлены у 46 (53,5%) пациентов. Суммарный показатель HADS составил $Me = 7,00$ в основной группе и $Me = 5,00$ в контрольной ($p < 0,001$). Наибольшая частота тревожных расстройств зарегистрирована у неженатых пациентов и у лиц без детей ($OR = 6,562$; 95% ДИ: 2,552–16,877; $p < 0,001$). Молодой возраст также ассоциировался с повышенным риском тревоги/депрессии ($p = 0,045$).

Таким образом, уже на дооперационном этапе у пациентов с новообразованиями яичек выявляются комплексные нарушения гормонального профиля, половой функции и психоэмоционального состояния, формирующиеся под влиянием как биологических характеристик опухоли, так и индивидуальных клинико-демографических факторов.

Анализ гормональных нарушений после ОФЭ и ПХТ

Проведенный анализ показал, что уже после односторонней ОФЭ у пациентов с новообразованиями яичек (НЯ) происходят статистически значимые изменения в гормональном профиле. В частности, зафиксировано достоверное увеличение средних значений ЛГ и ФСГ ($p < 0,001$), а также снижение уровня пролактина (ПРЛ) ($p = 0,019$).

Из числа прооперированных пациентов ($n=83$), 48 были включены в протокол адъювантной ПХТ в зависимости от морфологического типа опухоли и стадии заболевания (Рисунок - 7).

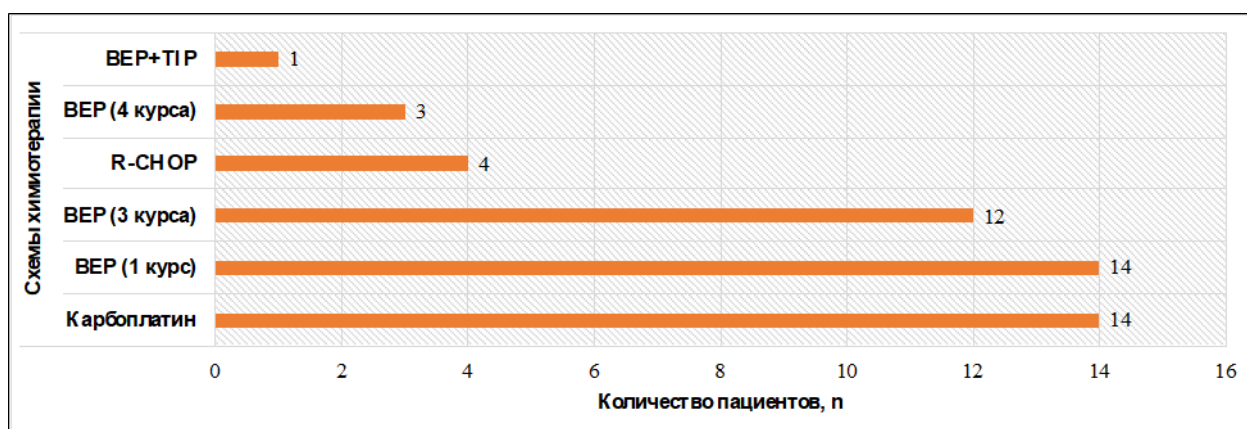


Рисунок 7 – Распределения схем адъювантной ПХТ и количества терапевтических курсов среди пациентов

Повторная оценка гормонального профиля после комплексного лечения (ОФЭ + ПХТ) показала дальнейшее статистически значимое повышение уровней ЛГ и ФСГ ($p < 0,001$ для всех парных сравнений между этапами), при этом уровень ПРЛ демонстрировал незначительное колебание, оставаясь в пределах физиологических значений ($p = 0,012$) (Таблица - 1).

Таблица 1 – Динамика гонадотропных гормонов у пациентов с НЯ до и после комплексного лечения (ОФЭ + ПХТ)

Показатели	Этапы наблюдения (n = 48)						p
	1		2		3		
	До лечения		После ОФЭ		После ХТ		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЛГ, мЕд/мл	2,71	0,66–4,80	4,93	3,39–8,67	10,47	4,58–13,3	< 0,001* P ₁₋₂ = 0,003 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,006
ФСГ, мМЕд/мл	3,6	1,17–5,37	6,15	1,74–8,74	12,1	8,3–16,27	< 0,001* P ₁₋₂ < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ < 0,001
ПРЛ, мЕд/л	216,1	140,4–281,8	190,3	149,4–247,9	225,5	150,6–310,0	0,012* P ₁₋₂ = 0,047 P ₂₋₃ = 0,018
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)							

Особо отмечено увеличение доли пациентов с высокими уровнями ЛГ и ФСГ после комплексного лечения — с 12,2% до 61,2% и с 9,8% до 62,7% соответственно ($p < 0,001$), что визуализировано на Рисунках 8 и 9.

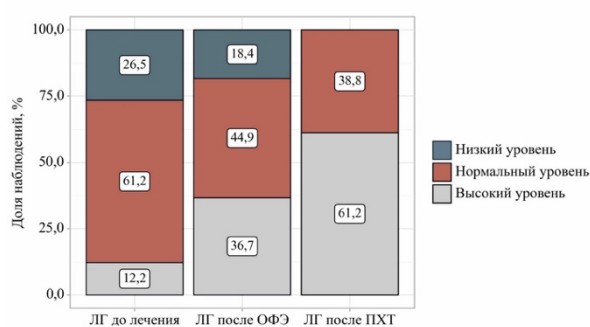


Рисунок 8 – Изменения процентной доли ЛГ до и после каждого этапа лечения

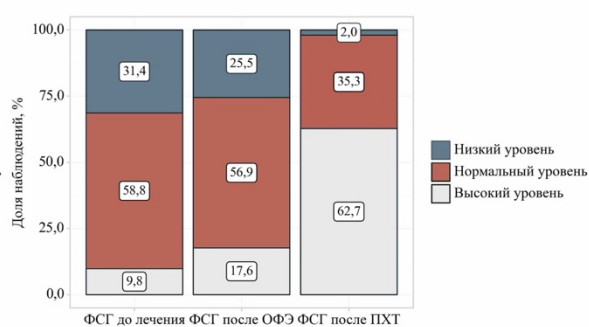


Рисунок 9 – Изменения процентной доли ФСГ до и после каждого этапа лечения

При сравнении схем адъювантной ПХТ установлено, что наиболее выраженное повышение ФСГ происходит после четырёх курсов ВЕР и схемы R-СНОР, при этом статистическая значимость достигнута только для ФСГ ($p = 0,018$).

Также было установлено, что ОФЭ приводит к значительному снижению уровней общего ($p < 0,001$), свободного тестостерона ($p < 0,001$) и эстрадиола ($p < 0,001$).

Комплексное лечение усиливало эти изменения: уровни тестостерона статистически значимо снижались как после ОФЭ, так и после ПХТ ($p < 0,001$), при этом не возвращались к исходным значениям даже после завершения терапии. Статистически значимое восстановление общего тестостерона отмечено только в сравнении между пост-ОФЭ и пост-ПХТ этапами ($p = 0,046$), а эстрадиол оставался в пределах нормы без достоверных изменений ($p = 0,266$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика стероидных гормонов у пациентов с НЯ до и после комплексного лечения (ОФЭ + ПХТ)

Показатели	Этапы наблюдения (n = 48)						p
	1		2		3		
	До лечения		После ОФЭ		После ХТ		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Т общий, нмоль/л	15,02	11,6–21,7	9,69	7,0–12,6	11,20	9,48–13,2	< 0,001* P ₁₋₂ < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,046
Т свободный, нмоль/л	0,31	0,23–0,54	0,21	0,15–0,26	0,25	0,19–0,30	< 0,001* P ₁₋₂ < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001
Е2, пмоль/л	98,90	73,0–195,8	91,58	73,0–118,6	111,04	76,2–141,7	0,266
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)							

Частота дефицита тестостерона (ДТ) по уровню свободного тестостерона увеличилась с 24,5% до 36,7% ($p < 0,001$). Максимальная доля пациентов с ДТ наблюдается непосредственно после ОФЭ (59,2%) (Таблица - 3)

Таблица 3 – Динамика ДТ на различных этапах лечения

ДТ	Этапы наблюдения (n = 48)						p
	1 До лечения		2 После ОФЭ		3 После ХТ		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Наличие	12	24,5	29	59,2	18	36,7	< 0,001* p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,023
Отсутствие	37	75,5	20	40,8	31	63,3	
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)							

При анализе влияния различных схем ПХТ на стероидный профиль установлено, что наиболее выраженное снижение свободного тестостерона отмечалось после четырёх курсов ВЕР и двух линии ХТ (ВЕР + ТП). Эти изменения достигли статистической значимости только для свободного тестостерона ($p = 0,041$). Пост-хок-анализ с поправкой Холма показал, что уровень свободного тестостерона после второй линии ПХТ достоверно ниже, чем после первой линии по схеме ВЕР или R-CHOP ($p < 0,001$) (Таблица - 4).

Таблица 4 – Сравнение уровней стероидных гормонов после комплексного лечения в зависимости от проводимой схемы адьювантной ПХТ

Схемы химиотерапии	Стероидные гормоны						
	n	Т общий, нмоль/л		Т свободный, нмоль/л		Е2, пмоль/л	
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
1. Карбоплатин	14	13,10	9,2–13,8	0,27	0,24–0,30	108,5	73,0–112,5
2. ВЕР (1 курс)	14	11,57	9,7–16,6	0,28	0,23–0,36	114,1	77,30–145,5
3. ВЕР (3 курса)	12	11,20	9,9–11,6	0,25	0,18–0,27	123,2	110,6–145,6
4. ВЕР (4 курса)	4	9,06	9,1–10,7	0,13	0,13–0,16	76,90	76,9–137,5
5. ВЕР+TIP	1	10,06	10,1–10,1	0,09	0,07–0,11	73,00	73,0–73,0
6. R-CHOP	4	10,85	9,7–13,8	0,15	0,14–0,22	89,12	85,1–97,9
P – значение		0,778		0,041* p ₄₋₂ = 0,006 p ₄₋₃ = 0,009 p ₅₋₂ < 0,001		0,240	
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)							

Таким образом, ОФЭ и последующая ПХТ приводит к выраженным нарушениям гормонального статуса, характеризующимся повышением уровней гонадотропинов и снижением стероидных гормонов в процессе лечения. Применение цисплатинсодержащих схем и увеличение числа курсов ПХТ способствуют более глубокому угнетению гонадной функции. Несмотря на частичное восстановление уровней стероидных гормонов к моменту завершения лечения, их исходные значения не достигаются, тогда как повышенные концентрации гонадотропинов сохраняются в большинстве случаев.

Анализ долгосрочных эффектов проведенного лечения на гормональный статус и половую функцию

При динамической оценке гормонального статуса пациентов с НЯ в течение 12 месяцев после проведенного лечения установлены стойкие и статистически значимые изменения в показателях как гонадотропных, так и стероидных гормонов, выраженность которых коррелировала с объемом и интенсивностью примененной терапии.

В раннем отдаленном периоде (через 3–6 месяцев) уровни ЛГ и ФСГ у пациентов общей когорты (n = 71) превышали референсные значения, но при этом уровень пролактина сохранялся в пределах нормы. Анализ уровней гонадотропинов до лечения и после лечения через 3-6 месяцев показал увеличение доли пациентов с высокими значениями ЛГ и ФСГ с 13,4% до 54,9% и с 13,8% до 72,5% соответственно.

По данным наблюдения через 12 месяцев уровни гонадотропных гормонов сохраняли тенденцию к превышению референсных интервалов. При этом у пациентов,

перенёсших только ОФЭ, уровень ЛГ оказался статистически выше, чем у пациентов, получивших ПХТ, однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,305$, Рисунок - 10). В то же время уровни ФСГ демонстрировали стойкое и значимое повышение на всех этапах наблюдения, особенно в группе комплексного лечения ($p < 0,001$, Рисунок - 11).

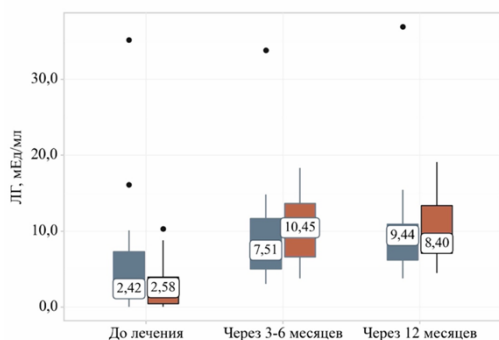


Рисунок 10 – Динамика уровня ЛГ в зависимости от вида лечения за 12 месяцев наблюдения

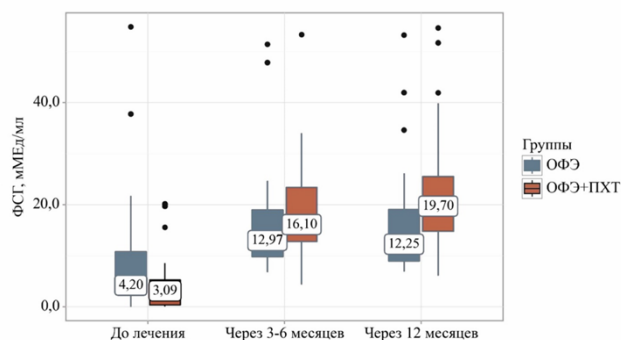


Рисунок 11 – Динамика уровня ФСГ в зависимости от вида лечения за 12 месяцев наблюдения

Уровень ПРЛ на всех этапах наблюдения не превышал физиологических пределов, хотя наблюдались его колебания.

При анализе в зависимости от схем ПХТ выявлены статистически значимые различия уровней ФСГ и ЛГ, наиболее выраженные у пациентов, получивших протоколы R-СНОР и ВЕР в 3–4 курсах ($p = 0,022$ и $p < 0,001$ соответственно).

Динамика стероидных гормонов у пациентов с НЯ в течение 12 месяцев после лечения демонстрировала выраженные изменения, преимущественно в отношении уровней общего и свободного тестостерона. После ОФЭ отмечалось статистически значимое снижение концентраций обоих показателей ($p < 0,001$), что указывает на выраженное подавление гонадной функции на раннем этапе лечения. В течение 3–6 месяцев наблюдалось частичное восстановление значения общего и свободного тестостерона, однако значения не достигали исходного уровня. Через 12 месяцев уровень общего и свободного тестостерона возвращался в пределах референсных значений, особенно у пациентов, получивших комплексное лечение, включающее ПХТ. Однако различия в динамике восстановления тестостеронового профиля в зависимости от схем и интенсивности ПХТ статистически значимыми не были ($p > 0,05$). Графическое представление динамики общего и свободного тестостерона в зависимости от времени и вида терапии представлено на рисунках 12 и 13. Уровни эстрадиола оставались стабильными в течение всего периода наблюдения и не выходили за пределы нормативных значений.

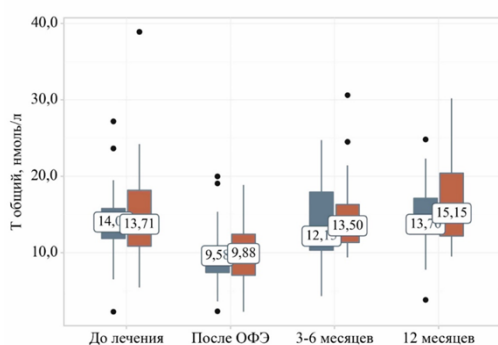


Рисунок 12 – Динамика уровня общего тестостерона в зависимости от вида лечения

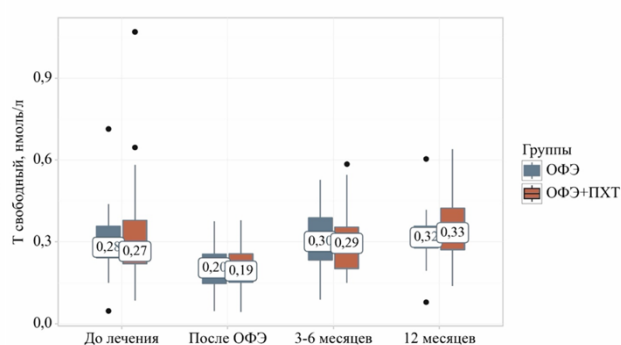


Рисунок 13 – Динамика уровня свободного тестостерона в зависимости от вида лечения

На фоне указанных гормональных изменений также фиксировались функциональные расстройства в половой сфере. Согласно данным опросника МКФ, в течение первых месяцев после лечения наблюдалось снижение нейрогуморальной, эректильной и эякуляторной составляющих копулятивной функции. Восстановление этих параметров происходило постепенно, и к 12 месяцу показатели большинства доменов достигали значений, сопоставимых с исходными. Однако у пациентов, получивших комплексное лечение, отмечались статистически значимо худшие результаты по эректильной ($p = 0,045$) и эякуляторной ($p < 0,001$) функции (Таблица - 5).

Таблица 5 – Сравнение показателей копулятивной функции по шкале МКФ между пациентами после комплексного лечения и ОФЭ, через 12 месяцев

Составляющая КФ	Группы						p
	ОФЭ			ОФЭ + ПХТ			
	п	Me	Q ₁ – Q ₃	п	Me	Q ₁ – Q ₃	
Психическая	33	9,00	8,00–10,00	47	9,00	7,00–10,00	0,137
Нейрогуморальная	32	10,00	7,50–11,50	47	9,00	7,00–11,00	0,246
Эрекционная	34	10,00	8,50–12,00	46	8,00	7,00–11,00	0,045*
Эякуляторная	35	12,00	11,00–13,00	45	11,00	8,00–11,00	<0,001*
Общее состояние	34	10,00	8,00–12,00	48	9,00	7,00–10,00	0,140
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)							

Аналогичные результаты продемонстрированы при использовании шкалы МИЭФ-15. Через 3–6 месяцев наблюдалось снижение средних значений в домене эректильной функции (с 28,0 до 26,0 баллов; $p = 0,019$) и удовлетворённости половым актом ($p = 0,044$), с последующим восстановлением к 12 месяцам. В подгрупповом анализе установлено, что у пациентов после комплексной терапии нарушения эректильной ($p = 0,020$) и оргазмической функций ($p = 0,018$) сохранялись в большей степени по сравнению с пациентами, перенёсшими только хирургическое лечение (Таблица - 6).

Таблица 6 – Сравнение показателей копулятивной функции по шкале МИЭФ между пациентами после комплексного лечения и ОФЭ, через 12 месяцев

[illegible]

Кроме того, при анализе по схемам ПХТ наибольшие нарушения половой функции отмечались у пациентов, получивших R-СНОР, по сравнению с ВЕР и карбоплатином.

Частота эректильной дисфункции (ЭД), определённая по шкале МИЭФ, достигала максимума через 3–6 месяцев после терапии (43,5%) и снижалась до 27,1% к 12 месяцу наблюдения, что подтверждает преимущественно транзиторный характер этих нарушений.

В то же время оргазмическая функция сохранялась нарушенной у значительной части пациентов, особенно в группах интенсивной ПХТ.

Также была проведена оценка психоэмоционального состояния пациентов с использованием шкалы HADS. На фоне лечения фиксировалось временное увеличение уровня тревожности и депрессии (до 23,3% случаев), однако через 12 месяцев доля пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами снижалась до 4,7%.

Тем не менее у пациентов, перенёвших комплексное лечение, сохранялись статистически более высокие показатели по шкале HADS, особенно в отношении уровня тревоги ($p = 0,014$) и суммарного балла ($p = 0,036$) (Таблица - 8).

Таблица 8 – Сравнение показателей тревоги и депрессии по шкале HADS между пациентами после комплексного лечения и ОФЭ, через 3–6 и 12 месяцев

[illegible]

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что лечение НЯ приводит к значительным изменениям гормонального статуса и половой функции, проявляющимся в устойчивом повышении уровней ЛГ и ФСГ, а также в транзиторной ДТ в отдаленные сроки после терапии. Эти нарушения носят преимущественно обратимый характер и в большинстве случаев регрессируют в течение первых 12 месяцев после завершения лечения.

Анализ факторов, влияющих на гормональный статус и половую функцию, и разработка прогностических моделей

Факторный анализ позволил выявить ключевые предикторы нарушений половой функции и гормонального статуса у пациентов с НЯ. Установлено, что развитие ЭД через 12 месяцев после лечения достоверно связано с возрастом, наличием ЭД до терапии и объемом лечения. Комплексная терапия увеличивала риск ЭД в 7,97 раза ($p = 0,004$), наличие ЭД до лечения — в 4,39 раза ($p = 0,015$), каждый дополнительный год возраста — в 1,09 раза ($p = 0,004$). Модель объясняла 35,7% вариаций, AUC = 0,807, чувствительность 78,3%, специфичность 82,3% (Рисунки – 14, 15).

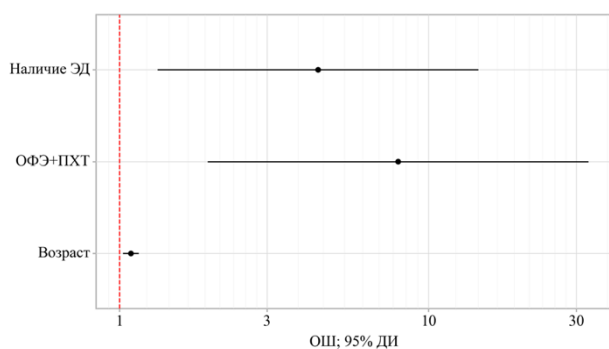


Рисунок 14 – Оценки отношения шансов с 95% -м ДИ для изучаемых предикторов ЭД после лечения

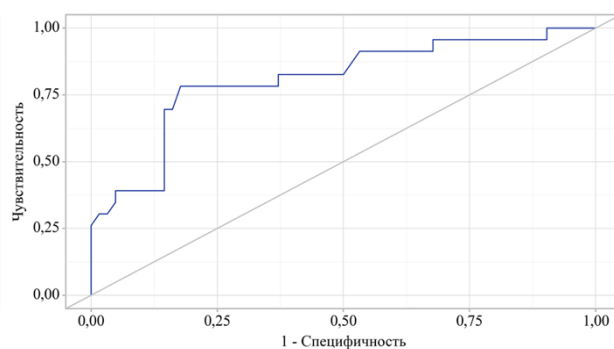


Рисунок 15 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ЭД после лечения от значения логистической функции P

Наблюдаемая зависимость описывается следующими уравнениями:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\%;$$

$$z = -6,146 + 2,075 \times X_{\text{ВЛ}} + 1,479 \times X_{\text{ЭД}} + 0,085 \times X_{\text{В}},$$

где P – вероятность эректильной дисфункции (ЭД);

$X_{\text{ВЛ}}$ – принимает значения: 0 – ОФЭ, 1 – ОФЭ + ПХТ;

$X_{\text{ЭД}}$ – эректильная дисфункция до начала лечения (0 – отсутствие, 1 – наличие);

$X_{\text{В}}$ – возраст (лет).

Аналогично, ДТ сохранялся у 15,7% пациентов через 12 месяцев. Его наличие определялось возрастом и исходным ДТ: увеличение возраста повышало риск в 1,12 раза ($p = 0,004$), предшествующий ДТ — в 16,35 раза ($p = 0,003$). Коэффициент детерминации составил 53,0%, AUC = 0,908, чувствительность 81,8%, специфичность 93,2% (Рисунки – 16, 17).

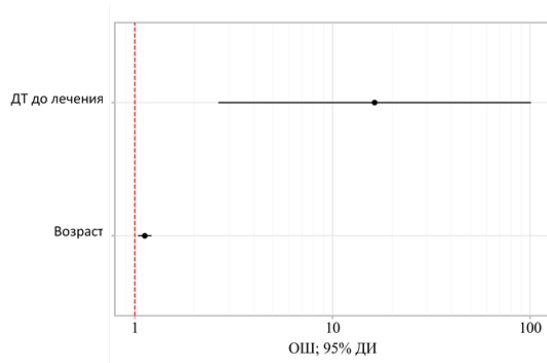


Рисунок 16 – Оценки отношения шансов с 95% -м ДИ для изучаемых предикторов ДТ после лечения

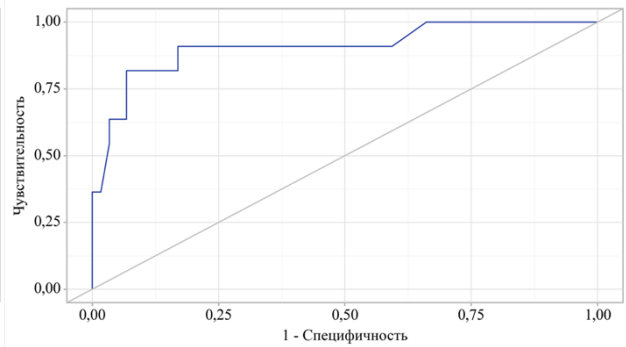


Рисунок 17 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ДТ после лечения от значения логистической функции P

Наблюдаемая зависимость описывается следующими уравнениями:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\%;$$

$$z = -7,481 + 0,117 \times X_B + 2,794 \times X_{DT},$$

где P – вероятность ДТ;

X_B – возраст (лет);

X_{DT} – дефицит тестостерона (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Активность гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) оси сохранялась у 75,4% пациентов. Значимыми факторами являлись возраст и проведение химиотерапии по схеме ВЕР. Риск активности увеличивался в 1,29 раза при увеличении возраста на год ($p = 0,016$) и в 10,97 раза при применении ВЕР ($p = 0,036$). Модель демонстрировала высокую точность ($R^2 = 51,9\%$, $AUC = 0,921$) (Рисунки – 18, 19).

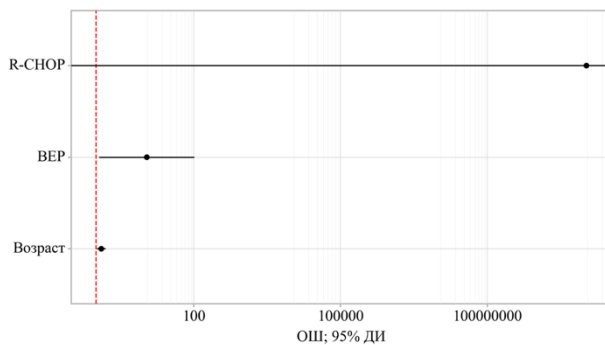


Рисунок 18 – Оценки отношения шансов с 95% -м ДИ для изучаемых предикторов активности ГГС

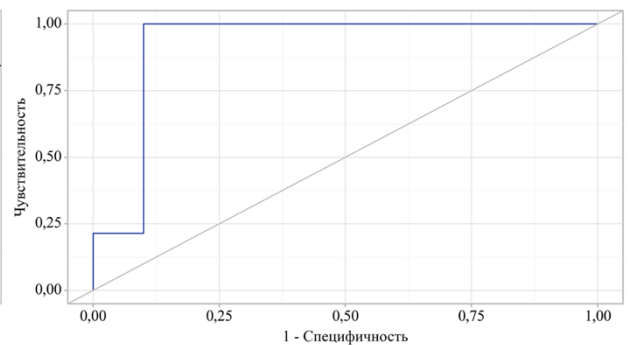


Рисунок 19 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности активности ГГС после лечения от значения логистической функции P

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\%;$$

$$z = -7,960 + 0,252 \times X_B + 2,395 \times X_{ВЕР} + 23,090 \times X_{R-CHOP},$$

где P – вероятность наличия активности ГГГ оси;

X_B – возраст (лет);

$X_{ВЕР}$ – химиотерапия по схеме ВЕР (0 – отсутствие, 1 – наличие);

X_{R-CHOP} – химиотерапия по схеме R-CHOP (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Разработанные модели обладают высокой прогностической ценностью и обосновывают необходимость индивидуального подхода к наблюдению и реабилитации пациентов после лечения НЯ.

Клинический алгоритм ведения пациентов с новообразованиями яичек (НЯ) до и после хирургического и лекарственного лечения с акцентом на половую функцию представлен на рисунке 20.

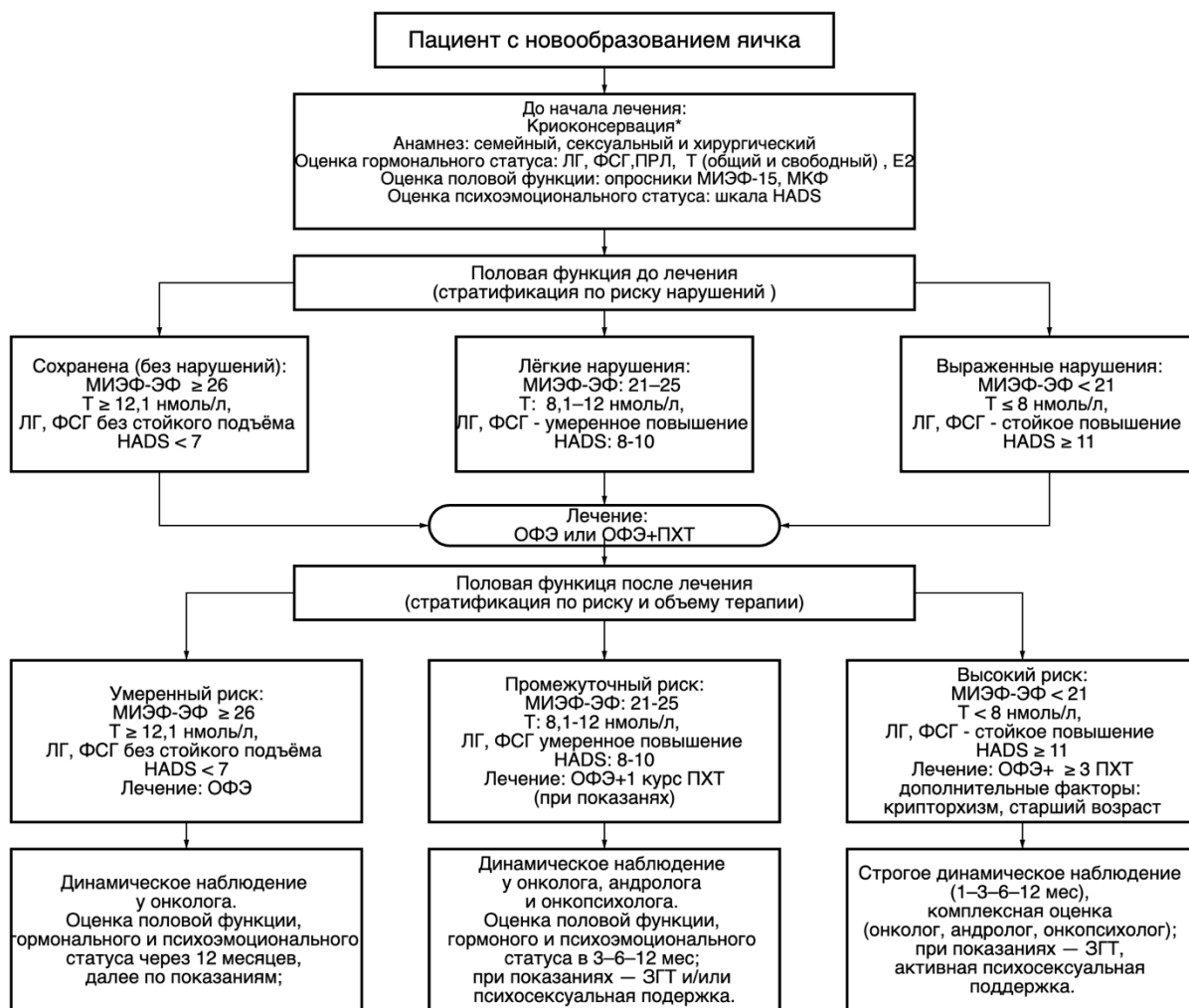


Рисунок 20 - Алгоритм ведения пациентов с новообразованиями яичек (НЯ) до и после комплексного лечения с акцентом на половую функцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает, что лечение пациентов с НЯ сопровождается выраженными изменениями гормонального статуса и половой функции, которые могут возникать как до начала терапии, так и на различных этапах после ее завершения. Полученные данные подчеркивают значимость комплексной оценки состояния пациентов с обязательным учетом гормональных, сексуальных и

психоэмоциональных аспектов в рамках лечебно-диагностического процесса и диспансерного наблюдения.

Установлено, что характер и выраженность нарушений во многом определяются объемом и интенсивностью проведенного лечения. Это требует индивидуализированного подхода к прогнозированию возможных последствий терапии и разработки программ медицинской реабилитации, особенно для пациентов, получивших комплексное лечение.

Разработанные в рамках настоящего исследования прогностические модели обладают высоким потенциалом практического применения. Их использование позволяет обосновать необходимость персонализированного подхода к наблюдению и восстановлению пациентов, перенесших лечение по поводу НЯ, а также способствует повышению эффективности медицинской помощи и улучшению качества жизни данной категории больных.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что до начала лечения у 38,4 % пациентов с НЯ выявлялась ЭД различной степени; подавление ГГС отмечалось у 33,7 % пациентов, повышение активности — у 14 %, ДТ — у 24,4 % пациентов.

2. После ОФЭ происходит нарушение половой функции и ее компонентов: статистически значимое повышение уровней гонадотропных гормонов при одновременном снижении уровней стероидных гормонов ($p < 0,001$); доля пациентов с ДТ увеличивается с 24,5 % до 59,2 %, а после комплексного лечения снижается до 36,7 % ($p < 0,001$). При этом уровни ЛГ и ФСГ после ПХТ возрастали с 12,2 % до 61,2 % и с 9,8 % до 62,7 % соответственно ($p < 0,001$), что было особенно выражено у пациентов, прошедших ≥ 3 курсов ПХТ на основе цисплатина ($p = 0,008$) или более одной линии ПХТ ($p = 0,007$).

3. Определено, что основными предикторами развития ЭД после лечения являются комплексный режим терапии ($p = 0,004$), наличие ЭД до начала лечения ($p = 0,015$) и возраст пациента ($p = 0,004$). Возраст ($p = 0,004$) и исходный ДТ ($p = 0,003$) увеличивают вероятность сохранения ДТ в ходе и после лечения. Факторами, ассоциированными с повышенной активностью ГГС после терапии, являются возраст на момент установления диагноза ($p = 0,016$) и ПХТ по схеме ВЕР ($p = 0,036$).

4. Нарушение половой функции и ее компоненты носят преимущественно транзиторный характер, особенно у молодых пациентов и при проведении лишь ОФЭ или одного курса ХТ по схемам карбоплатин или ВЕР. В период от начала лечения до 12 месяцев после его завершения частота ДТ снизилась с 65,7 % до 15,7 %, ЭД — с 43,5 % до 27,1 %. У пациентов с исходными нарушениями компонентов половой функции, а также при проведении ≥ 3 курсов ПХТ на основе цисплатина ($p = 0,004$) через 12 месяцев после

лечения сохранялась ЭД в 27,1 % случаев ($p=0,015$), ДТ — в 15,7 % ($p=0,003$), а повышенная активность ГГС — у 75,4 % ($p=0,036$).

5. Разработан алгоритм диагностики и диспансерного наблюдения со стратификацией риска. Он стандартизирует график визитов 3–6–12 месяцев (далее — ежегодно), устанавливает пороги для строгого динамического контроля ($T < 12$ нмоль/л, МИЭФ < 26 , стойкое повышение ЛГ/ФСГ) и определяет маршрутизацию. Выделены уровни риска с соответствующей коррекцией (консультации андролога, эндокринолога, сексолога, медикаментозные и немедикаментозные мероприятия), что обеспечивает персонализированное ведение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При информировании пациентов с НЯ на момент установления диагноза необходимо разъяснять возможные эффекты комплексного лечения на эректильную функцию и гормональный статус. При выявлении тревожно-депрессивных расстройств рекомендуется консультация онкопсихолога или психотерапевта.

2. В процессе лечения следует учитывать возможные нарушения половой функции и ее компонентов, такие как ухудшение эректильной и оргазмической функций, а также изменения гормонального статуса, в виде повышения уровней гонадотропных гормонов и снижения уровней стероидных гормонов, особенно у пациентов, проходящих ≥ 3 курсов ХТ на основе цисплатина или более одной линии ХТ.

3. До начала лечения НЯ важно учитывать следующие факторы, влияющие на половую функцию и гормональный статус после лечения: возраст пациента, состояние эректильной функции до лечения, необходимость комплексного лечения, наличие ДТ до лечения.

4. Перед началом активного лечения целесообразно обсудить с пациентами временный характер возможных нарушений половой функции и ее компонентов, особенно с молодыми пациентами и теми, кому предстоит только ОФЭ или ОФЭ в сочетании с одним курсом ХТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Предоперационный уровень половых гормонов как предиктор морфологической Характеристики злокачественных новообразований яичка / Р. Ф. Холбобозода, А. А. Костин, Н. В. Воробьев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 63-74. – DOI 10.21294/1814-4861-2024-23-1-63-74. – EDN WSAMEY. (Scopus)
2. Состояние сексуальной функции у пациентов с новообразованием яичка до проведения специализированных методов лечения. Клиническое исследование / Р. Ф. Холбобозода, Д.

- М. Монаков, А. А. Грицкевич [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 110-119. – DOI 10.62968/2070-9781-2024-25-2-110-119. – EDN ELKEXT. (Scopus)
3. Анализ нарушений функции гипофизарно-гонадной регуляции у пациентов с наличием новообразований яичек / Р. Ф. Холбобозода, А. А. Костин, Н. В. Воробьев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 68-74. – DOI 10.29188/2222-8543-2024-17-1-68-74. – EDN RDSHFN. (BAK)
4. Динамика гормональных нарушений при лечении новообразований яичка / Р. Ф. Холбобозода, А. А. Костин, А. Г. Кочетов [и др.] // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2024. – Т. 7, № 3. – С. 5-14. – DOI 10.34852/GM3CVKG.2024.37.37.011. – EDN AOFIYJ. (BAK)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФП – альфа-фетопротеин	ПРЛ – пролактин
ГГС – гипоталамо-гипофизарная система	ПХТ – полихимиотерапия
ДТ – дефицит тестостерона	Т – тестостерон
ЗЛАЭ – забрюшинная лимфаденэктомия	ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
КТ – компьютерная томография	ХГЧ – хорионический гонадотропин человека (β-субъединица)
ЛГ – лютеинизирующий гормон	ЭД – эректильная дисфункция
ЛДГ – лактатдегидрогеназа	ЭФ – эректильная функция
МРТ – магнитно-резонансная томография	Е2 – эстрадиол
НЯ – новообразование яичка	
ОФЭ – орхифуникулэктомия	

**Аннотация кандидатской диссертации Холбобозода Рустама Файзулло
«Половая функция у пациентов с новообразованиями яичек после хирургического и
лекарственного лечения»**

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния хирургического и лекарственного лечения на половую функцию и гормональный статус у пациентов с новообразованиями яичек.

Работа основана на анализе клинических данных 86 пациентов с новообразованиями яичек, которым проведено лечение в виде орхифуникулэктомии и/или полихимиотерапии с последующим наблюдением в течение 12 месяцев. Оценка состояния включала применение стандартизированных опросников и лабораторное определение уровней половых гормонов.

Установлено, что около трети пациентов уже на этапе постановки диагноза имели нарушения половой функции и гормонального фона. После лечения, особенно при использовании комплексных методов, частота дефицита тестостерона и эректильной дисфункции возрастала, однако в большинстве случаев данные нарушения носили транзиторный характер. Определены клиничко-патологические предикторы риска стойких расстройств, на основании которых сформированы рекомендации по индивидуализированному диспансерному наблюдению.

Хирургическое и лекарственное лечение новообразований яичек, несмотря на влияние на гормональный статус, является обоснованным и безопасным при условии комплексного ведения, включающего регулярный контроль и психосоциальную поддержку.

**Annotation of the PhD thesis by Rustam Fayzullo Kholbobozoda
“Sexual function in patients with testicular neoplasms after surgical and pharmacological
treatment”**

The aim of this study was to evaluate the impact of surgical and pharmacological treatment on sexual function and hormonal status in patients with testicular neoplasms.

The study is based on the analysis of clinical data from 86 patients with testicular neoplasms who underwent orchifuniculectomy and/or polychemotherapy, followed by a 12-month follow-up period. Patient assessment included the use of standardized questionnaires and laboratory determination of sex hormone levels.

It was found that approximately one-third of patients already exhibited sexual dysfunction and hormonal imbalance at the time of diagnosis. Following treatment, particularly when combined modalities were used, the incidence of testosterone deficiency and erectile dysfunction increased, although in most cases these disorders were transient. Clinical and pathological predictors of persistent dysfunction were identified, forming the basis for individualized follow-up recommendations.

Surgical and pharmacological treatment of testicular neoplasms, despite its effects on hormonal homeostasis, is considered justified and safe when conducted within a comprehensive care framework that includes regular monitoring and psychosocial support.