

В. Е. Мирский, С. В. Рищук

ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (андрологические аспекты)

Руководство для врачей



Санкт-Петербург
СпецЛит

Владимир Мирский

**Заболевания репродуктивной
системы у детей и подростков
(андрологические аспекты)**

«СпецЛит»

2011

Мирский В. Е.

Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков
(андрологические аспекты) / В. Е. Мирский — «СпецЛит», 2011

ISBN 978-5-299-00487-8

Настоящее руководство подготовлено ведущими учеными Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова и Северо-Западного института андрологии с учетом возросшего в последние годы интереса к андрологическим заболеваниям у детей и подростков. Наиболее подробно рассматриваются вопросы, связанные с регуляцией репродуктивно-половой системы, лабораторной диагностикой и лечением андрологических заболеваний, вызванных скрытыми инфекциями. Особое внимание уделяется эндокринной патологии, влияющей на репродуктивную функцию будущих мужчин, факторам риска возникновения андрологической патологии и организационным основам андрологической службы для детей и подростков. Книга предназначена педиатрам и узким специалистам в детском поликлиническом звене, хирургам, урологам, гинекологам, эндокринологам и микробиологам, занимающимся проблемами репродуктивных нарушений в центрах семьи и брака, а также будет полезна врачам, работающим в стационарах с детьми подросткового и юношеского возраста. Руководство рекомендовано организаторам системы здравоохранения и всем, кто интересуется современными проблемами андрологии.

ISBN 978-5-299-00487-8

© Мирский В. Е., 2011
© СпецЛит, 2011

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	8
Глава 1	13
Глава 2	30
2.1. Эмбриогенез и дифференцировка органов репродуктивно-половой системы	30
Конец ознакомительного фрагмента.	35

Владимир Мирский, Сергей Рищук

Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты)

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ – антигены
АД – артериальное давление
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АМГ – антимюллеров гормон
АСАТ – антиспермальные антитела
АСП – алкогольный синдром плода
АТ – антитела
АТФ – аденозинтрифосфат
АФ – активная фаза
БАТ – биологически активные точки
ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
ВЦИС – внутрицитоплазматическая инъекция сперматозоида
ГДФ – гуаниндифосфат
Гн-РГ – гонадотропин-рилизинг гормон
ГТФ – гуанитрифосфат
ДАД – детский андрологический диспансер
ДГТ – дигидротестостерон
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭА – дегидроэпиандростерон
ЕИЦ/мл – единица изменения цвета в миллилитре пробы
Ж(-)М(-) – пара с отсутствием признака у обоих партнеров
Ж(-)М(+) – пара с наличием признака только у мужчин
Ж(+)М(-) – пара с наличием признака только у женщин
Ж(+)М(+) – пара с наличием признака у обоих партнеров
ЗПР – задержка полового развития
ИЛ – интерлейкин
ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
иРНК – информационная рибонуклеиновая кислота
ИФ – интерферон
ИФА (EIA, ELISA) – иммуноферментный анализ
КОЕ/мл – колониеобразующая единица в миллилитре пробы
КРФ – клеточный разъединяющий фактор
КТ – компьютерная томография
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛПВ – левая почечная вена

ЛПС – липополисахариды
ЛФ – латентная форма
ЛЦР (LCR) – лигазная цепная реакция
МКАТ – моноклональные антитела
мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота
МРТ – магнитно-резонансная томография
МФ – микросомальная фракция
МЦПВ – мелковакуолярные цитоплазматические включения
НГУ – негонококковый уретрит
НИФ – непрякая иммунофлуоресценция
ОДК – ориентировочно допустимая концентрация
ОШС – организационно-штатная структура
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПЗОР – прогностическое значение отрицательного результата
ПЗПР – прогностическое значение положительного результата
ПИФ – прямая иммунофлуоресценция
ППР – преждевременное половое развитие
ПРЛ – пролактин
ПСР – психосоциальное развитие
ПТ – промежуточные тельца
ПХБ – полихлорированные бифенилы
ПЦР (PCR) – полимеразная цепная реакция
РАГА – реакция агрегатгемагглютинации
РИМ – реакция ингибиции метаболизма
РИФ – реакция иммунофлуоресценции
РНГА – реакция непрякой гемагглютинации
РНИФ – реакция непрякой иммунофлуоресценции
РНК – рибонуклеиновая кислота
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
рРНК – рибосомальная рибонуклеиновая кислота
РСК – реакция связывания комплемента
РТ – ретикулярные тельца
СЗИС – субзональная инъекция сперматозоида
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ССГ – стероидсвязывающий глобулин
СТГ – соматотропный гормон
Т – тестостерон
Т₃ – трийодтиронин
Т₄ – тироксин
ТАНК – тесты амплификации нуклеиновых кислот
ТГ – тиреоглобулин
ТПО – тиреопероксидаза
ТРГ – тиреотропин-рилизинг-гормон
ТПГ – тиреотропный гормон
ТУР – трансуретральная резекция
УЗИ – ультразвуковое исследование
УФОК – ультрафиолетовое облучение крови
ФИТЦ – флуоресцеина изотиоцианат
ФНО – фактор некроза опухоли

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
ХИУ – хронический инфекционный уретрит
ХМ – хронический микоплазмоз
ХТ – хронический трихомониаз
ХУГМ – хронический урогенитальный микоплазмоз
ХУГТ – хронический урогенитальный трихомониаз
ХУГХ – хронический урогенитальный хламидиоз
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЦНС – центральная нервная система
ЦПД – цитопатическое действие
ЦТД – цитотоксическое действие
ЦТЛ – цитотоксические лимфоциты
ЭАФ – электроakupунктурная диагностика по Р. Фоллю
ЭГ – эстрогены
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
ЭТ – элементарные тельца
17-КС – 17-кетостероиды
17-ОН-ПРГ – 17-гидроксипрогестерон
DDS – Денис – Дрэш синдром
Ch. trachomatis — *Chlamydia trachomatis*
EGF – эпидермальный фактор роста
FGF – фактор роста фибробластов
E₂ – эстрадиол
FS – Фрейзера синдром
HLA – локус главного комплекса гистосовместимости у человека
HPV — *Papillomavirus* ICSI (*IntraCytoplasmic Sperm Injection*) – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку
IgA – иммуноглобулины класса А
IgG – иммуноглобулины класса G
M. genitalium — *Mycoplasma genitalium*
MHC – локус главного комплекса гистосовместимости у мышей
M. hominis — *Mycoplasma hominis*
M. incognitus — *Mycoplasma incognitus*
M. pneumoniae – *Mycoplasma pneumoniae*
N – норма
T. vaginalis — *Trichomonas vaginalis*
U. parvum — *Ureaplasma parvum*
U. spp. — *Ureaplasma species*
á-TGF – á-трансформирующий фактор роста

ВВЕДЕНИЕ

Сложная демографическая ситуация, возникшая в нашей стране в конце прошлого века, во многом обусловлена низким репродуктивным потенциалом молодежи, вступающей в семейную жизнь. Состояние здоровья людей фертильного возраста закладывается с первых дней жизни. Именно в детстве начинают развиваться многие общесоматические заболевания, болезни половых органов, формируется репродуктивное сознание будущих родителей. Трудно ожидать, что от больных родителей родится здоровый ребенок. Возникает замкнутый круг: больные дети – больная молодежь – больные родители – больные дети (Юрьев В. К., 2002). Следовательно, одной из важнейших задач здравоохранения является необходимость разорвать этот круг. Только тогда можно ожидать рождения здорового поколения.

В современных условиях охрана репродуктивного здоровья приобретает очень большое значение. Так как многие органические и функциональные нарушения со стороны органов репродукции дебютируют в детском возрасте, можно сделать вывод о том, что биологические и социальные основы, формирующие репродуктивное здоровье, закладываются в период детства и полового созревания.

Условия и образ жизни являются главными факторами, определяющими процесс формирования репродуктивного потенциала подростков. Особую значимость они приобрели в период социально-экономического кризиса, который переживает страна. Изменения, произошедшие в обществе, отразились в смене стереотипов поведения в подростковой среде: снизилась заинтересованность молодежи в занятиях спортом, отсутствуют необходимые знания и социальные мотивации для сохранения и укрепления собственного здоровья. В то же время получили широкое распространение такие вредные привычки, как курение, употребление алкоголя и наркотических средств, возросла частота сексуальных добрачных отношений. Нарушение экологии в различные периоды детства ребенка несет риск возникновения заболеваний репродуктивной системы и нарушений полового развития. В связи с этим экологическая обстановка в ряде регионов страны вызывает беспокойство и тревогу. Отсутствуют единые научно обоснованные подходы к гигиеническому и половому воспитанию в семье и в образовательных учреждениях. В стране начал складываться резко суженный характер воспроизводства населения, когда каждое поколение рожившихся малочисленнее поколения своих родителей и не восполняет убыль населения. Такие неблагоприятные общественные тенденции, как снижение уровня жизни и благосостояния семей, отсутствие финансовой и политической стабильности, неэффективность государственных экономических мер поддержки семьи и стимуляции рождаемости привели к тому, что особенно в городах преобладают семьи, в которых воспитывается один ребенок. По данным официальной статистики, число таких семей достигает 67 % от общего количества семей с детьми.

Известно, что если частота бесплодных браков достигает 15 %, то проблема приобретает государственное значение.

По некоторым данным, число бесплодных браков в России достигает 20 %. Сегодня частота разводов начала приближаться к частоте вновь заключенных браков, на фоне сниженной рождаемости растет число внебрачных детей. В 2007 г. в Санкт-Петербурге вне брака рожден каждый третий ребенок. При этом существенно страдает традиционно считающийся в России сильным институт брака. В этой ситуации особое значение приобретает прогрессивное параллельное ухудшение репродуктивного здоровья российского населения, выступающее в качестве отягощающего фактора.

В настоящее время нет определения предмета и задач одного из разделов науки о половой сфере – педиатрической андрологии (Окулов А. Б., 1990). Нет общепризнанной классификации поражений органов мужской репродуктивной и копулятивной систем, что затрудняет

поиск информации, необходимой для научных исследований по изучению распространенности этой патологии. Нет четких диагностических программ и установок в области лечения поражений этих сложных систем. Нередко применяются неадекватные методы лечения, в том числе хирургические, что приводит к росту ятрогенной патологии. Знания врачей в области педиатрической андрологии явно недостаточны. Этот раздел практически отсутствует в учебных программах медицинских вузов. В программах последилового обучения не отработана система диспансеризации, не разрешены организационные и юридические вопросы. В связи с этим необходимо определить место педиатрической андрологии в системе современных медицинских наук.

Андрология (гр. *andros* — мужчина) – наука, изучающая мужскую половую функцию в норме и патологии. Андрология – медицинская наука, изучающая мужской секс и специфические мужские болезни, особенно болезни половых органов (The British Medical Dictionary, 1961). Многие годы в понятие андрологии – науки о мужчине – включались лишь разделы урологии, посвященные мужскому бесплодию. В последние годы наметилась тенденция к более широкому ее толкованию, включая все заболевания половых органов и некоторых (влияющих на них) эндокринных желез у мужчин. Сегодня эта наука охватывает все заболевания половых органов у мужчин в любом возрасте. Клиническая андрология завоевала право на свое существование благодаря накопленным знаниям в области эмбриологии, анатомии, физиологии, нейроцеребральной регуляции половых органов, достигнутым успехам биофизики, биогистохимии, генетики и иммунологии.

Андрология относится к одной из древних наук, но как самостоятельная медицинская дисциплина сформировалась сравнительно недавно. В некоторых регионах нашей страны до сих пор лечением заболеваний мужских половых органов занимаются врачи различных специальностей: урологи, сексопатологи, венерологи, психиатры, эндокринологи, хирурги. Половая функция, тесно связанная одновременно с мужским и женским организмом, бесспорно, нуждается в углубленном самостоятельном изучении.

Многие комплексные медико-социальные исследования, направленные на изучение репродуктивного здоровья девочек – будущих матерей, способствовали созданию системы охраны здоровья девочек в связи с их будущим материнством и организации детской гинекологической службы.

Однако репродукция – двуединая система, или функция, непосредственно связанная как с женским, так и с мужским организмом (Артюхин А. А., 1997). В России действует развитая система мер профилактики и лечения нарушений репродуктивного здоровья у женщин с соответствующей инфраструктурой и производственной базой. Развивается амбулаторно-поликлиническая помощь по детской гинекологии, существуют отделения детской гинекологии в составе крупных детских клинических больниц. Таким образом, в стране завершается создание стройной системы охраны репродуктивного здоровья девочек. При этом система аналогичных мер в отношении подрастающего поколения мужчин явно отстает. В результате число заболеваний, прямо или опосредованно влияющих на органы репродукции мужчин, неуклонно растет. Причем наиболее проблемная ситуация сложилась сегодня с мальчиками и юношами-подростками: около 60 % заболеваний детского и подросткового возраста могут представлять угрозу фертильности. Система детской андрологии в лечебно-профилактических учреждениях на сегодняшний день представлена недостаточно.

Таким образом, возникает необходимость проведения неотложных медико-социальных и организационных мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи детскому населению по профилю «детская андрология и профилактическая репродуктология».

Однако исследований в области медико-социальных аспектов репродуктивного здоровья мальчиков как будущих отцов практически нет. Несмотря на видимость стабилизации, репродуктивно-демографических процессов мужского населения в России в современных

социально-экономических условиях, тенденция к улучшению этих показателей формируется крайне медленно. Отмечена также достоверная тенденция к снижению качества отцовства. При этом в инфраструктуре показателя потенциально возможного отцовства во все годы наибольшую долю занимают мужчины с несостоявшимся отцовством (69,1 %). Случаи отказа мужчин-отцов от родившегося ребенка имеют достоверную тенденцию к росту. Ситуация усугубляется тем, что эти данные ориентированы на период регистрации отказа от отцовства, а на момент зачатия показатели еще выше. В структуре состоявшегося отцовства доля мужчин-отцов, имеющих детей с андрологической патологией и с тяжелой степенью риска с рождения, составляет 52,5 %.

В условиях неблагоприятной демографической ситуации в стране изучение репродуктивного здоровья мальчиков приобретает как медицинский, так и социальный аспект. Актуальность проблемы обусловлена, прежде всего, мужским бесплодием, причины которого следует искать в детском и подростковом периодах.

Известно, что более 15 % супружеских пар являются инфертильными, а количество семей, имеющих меньше детей, чем они желали бы, не поддается точному учету. Мужской фактор в бездетном браке имеет тенденцию к росту и составляет, по данным отечественных и зарубежных авторов, 40 – 60 % (Хадсон Б. [и др.], 1996; Михайличенко В. В., 2003). Нередко патология, являющаяся причиной развития мужского бесплодия, вовремя не диагностируется, не лечится и к моменту вступления в репродуктивную фазу практически не поддается коррекции (Deschamps J. P., Pommier J., 1996; Мирский В. Е., 2006). ВОЗ считает проблему фертильности одной из важнейших проблем современной науки, где регулированию рождаемости и созданию условий для воспроизводства здорового потомства уделяется большое внимание.

Бесплодие в браке – это практически всегда социальное, психическое, а иногда и физическое неблагополучие. Так, психическое неблагополучие проявляется уменьшением стабильности высших отделов центральной нервной системы, снижением интереса к окружающей среде и работе, возникновением комплекса неполноценности, психосексуальными расстройствами и неустойчивостью семейных отношений. При этом подобные нарушения имеют значение не только для самих лиц, состоящих в бесплодном браке, но и оказывают влияние на общество в целом, способствуя увеличению числа разводов, снижению социальной активности этой части населения. О психическом неблагополучии мужчин, страдающих бесплодием, свидетельствует большое количество работ, посвященных этой проблеме. Осознание потребности иметь детей естественно для человека. Бесплодие становится причиной хронического психологического дистресса, а в ряде случаев и депрессии.

Для достижения репродуктивного здоровья подростков, по мнению ВОЗ, необходимы «понимание всеми ключевыми группами общества, включая молодежь, физических, психологических и социальных аспектов репродуктивного здоровья подростков, внедрение политики и программ, наиболее полно отвечающих нуждам подростков...» (ВОЗ, Европейский региональный отдел, 1999).

Официальное признание детская андрологическая амбулаторно-поликлиническая помощь получила с выходом приказа Минздрава России от 05.05.1999 г. № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста», который параллельно с передачей подростков в детские поликлиники предусматривает усиление специализированной помощи приемами специалистов по вопросам репродуктивного здоровья, в том числе андрологами.

По мере развития научной и клинической медицины отчетливо прослеживается тенденция все более возрастающей специализации и самоопределения ее отдельных областей. Примером этого может служить андрология.

В широком смысле слова андрология – это наука о мужчине. Андрологию можно считать одной из древнейших медицинских наук, берущих начало еще от Гиппократов. Наиболее рас-

пространен традиционный подход, согласно которому андрология представляет собой составную часть урологии, так как предметом ее являются, прежде всего, болезни мужской половой сферы. Первая в России андрологическая клиника была открыта профессором Ф. И. Синицыным в 1877 г. на базе клиники мочеполовых болезней медицинского факультета Московского университета. Со временем рядом андрологических заболеваний стали заниматься другие специалисты. Рост числа андрологических пациентов вызвал заметное повышение интереса к ним со стороны представителей различных медицинских и биологических наук: дерматовенерологов, эндокринологов, иммунологов, генетиков и др.

В зарубежных странах развитие андрологии имело ряд отличительных особенностей. Так, в Германии эта наука выделилась из дерматовенерологии.

Большинство отечественных и зарубежных исследователей подчеркивают необходимость комплексного междисциплинарного подхода к андрологии, учитывающего как медицинские (урологические, эндокринологические, иммунологические и др.), так и социально-психологические аспекты заболеваний мужского организма. При этом можно признать справедливым утверждение В. Г. Горюнова (1993), что важные направления в лечении заболеваний органов мужской репродуктивной системы остаются в сфере урологии, так как возможны только на ее методологическом базисе, клиническим опыте и сформированной оперативной технике. Исследователи считали целесообразным готовить квалифицированных детских урологов-андрологов из специалистов, ранее работавших в области общей урологии (Окулов А. Б. [и др.], 1990; Лопаткин Н. А. [и др.], 1993). В связи с этим в работах, освещающих вопросы организации медицинской помощи пациентам с патологией мужских половых органов, обосновывается целесообразность оказания андрологической помощи детям в рамках педиатрической урологической помощи.

В последние годы в условиях социально-экономического кризиса в России наблюдается резкое ухудшение большинства медико-демографических показателей среди населения страны. С конца 80 – начала 90-х гг. XX в. в России в целом и в Санкт-Петербурге в частности регистрировалось постоянное снижение уровня рождаемости и рост смертности. Уровни отрицательного естественного прироста (убыли) населения все более увеличивались. С 1987 по 1996 г. в России родилось почти на 6 млн детей меньше, чем за 10 предыдущих лет. Количество молодых людей за этот же период сократилось на 3 млн человек. Стало наблюдаться снижение доли лиц детского и юношеского возраста в общей структуре населения. Рождаемость неуклонно снижалась и в отдельных регионах достигала рекордно низких цифр. Общий коэффициент рождаемости достиг беспрецедентного минимума – 8,3 в 1999 г., а затем начал повышаться, достигнув в 2003 г. величины 10,2. В этих условиях особое значение должно было иметь принятие действенных мер по оптимизации и увеличению рождаемости в стране на всех уровнях (государственном, региональном, ведомственном и т. д), однако этого не происходило.

Госкомстат РФ, следуя, очевидно, старой советской традиции, уже в январе 2003 г. поспешил объявить это ничтожное повышение, причем всего за 3 года, «устойчивой тенденцией». И напрасно поспешил. Для такого утверждения не было никаких научных оснований. И потом, разница между 8,3 и 10,2 невелика. Подобное «повышение» ни в малейшей степени не подвигает нас к решению демографической проблемы в стране. В последние годы, наряду с сокращением общей численности населения, демографическая ситуация в России характеризуется дальнейшим сокращением числа детей, то есть лиц в возрасте до 18 лет. Согласно всероссийской переписи населения 2002 г. детей в возрасте до 16 лет в стране насчитывалось только 26,3 млн человек, а с 2007 г. началось последовательное резкое сокращение этой возрастной группы в структуре населения. При этом надо учитывать, что доля детей в возрастной структуре населения сокращалась и в предыдущие годы и в 2001 г. составила лишь 22 % против 23,3 % в 2000 г. В 13 регионах России, включая Москву, Московскую область, Санкт-Петербург, доля детей составляет менее 20 % от общего числа жителей. Все эти показатели указы-

вают на неизбежное обострение социально-экономических проблем России в будущем. Ситуация такова, что в 2011 г. во взрослую жизнь вступило 1,4 млн выпускников школ, тогда как число умерших намного превысило эту цифру.

По прогнозам Роскомстата, до 2016 г. старение общества будет нарастать, а доля лиц моложе трудоспособного возраста (до 16 лет) будет сокращаться. Показатель числа несовершеннолетних в 2005 г. составил 16,1 %, а в 2010 г. – уже 15,9 %. Вследствие отмеченных демографических тенденций только в 2005 – 2008 гг. число несовершеннолетних в стране (без учета несовершеннолетних иммигрантов) сократилось не менее чем на 3 млн 116 тыс. человек.

Последнее десятилетие характеризуется в России двукратным уменьшением рождаемости. Если в конце 1980-х гг. на 1000 женщин 15 – 49 лет рождалось около 2000 детей в год, то в конце 1990-х гг. – всего 1200 детей, то есть на 800 детей меньше. Такая ситуация в значительной мере обусловлена резким ухудшением репродуктивного здоровья не только мужчин, но и женщин. За последние 7 лет нарушение репродуктивной функции за счет выявленной андрологической патологии выросло у детей в 5 раз, у подростков – в 3,5 раза.

Падение рождаемости будет продолжаться и в будущем, и ничто, кроме искусственного вмешательства, не сможет его остановить.

По данным экспертов ВОЗ, около половины бесплодных браков обусловлены мужским бесплодием, в лечении которого успехи более чем скромные. Бесплодные браки – это не только важнейшая медицинская проблема (которая в большей степени поставлена и изучается), но и социально-экономическая, а также морально-психологическая. Как показывает ряд исследований, в бездетных семьях нередко отмечается нездоровый психологический климат, имеет место чувство душевного дискомфорта, что отражается на общем уровне здоровья и благополучия супругов. В связи с этим повсеместно наблюдается снижение количества браков. Около 70 % разводов приходится на молодые семьи. Уже складывается демографическая ситуация, существенно сказывающаяся на темпах социально-экономического развития.

Другим аспектом проблемы является то, что андрологическая патология нередко является причиной различных сексуальных нарушений. Они, в свою очередь, приводят к формированию комплекса неполноценности, психическим нарушениям той или иной выраженности, нестабильности семейных отношений. На фоне общего падения рождаемости растет число внебрачных детей. В 2007 г. по Санкт-Петербургу каждый третий ребенок рожден вне брака. Особое значение в этой ситуации приобретает параллельное прогрессивное ухудшение репродуктивного здоровья российского населения, выступающего в качестве отягощающего фактора (Юрьев В. К. [и др.], 2000).

Следует отметить, что если детская гинекологическая служба получила свой социальный статус, то единая андрологическая служба (и детская в частности) вообще отсутствует, и высказываются лишь различные мнения о возможности ее развития и воплощения в жизнь.

Решение проблемы охраны репродуктивного здоровья мальчиков нбчало находить свое практическое воплощение как в программных и распорядительных документах органов здравоохранения, так и на практике. Система аналогичных мер в отношении подрастающего поколения мужчин отсутствует и специально не рассматривается. Однако следует отметить, что именно в детском возрасте, в период социализации индивида, закладывается основа будущего сексуального поведения, формируются репродуктивные установки, отношение к своему будущему потомству.

В 1995 г. в Санкт-Петербурге впервые в России был создан Детский андрологический диспансер, который в дальнейшем стал одним из отделений Северо-Западного института андрологии. По данным института, частота андрологической патологии, выявленной при скрининговых осмотрах более 200 тыс. школьников мужского пола, в условиях городов и областных регионов Северо-Запада высока и составляет 167,8 ‰ (около 168 на 1000 мальчиков) среди всех осмотренных (Мирский В. Е., 2005).

Глава 1

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дети и подростки составляют значительную и наиболее перспективную часть нашего общества. В период выраженного демографического спада, переживаемого Россией, их здоровье приобретает особую ценность.

Отечественное здравоохранение считает детьми лиц в возрасте от 1 года до 12 лет, а подростками – лиц от 13 до 16 лет. Если определение детского возраста особенных дискуссий не вызывало, то понятие *подростковый возраст* компетентными отечественными специалистами давно научно обоснован. Международными экспертами на совещании ВОЗ в 1974 г. подростковый возраст был определен и остается до настоящего времени как период, в течение которого:

- 1) завершается половое развитие от появления вторичных половых признаков до наступления половой зрелости;
- 2) психологические детские процессы сменяются поведением, характерным для взрослых;
- 3) происходит переход от полной социально-экономической зависимости от взрослых к относительной независимости.

Основываясь на изложенных принципах, комитет экспертов ВОЗ предложил считать подростками лиц в возрасте от 10 до 20 лет, что и принято сейчас во всем мире. Таким образом, подростковый возраст включает в себя два чрезвычайно важных периода: пубертатный – от начала появления вторичных половых признаков до обретения способности к эффективному выполнению репродуктивной функции (возраст от 10 до 15 лет) и этап социального созревания, когда молодой человек избирает профессию и овладевает ею (возраст от 16 до 20 лет).

Подросток в возрасте от 16 до 18 лет, обратившийся за медицинской помощью с показаниями к дальнейшему динамическому наблюдению, может выпасть из поля зрения педиатров, так как возраст 16 лет выводит его из-под наблюдения детской поликлиники. Терапевта же взрослой поликлиники репродуктивный статус подростка не особенно интересует. Самостоятельное посещение андролога, как правило, не осуществляется. Такая позиция приводит к тому, что мальчики даже при наличии диагностированной андрологической патологии не получают разъяснений о причинах ее возникновения, необходимости дальнейшего наблюдения или проведения лечения. В результате среди юношей в возрасте 16 – 18 лет остается без внимания специалистов значительное количество андрологической патологии, развитие которой можно предотвратить на более ранней стадии.

Важно еще раз подчеркнуть, что от здоровья подростка мужского пола зависит здоровье мужчины во все последующие возрастные периоды, включая зрелость и старость. Поэтому, чем раньше патология будет выявлена и устранена, тем более здоровым будет общество.

Как отмечает И. А. Аршавский, «физиологическая зрелость – это соответствие физиологического возраста календарному; физиологическая незрелость – это ретардированное несоответствие физиологического возраста своему календарному возрасту». Важная особенность пубертатного периода – возникновение у части подростков несоответствия между биологическим и календарным возрастом.

При оценке физиологической зрелости проверяют соответствие индивидуального биологического возраста типичным характеристикам его календарного возраста. Существует также тесная связь между скелетной зрелостью и стадиями полового развития.

Для наиболее глубокого понимания работы репродуктивно-половой системы у детей и подростков необходимо учитывать анатомические и физиологические аспекты половых органов мужчины с некоторыми их особенностями в детском и подростковом возрасте.

Половые органы мужчин анатомически делятся на внутренние и наружные. К *внутренним* половым органам относятся яички, придатки яичек, семявыносящие протоки, бульбоуретральные железы, предстательная железа и семенные пузырьки. К *наружным* – половой член и мошонка.

Половой член (*penis*) имеет три пещеристых тела: два парных (*corpora cavernosae*) и одно непарное (*corpus spongiosum penis* S. *corpus cavernosum urethralis*). Эти части совместно окутываются фасцией полового члена и кожей. Два пещеристых тела заканчиваются сзади двумя ножками, покрытыми оболочкой (*tunica albuginae*). Посредством этой оболочки они связаны с лонной костью. Сверху ножки покрываются седалищно-пещеристой мышцей. Кпереди от лобкового симфиза пещеристые тела и губчатое тело сходятся вместе и прикрепляются к нему поддерживающей связкой и подвижной пращевидной связкой, охватывающей основание полового члена в виде петли. В этом месте заканчивается фиксированная часть члена, которая переходит в подвижный висячий отдел. Между двумя пещеристыми телами находится перфорированная перегородка. Кровоснабжение пещеристых тел осуществляется неособоленно. От фасции идут многочисленные перегородки и «балочки» внутрь пещеристых тел. Сама пещеристая ткань напоминает по строению губку. Преобладающая ее часть состоит из гладкомышечных клеток, которые, соединяясь между собой с редкими волокнами соединительной ткани и прикрепляясь к белочной оболочке, образуют беспорядочно расположенные тяжи, содержащие сосуды, капилляры и нервные волокна. Губчатое тело в дистальном отделе полового члена заканчивается конусообразным утолщением – головкой полового члена, которая в виде «шапочки» покрывает пещеристые тела, открываясь на верхушке вертикальной щелью – наружным отверстием мочеиспускательного канала. Белочная оболочка, в которой заключено губчатое тело, содержит большое количество эластических волокон. Такое строение обеспечивает свободное прохождение жидкости и смыкание просвета уретры после мочеиспускания и семяизвержения. Губчатое тело головки, содержащее много фиброзно-соединительной ткани и венозное сплетение с большим количеством анастомозов, участвует в осуществлении эрекции. Кожа лежит рыхло на фасции полового члена. Ее передний отрезок – крайняя плоть (*praeputium*) – покрывает головку полового члена «чехлом». Уздечка крайней плоти (*frenulum praeputium*) прикрепляет ее к головке полового члена. На внутреннем листке крайней плоти расположены сальные железы, секрет которых входит в состав препуциальной смазки, собирающейся в венечной борозде.

У новорожденных половой член имеет длину 2 – 2,5 см. Его заметный рост начинается в 12 – 13 лет. К концу подросткового периода размеры полового члена переменны. В состоянии покоя его длина от лобка до головки в среднем составляет 9 – 10,5 см, окружность 5 – 6 см.

Кровоснабжение. После деления брюшной аорты на две общие подвздошные артерии от каждой из них отходит внутренняя подвздошная артерия, которая после ответвления от нее крупных сосудов к ягодичным мышцам носит название внутренней половой артерии (*a. pudenda int.*). Концевыми ветвями внутренней половой артерии являются тыльные артерии полового члена (*a. dorsalis penis*) и глубокие артерии (*aa. profunda penis*) полового члена, которые впадают в пещеристые тела. Они являются основным источником снабжения артериальной кровью эректильной ткани пещеристых тел, которая представляет собой своеобразно расширенные капилляры. В стенках артерий имеется сильная «мускулатура», которая под влиянием психоэмоциональных воздействий расслабляется, в результате чего в полость пещеристых тел поступает большое количество крови. Возникает эрекция. Во время эрекции отток венозной крови из пещеристых тел задержан, а из губчатого тела мочеиспускательного канала – свободен.

Венозный отток происходит по поверхностным и глубоким венам полового члена, которые анастомозируют друг с другом. Поверхностная вена полового члена (*v. dorsalis penis superficialis*) впадает через наружную половую вену, раздваиваясь у основания полового члена в большую подкожную вену бедра (*v. saphena magna*) или прямо в бедренную вену с каждой стороны. Отток из пещеристых и губчатого тел происходит в основном через системы глубокой центральной (*v. profundae penis*) и глубокой тыльной вены (*v. prof. dorsalis penis*). Из проксимальной части пещеристых тел кровь оттекает в глубокие вены, которые покидают пещеристые тела в месте их расхождения и вливаются в мочеполовое венозное сплетение.

Тыльная вена – самая крупная вена полового члена с хорошо развитой системой клапанов – возникает из венозного сплетения позади его головки. Она проходит под фасцией, по средней линии в верхней бороздке между двумя одноименными артериями. Имеются также анастомозы, соединяющие глубокие вены с подкожной поверхностной тыльной веной, благодаря чему кровь от подкожной клетчатки и кожи может оттекать через тыльную вену в мочеполовое венозное сплетение.

Лимфатические сосуды. Лимфатические сосуды собираются из трех сетей лимфатических капилляров, расположенных в белочной оболочке, фасциях и коже полового члена. Сформировавшись в крупнопетлистое сплетение, они проходят в толще фасции, направляясь к корню члена, а от него – к поверхностным и глубоким паховым лимфатическим узлам и к узлам, расположенным вдоль наружной подвздошной артерии.

Иннервация. Соматическая (чувствительная) иннервация осуществляется ветвями полового нерва (*n. pudendus*), которые проходят через корешки S и S. Общим стволом половой нерв направляется рядом с половой артерией на тыл члена. После отхождения от него промежностного нерва в качестве тыльного нерва (*n. dorsalis penis*) он дает ветви в пещеристые, губчатые тела и головку, располагаясь вдоль верхней борозды, латеральнее тыльной артерии. Иннервирует кожу, крайнюю плоть и уздечку полового члена.

Вегетативная иннервация обеспечивается нижним подчревным сплетением (*pl. hypogastricus inferior*), которое содержит как симпатические, так и парасимпатические элементы. Симпатические волокна берут начало в тораколюмбальном отделе спинного мозга T₁₂– L₂, распространяясь в направлении подчревного сплетения, опутывают бифуркацию аорты и левую подвздошную артерию. Парасимпатические нервные волокна берут начало в крестцовых сегментах спинного мозга S₁–₃ и далее идут в составе тазового нерва (*n. pelvicus*). Симпатические волокна, тесно переплетаясь с парасимпатическими, опускаются к предстательной железе, где часть их образует пещеристое сплетение. Их нервные окончания находятся в гладкомышечных волокнах структур полового члена, в кавернозных и губчатом телах. Принято считать, что эректильный рефлекс связан с преимущественной стимуляцией парасимпатической системы, которая вызывает расслабление гладкомышечных и эластических элементов артерий и фасций. Это сопровождается усилением притока крови к половому члену. Эякуляторный рефлекс возникает вследствие превалирующей стимуляции симпатической системы, что приводит к сокращению гладкомышечных структур семявыводящих путей, придаточных половых желез, мочеиспускательного канала и др.

Физиология. Половой член является органом, способным при возбуждении увеличиваться и приобретать значительную плотность, что необходимо для введения его во влагалище, совершения фрикций и подведения эякулята к шейке матки. В состоянии эрекции головка полового члена остается эластичной, что препятствует травмированию половых органов женщины. Эрекция – рефлекторный акт, в основе которого лежит кровенаполнение кавернозных тел, имеющих многокамерное сетчатое строение.

Выделяются четыре фазы эрекции (Вагнер Г., 1985):

1. *Фаза покоя* характеризуется постоянным объемом полового члена, внутриспещеристым давлением и его объемом. В этой фазе внутриспещеристое давление составляет около 5 мм рт. ст., объем оттекающей крови – от 2,5 до 8 мл/мин (равен объему притекающей).

2. *Фаза набухания* проявляется увеличением объема полового члена, сопровождающимся постепенным возрастанием внутриспещеристого давления до 80 – 90 мм рт. ст. Продолжительность ее зависит от интенсивности сексуальной стимуляции, восприимчивости к ней и возраста мужчины. При этом приток артериальной крови увеличивается до 90 мл/мин, а отток остается прежним.

3. *Фаза эрекции* определяется постоянным объемом эрогированного полового члена, увеличением внутриспещеристого давления по меньшей мере до 80 мм рт. ст., достигающего уровня артериального. Объем артериального притока в период наступления эрекции составляет от 120 до 270 мл/мин.

4. *Фаза детумесценции* проявляется исчезновением ригидности полового члена и уменьшением объема с постепенным возвращением к исходному уровню. Это достигается за счет резкого увеличения оттока крови до 40 мл/мин, одновременно с этим постепенно уменьшается приток и снижается внутриспещеристое давление.

В период эрекции сохраняется отток крови по системе дорсальной вены, но увеличивается приток артериальной крови. В этот момент отток крови по этой же системе почти прекращается и поддерживается лишь за счет высокого внутриспещеристого давления, восстанавливаясь полностью после эякуляции в фазе детумесценции. Сохраняющийся во время эрекции ток крови обеспечивает ее достаточную длительность при нереализованном половом акте. Эрекция регулируется парасимпатическими волокнами, идущими в составе *n. erigentes*, импульсами из крестцовых и спинно-мозговых центров, находящихся под контролем высших нервных отделов коры головного мозга.

Мочеиспускательный канал (*uretra*) представляет собой щель шириной 5 – 6 мм, отграниченную от окружающих тканей слизистой оболочкой и мышечно-эластическими элементами, которая начинается от шейки мочевого пузыря внутренним отверстием и заканчивается на головке полового члена наружным отверстием между двумя продольно расположенными губками. На своем пути мочеиспускательный канал проходит через различные образования, поэтому анатомически делится на внутривульварную, перепончатую, предстательную и губчатую части. По данным некоторых авторов, длина мочеиспускательного канала у мальчиков месячного возраста составляет около 60 мм. Ежегодно она увеличивается в среднем на 5 мм, к 16 годам достигает 16 см. Отмечается неодинаковый рост различных отделов уретры. У новорожденных протяженность перепончатой и предстательной частей составляет $\frac{1}{3}$ общей длины мочеиспускательного канала. У мальчиков от 1 года до 3 лет — $\frac{1}{4}$, 8 лет — $\frac{1}{5}$; 11 лет — $\frac{1}{6}$. Внутривульварный отдел у взрослого мужчины располагается в толще стенки мочевого пузыря (его длина 0,5 – 0,6 см), покрыт слизистой оболочкой, содержащей многослойный эпителий, приближающийся по характеру строения к слизистой оболочке мочевого пузыря. К внутривульварному отделу непосредственно примыкает предстательная часть канала, которая является наиболее широким участком и имеет длину около 3 – 3,5 см. На задней ее стенке, приблизительно посередине, находится возвышение (семенной холмик). На нем открываются два устья семявыбрасывающих протоков и отверстие мужской маточки, занимающее центральную часть семенного холмика. По бокам семенного холмика располагаются множественные отверстия, которыми открываются выводные протоки предстательной железы.

Слизистая оболочка предстательного отдела мочеиспускательного канала образует продольные складки, и ее эпителий переходит в эпителий протоков и железистых ходов предстательной железы. Предстательная часть переходит в наиболее узкий перепончатый отдел мочеиспускательного канала, имеющий длину 1,5 – 2 см и проникающий через мочеполовую

диафрагму позади дуги лобковых костей. Перепончатый отдел прочно фиксирован и вместе с предстательным отделом составляет неподвижный задний отдел мочеиспускательного канала.

После перепончатого участка начинается передний губчатый подвижный участок длиной около 17 – 20 см. Выделяют луковичный и висячий отделы этого участка, которые проходят через губчатое тело.

В луковичном отделе, длина которого составляет около 7 – 8 см, мочеиспускательный канал вновь расширяется. В этом месте в него открываются протоки множественных желез слизистой оболочки (железы Литтре) и протоки двух луковично-уретральных (куперовых) желез.

Далее луковичный участок губчатого отдела мочеиспускательного канала переходит в висячий (10 – 12 см), дистальная часть которого проходит через головку полового члена и носит название головчатого отдела. В этом отделе щель мочеиспускательного канала расширяется, образуя ладьевидную ямку, которая является рудиментом влагалища и выстлана многослойным плоским эпителием. Слизистая оболочка остальной части губчатого отдела уретры не имеет подслизистого слоя и покрыта одно- и многослойным призматическим эпителием. На ее передней поверхности определяются лакуны мочеиспускательного канала (лакуны Морганьи), куда открываются парауретральные железы Литтре.

Мочеиспускательный канал образует два изгиба в виде буквы S. Первый – предлобковый (постоянный) – вогнут вниз и огибает симфиз. Второй – подлобковый (непостоянный) – образован при переходе фиксированной части в подвижную и вогнут кверху. Кривизна мочеиспускательного канала у мальчиков грудного возраста выражена более сильно, чем у взрослых.

Таким образом, по ходу мочеиспускательного канала отмечается чередование анатомических сужений и расширенных участков. Анатомическими сужениями мочеиспускательного канала являются: наружное отверстие уретры, перепончатый (наружный сфинктер) и внутрипузырный (внутренний сфинктер) отделы. Расширенными участками в мочеиспускательном канале считают ладьевидную ямку, луковичное расширение и предстательный отдел.

Нижняя стенка переднего отдела уретры, вплоть до перепончатого, может быть пальпирована. Просвет мочеиспускательного канала постоянно находится в спавшемся состоянии. Только прохождение мочи и семяизвержение расправляют его стенки.

Кровоснабжение. Кровоснабжение уретры осуществляется по ветвям внутренней подвздошной артерии, продолжением которой является внутренняя половая артерия. Предстательная часть уретры кровоснабжается средней прямокишечной артерией и нижней пузырной, а перепончатая – нижней прямокишечной и промежностной артерией.

Губчатый отдел мочеиспускательного канала кровоснабжается ветвями внутренней половой артерии, а также тыльной и глубокой артериями полового члена.

Венозный отток осуществляется через вены полового члена к венам мочевого пузыря.

Лимфоотток. Лимфоотток из предстательной и перепончатой частей уретры осуществляется к сосудам предстательной железы и внутренним подвздошным узлам, а из губчатой части мочеиспускательного канала – к паховым лимфоузлам.

Иннервация. Чувствительная иннервация мочеиспускательного канала обеспечивается ветвями тыльного полового и промежностного нервов. Вегетативная иннервация обеспечивается из предстательного сплетения нижнего надчревного нерва.

Физиология. Мочеиспускательный канал у мужчин выполняет три функции: 1) удерживает мочу в мочевом пузыре; 2) проводит мочу при мочеиспускании; 3) выводит сперму в момент эякуляции.

Удержание в мочевом пузыре мочи осуществляется за счет внутреннего (непроизвольного) и наружного (произвольного) сфинктеров. При переполнении мочевого пузыря основную роль играет мощный наружный произвольный сфинктер. Удерживать мочу также помогает сокращение мышечной массы предстательной железы.

Мочеиспускание является сложным рефлекторно-произвольным актом. Когда внутрипузырное давление достигает определенного уровня, появляется позыв к мочеиспусканию. Под влиянием волевого импульса происходит сокращение мышц мочевого пузыря и брюшной стенки с одновременным расслаблением сфинктеров, и мочевой пузырь опорожняется.

Проведение спермы по мочеиспускательному каналу осуществляется в момент эякуляции. Эякуляция – рефлекторный акт, в котором активное участие принимают сам мочеиспускательный канал и все образования, связанные с ним.

При этом происходит сокращение внутреннего сфинктера (сфинктера мочевого пузыря), который вместе с набухшим во время эрекции семенным холмиком препятствует забрасыванию эякулята в мочевой пузырь. Одновременно с этим расслабляется наружный сфинктер (сфинктер мочеиспускательного канала) и происходит последовательное опорожнение от содержимого придатков яичек, семявыносящих протоков, включая ампулярную часть. После этого возникает сокращение гладкой мускулатуры семенных пузырьков и предстательной железы, присоединяются мощные сокращения поперечно-полосатой мускулатуры седалищно-пещеристых и пещеристо-луковичных мышц, мышц тазового дна и промежности. В результате чего эякулят выбрасывается наружу со значительной силой. Акт эякуляции осуществляется с помощью симпатического и парасимпатического отделов нервной системы под воздействием импульсов следующих, из сегментов Th₁₂– L₂ и S₂– S₄.

Предстательная железа – непарный железисто-мышечный орган, по форме напоминающий усеченный конус. У взрослого мужчины предстательная железа в поперечнике достигает 4 см, длина ее около 3 см и толщина – до 2,5 см. Масса простаты половозрелого мужчины составляет 16 – 25 г. В железе выделяют: верхушку, основание, переднюю и заднюю поверхности. Предстательная железа охватывает начальную часть мочеиспускательного канала и тесно прилежит своим основанием ко дну мочевого пузыря, а верхушкой – к мочеполовой диафрагме. Передняя поверхность предстательной железы прикрепляется к лобковому симфизу парной лобково-предстательной связкой и отделена от него рыхлой клетчаткой с расположенным в ней венозным сплетением. Задняя поверхность предстательной железы граничит со стенкой прямой кишки и отделяется от нее лишь тонкой прямокишечно-пузырной перегородкой, являющейся фронтальным листком брюшно-промежностной фасции.

Висцеральный листок фасции таза (предстательная фасция) покрывает предстательную железу вместе с венозным сплетением и, соединяясь с прямокишечно-пузырной перегородкой, образует вместилище. Сзади и сверху к предстательной железе прилежат семенные пузырьки, а медиальнее их – семявыносящие протоки. В предстательной железе различают три доли: две боковые (правая и левая), разделенные бороздой, и одну среднюю долю (перешеек). Она располагается между задней поверхностью мочеиспускательного канала, дном мочевого пузыря и обоими семявыносящими протоками.

Гистологическое исследование предстательной железы не подтверждает деление ее на самостоятельные доли. Железа состоит из небольших альвеолярно-трубчатых железок, разделенных прослойками из соединительной ткани с гладкими мышечными волокнами и таким образом собранных в так называемые ацинусы, количество которых достигает 30 – 50. Ацинусы открываются в предстательную часть мочеиспускательного канала вокруг семенного холмика 20 – 30 выводными протоками. Снаружи предстательная железа покрыта капсулой, богатой эластическими волокнами и содержащей мощные пучки гладких мышц, составляющих кольцевую мышцу. Вверху она сливается с круговым мышечным слоем мочевого пузыря, внизу – с мышцами, образующими произвольный сфинктер перепончатой части уретры.

Кровоснабжение предстательной железы осуществляется из нижних пузырных и средних прямокишечных артерий. Они проникают в нее многочисленными веточками вдоль выбрасывающих протоков, образуя богатую сеть капилляров. Многочисленные вены железы, анасто-

мозгирующая между собой, образует сплетение, являющееся частью мочеполювого сплетения, имеющего связь с венозным прямокишечным сплетением.

Лимфатические сосуды начинаются в паренхиме предстательной железы и образуют вокруг нее богатую лимфатическую сеть. Оттуда лимфоотток осуществляется в предпузырные лимфоузлы, по боковым стенкам таза, к наружным и внутренним подвздошным узлам, а также, огибая прямую кишку, идут вдоль передней поверхности крестца и далее в парааортальные железы.

Иннервация. Иннервация происходит за счет чувствительных и постганглионарных симпатических и парасимпатических нервных волокон из нижнего подчревного сплетения, которые образуют на поверхности предстательной железы «нервные» узлы. Кроме этого, железа иннервируется почечным, аортальным и брыжеечным сплетениями.

Физиология. Предстательная железа является андрогенозависимым органом, поставляющим около 25 – 35 % плазмы спермы. При уменьшении содержания андрогенов в крови ее секреторная активность значительно снижается. Слабощелочной секрет предстательной железы в норме содержит значительное количество преломляющих свет зернышек (липоидных телец), которые придают ему опалесцирующий беловатый оттенок. Значительное содержание в секрете предстательной железы спермина придает эякуляту характерный запах. При медленном охлаждении в эякуляте появляются кристаллы фосфата спермина. Фибринолизин и фиброгеназа, являясь мощными протеолитическими ферментами, принимают участие в разжижении эякулята. В предстательной железе также образуется лимонная кислота, концентрация которой служит показателем уровня ее функционального состояния и своеобразным андрологическим эквивалентом эндокринной функции яичек.

В норме концентрация лимонной кислоты в сперме колеблется от 2,5 до 3,5 ммоль/л. Секрет предстательной железы содержит кислую и щелочную фосфатазы. Соотношение содержания кислой фосфатазы и щелочной (фосфатазный индекс) является довольно стабильной величиной. Под действием фосфатазы происходит расщепление холинфосфорной кислоты плазмы спермы на холин и фосфорную кислоту. Холин оказывает сенсibiliзирующее действие на клетки железы. Спермин, соединяясь с фосфорной кислотой, образует кристаллы фосфата спермина. Кроме этого, предстательная железа вырабатывает простагландины, влияющие на сократительную способность ее гладкой мускулатуры, а также 5 α -редуктазу, активизирующую метаболизм тестостерона (Т). Под действием 5 α -редуктазы Т превращается в еще более активный метаболит 5 α -дигидротестостерон, способный образовывать с белками плазмы андрогенорецепторный комплекс, который может проникать в ядерные структуры и стимулировать многие биохимические процессы.

Таким образом, предстательная железа увеличивает объем эякулята, участвует в его разжижении, оказывает на него ферментативное действие, активизирует движение сперматозоидов. Функционально предстательная железа тесно связана с семявыводящими путями. Патологические изменения в ней могут привести к нарушениям репродуктивной и копулятивной функций, а также акта мочеиспускания. Размеры предстательной железы значительно меняются с возрастом. Железистая ткань ее развивается у мальчиков в период полового созревания и дегенерирует у стариков.

Семенной бугорок (*collicullus seminalis*), или семенной холмик, – возвышение продолговатой формы, расположенное на задней стенке предстательной части мочеиспускательного канала. Длина – около 2 см, ширина – 3 – 4 мм, высота – 3 – 4 мм. Центральную часть тела семенного бугорка занимает предстательная, или мужская маточка (*utriculus prostaticus*). Она является рудиментом сращенных концевых отделов мюллеровых ходов. В центре ее на семенном бугорке открывается отверстие диаметром 1 – 2 мм, ведущее в полость маточки на глубину до 3 – 5 мм. По бокам от входа в полость, а иногда и на дне ее полости, открываются

отверстия семявыводящих протоков. С обеих сторон от семенного бугорка имеются углубления, куда открываются устья около 20 – 30 выводных протоков предстательной железы.

Кровоснабжение семенного бугорка осуществляется веточками артерий семявыносящих протоков, а также нижних пузырных и средних прямокишечных артерий. Вены семенного бугорка образуют лакуны, анастомозируя между собой, а также с венами предстательной железы, куда происходит отток венозной крови.

Лимфоотток осуществляется в лимфатические сосуды предстательной железы.

Физиология. Физиологические особенности семенного бугорка до конца не изучены. Будучи эмбриологически и анатомически связанным с органами половой системы, семенной бугорок активно участвует в акте эякуляции. Вокруг него концентрируются выводные протоки большинства половых желез и нервные окончания, связанные с центром эякуляции.

Семенной пузырек – парный железистый орган веретенообразной извитой формы с множественными выпячиваниями. Длина семенного пузырька 5 см, ширина 2 см, толщина 1 см. Верхний расширенный закругленный конец пузырька называют основанием. Основание переходит в тело и, суживаясь, заканчивается соединением выделительного и семявыносящего протоков, образуя семявыбрасывающий проток. Семявыбрасывающий проток проникает через предстательную железу и открывается общим отверстием на каждой стороне семенного холмика. Нижние концы семенных пузырьков сходятся и лежат на основании предстательной железы. Верхние расширенные концы отстоят на значительном расстоянии, прикрывая собой место вхождения мочеточников в стенку мочевого пузыря. Положение семенных пузырьков может значительно меняться в связи с наполнением и опорожнением мочевого пузыря.

Кровоснабжение. Семенные пузырьки кровоснабжаются из нисходящей ветви артерии семявыносящего протока, а также ветвями артерий мочевого пузыря.

Венозный отток происходит в мочепузырное венозное сплетение и даже во внутреннюю подвздошную вену.

Физиология. Семенные пузырьки являются андрогенозависимыми секреторными органами. Их секрет состоит из вязкой беловато-серой желатиноподобной субстанции, которая после эякуляции разжижается в течение нескольких минут и составляет около 50 – 60 % объема спермы.

Наиболее важной функцией семенных пузырьков является секреция фруктозы, уровень которой является показателем андрогенной насыщенности организма. Фруктоза служит источником энергии, метаболизма и поддержания подвижности сперматозоидов. Нормальное содержание фруктозы в сперме здорового мужчины составляет 13 – 15 ммоль/л. Пузырьки секретируют и другие составные части спермы: азотистые вещества, белки, инозит, аскорбиновую кислоту, простагландины и др. Секрет семенных пузырьков с рН 7,3 примешивается к секрету яичек и играет роль защитного коллоида, придавая сперматозоидам большую сопротивляемость. При нереализованном половом возбуждении сперматозоиды попадают в семенные пузырьки, где они могут поглощаться клетками-спермиофагами. Семенные пузырьки также способны к резорбции жидких компонентов.

Луковично-уретральные железы (железы Купера) – парный железистый орган, расположенный в толще мочеполовой диафрагмы, над луковицей губчатого тела полового члена. Луковично-уретральные железы являются гомологом больших желез преддверья влагалища (бартолиновых желез) у женщин. Имея шарообразную форму (около 1 см в диаметре), они располагаются рядом, а иногда соприкасаются, разделяясь волокнами глубокой поперечной мышцы промежности (*m. transversus perinei profundus*). Поэтому луковично-уретральные железы могут прощупываться через промежность лишь при воспалении, когда они значительно увеличены. Чаще всего левая железа развита сильнее, чем правая. Каждая железа имеет свой выводной проток длиной 3 – 6 см. Выводные протоки от желез проходят через мочеполовую диафрагму, сходятся на уровне луковицы и проникают между ней и задней стенкой мочеис-

пускательного канала. Прободая ее, они оканчиваются щелевидными отверстиями в его луковичном отделе. Общий выводной проток образуется из мелких протоков, выходящих из альвеол, сливающихся в более крупные.

Кровоснабжение. Луковично-уретральные железы получают кровоснабжение из веточек внутренней половой артерии.

Венозный отток осуществляется по венам луковицы и мочеполовой диафрагмы.

Лимфоотток происходит в наружные подвздошные лимфатические узлы.

Иннервация железы идет из полового нерва (*n. pudendus*).

Физиология. Секрет луковично-уретральных желез, выделяющийся в мочеиспускательный канал при половом возбуждении за счет сокращения мышц промежности, представляет собой бесцветную, прозрачную, лишенную запаха слизь со щелочной реакцией. При прохождении по уретре секрет нейтрализует кислую реакцию оставшейся в ней мочи и, выделяясь из наружного отверстия мочеиспускательного канала, облегчает введение полового члена во влагалище. С возрастом железы гипотрофируются.

Яичко (*testis*) – парный железистый орган с внешней и внутренней секрецией, вырабатывающий сперматозоиды, внешний секрет, мужские и женские половые гормоны.

Яичко представляет собой овальное тело, несколько вытянутое и сплюснутое с боков. У взрослого мужчины яичко имеет длину 4 – 5 см, ширину 2,5 – 3 см, толщину 3 – 3,5 см. Масса каждого яичка составляет 20 – 30 г. Рост яичка происходит неравномерно. При рождении мальчика длина его семенной железы составляет около 10 мм и к году достигает 16 мм при массе около 0,7 г. До 7 – 8-летнего возраста яичко почти не меняется, затем его рост увеличивается. С 11 лет рост яичка становится интенсивным, оно увеличивается на 1,6 мм в год, а после 13 лет – на 2,54 мм в год). В последние годы была определена норма объема яичка у детей школьного возраста. У мальчиков 8 лет она должна соответствовать 1,4 мл, а к 11 годам достигать уже 2,9 мл. В возрасте старше 11 лет объем яичка менее 2,9 мл свидетельствует о его инфантильности. Яичко подвешено к нижнему концу семенного канатика, который прикрепляется к задневерхнему его краю. По заднему краю к яичку плотно примыкает придаток. За нижнезадний край яичко вместе с хвостом придатка фиксировано к мошонке связкой (*lig. scrotale*). Левое яичко располагается в мошонке несколько ниже правого и отделено от него вертикальной перегородкой. Ткань яичка покрыта белой плотной фиброзной белочной оболочкой (*tunica albuginea*). Белочная оболочка яичка по заднему его краю образует клиновидное утолщение – средостение яичка (гайморово тело), вдающееся своим острым краем внутрь органа. От него лучеобразно отходят фиброзные перегородки, соединяясь с внутренней поверхностью белочной оболочки и разделяя паренхиму яичка на 250 – 300 долек. Вершины долек обращены к средостению, а основание – к белочной оболочке. В каждой такой дольке располагается по 2 – 3 и более извитых семенных канальцев. Диаметр канальца составляет 0,2 – 0,3 мм при длине дольки 2 – 3 см. Длина канальца составляет около 30 – 45 см. Приближаясь к средостению яичка, извитые канальцы соединяются друг с другом и переходят в прямые канальцы. Прямые канальцы, проникая в средостение, образуют в толще его сеть ходов (галерова сеть). Из сети яичка выходят 12 – 15 выносящих канальцев, которые проникают сквозь фиброзную оболочку головки придатка и, вновь сильно извиваясь, образуют в ней ряд конических долек, соответствующих количеству входящих в нее выносящих канальцев яичка. Далее, сливаясь, выносящие канальцы образуют одиночный канал придатка.

Местом образования сперматозоидов являются извитые канальцы, собственная оболочка которых выстлана sustentоцитами (клетками Сертоли) и зародышевым эпителием, из которого развиваются сперматозооны.

Прямые канальцы и канальцы сети яичка принадлежат к выводным путям. Между извитыми канальцами располагаются соединительнотканые элементы, сосуды, нервы, а также

интерстициальные эндокриноциты – гландулоциты яичка (клетки Лейдига), которые осуществляют инкреторную функцию, вырабатывая половые гормоны.

Кровоснабжение. Яичко получает кровь из яичковой артерии (*a. testicularis*), отходящей от переднебокового отдела брюшной аорты. Кроме этого, оно питается из артерии семявыносящего протока, являющейся ветвью внутренней подвздошной артерии, и из поднимающей яичко артерии мышцы (*a. cremasterica*), которая отходит от нижней подчревной артерии. Все артерии широко анастомозируют между собой, обеспечивая хорошее кровоснабжение яичка, придатка и его оболочек.

Вены, собираясь в лозовидное сплетение, превращаются во внутреннюю семенную вену (*v. spermatica interna*) и впадают справа в нижнюю полую вену, а слева – в левую почечную вену.

Лимфоотток. Лимфатические сосуды с обеих сторон в составе семенных канатиков сопровождают яичковые артерии и вены до пахового кольца. Выйдя из него, они впадают в регионарные лимфатические узлы, расположенные забрюшинно. Справа отток идет в лимфатические узлы, расположенные на передней поверхности нижней полой вены, а слева – в узлы, находящиеся в области брюшной аорты, и далее в узлы в области ворот почек.

Иннервация яичек осуществляется за счет ветвей бедренно-полового и полового нервов (*n. genitofemoralis, n. pudendus*), которые образуют сплетение вокруг семенной артерии и далее идут к придатку и яичку.

Физиология. Яички одновременно выполняют герминативную и внутрисекреторную функции. Герминативная функция за счет сперматогенеза обеспечивает образование мужских половых клеток (сперматозоидов), способствуя тем самым продолжению рода (Тиктинский О. Л., Михайличенко В. В., 2000).

Процесс сперматогенеза осуществляется в извитых семенных канальцах паренхимы яичка, которые составляют основную его массу. Внутренняя поверхность мембран извитых канальцев выстлана двумя видами клеток: сустентоцитами и сперматогониями – первичными половыми клетками. Именно здесь недифференцированные семенные клетки сперматогонии размножаются и превращаются в зрелые сперматозоиды.

В течение эмбрионального развития и в детском возрасте первичные сперматогонии делятся митотически, давая начало дополнительным сперматогониям. С 10-летнего возраста в семенных канальцах мальчиков начинается усиленное митотическое деление сперматогоний и формирование сустентоцитов. Начальные этапы сперматогенеза появляются в 12-летнем возрасте, когда происходит образование сперматид из сперматоцитов второго порядка. Полное формирование сперматогенеза происходит к 16 годам.

Изнутри мембрану семенного канальца выстилают сустентоциты (клетки Сертоли). Они обеспечивают сперматогенные клетки продуктами своей секреторной активности, выполняют фагоцитарную функцию в отношении продуктов, оставшихся после сперматогенеза, синтезируют эстрогеноподобное вещество (ингибин) и выделяют андрогенсвязывающий протеин, способствующий переносу дигидротестостерона (ДГТ) в половые клетки, где они закрепляются в ядре, обуславливая различные метаболические процессы, необходимые для созревания сперматозоидов. Как бы «втиснутые» между сустентоцитами, ближе к основанию мембраны, располагаются сперматогонии. В просвет канальца направлены многочисленные цитоплазматические отростки сустентоцитов, между отростками располагаются клетки сперматогенного эпителия.

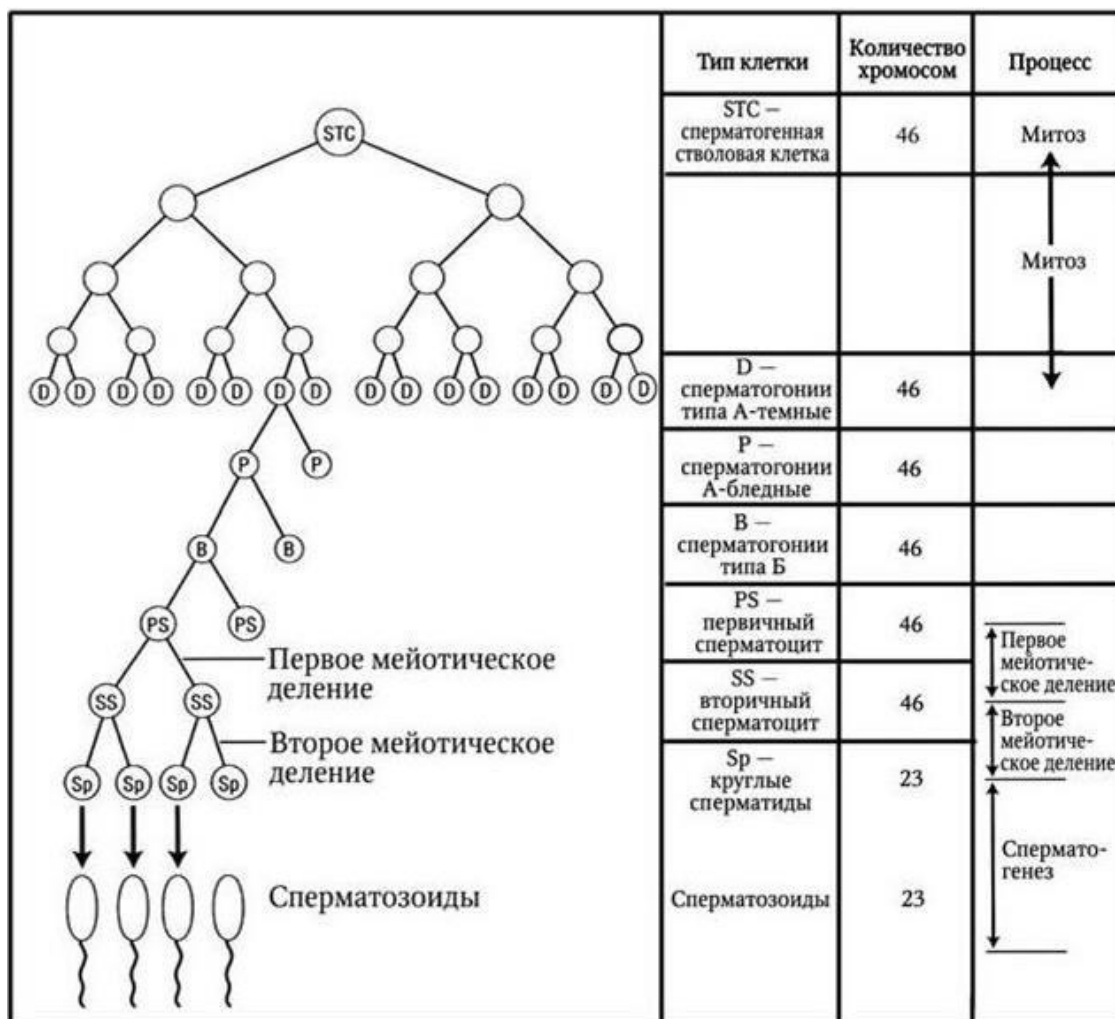


Рис. 1.1. Сперматогенез

По мере созревания клетки сперматогенного эпителия продвигаются к просвету канала. В результате митотического деления приумножается число сперматогоний (рис. 1.1). Последние, увеличиваясь в размерах, превращаются в сперматоциты 1-го порядка (первичные сперматоциты – PS), каждый из которых содержит диплоидный набор хромосом (46XY). Сперматоциты 1-го порядка после усиленного роста и созревания вступают в стадию мейоза (редукционного деления). При этом из сперматоцитов 1-го порядка образуется два сперматоцита 2-го порядка (вторичные сперматоциты – SS) с гаплоидным набором хромосом (22 аутосомы и одна половая – X или Y). Из каждого сперматоцита 2-го порядка образуются две сперматиды путем быстрого митотического деления. В итоге из одного сперматоцита 1-го порядка образуются четыре сперматиды, содержащие уменьшенный наполовину (гаплоидный) набор хромосом. Сперматиды захватываются цитоплазматическими выростами sustentоцитов, в цитоплазме которых происходит развитие и формирование сперматозоидов. Сперматиды удлиняются, ядро ее эксцентрично смещается. Из части цитоплазмы формируется шейка и вырастает жгутик сперматозоида. После распада протоплазменных выростов sustentоцитов сперматозоиды освобождаются, выходят в просвет канальцев и накапливаются в придатке, где происходит их дозревание.

Некоторые авторы выделяют три этапа развития и дифференциации сперматозоидов:

- 1) сперматоцитогенез – пролиферация сперматогоний;
- 2) сперматогенез – деление и созревание сперматоцитов;

3) спермиогенез – конечная фаза дифференциации сперматид в сперматозоиды (Тиктинский О. Л., Михайличенко В. В., 2000).

Профаза первого (мейотического) деления сперматоцита 1-го порядка занимает значительную долю (около $\frac{3}{4}$) времени сперматогенеза. Второе (мейотическое) деление сперматоцитов 2-го порядка, приводящее к образованию сперматид, происходит довольно быстро. Морфологические изменения в сперматиде, включающие в себя перестройку ядра и цитоплазматических элементов и завершающиеся образованием сперматозоидов, суммарно описываются как спермиогенез и также длятся около $\frac{3}{8}$ времени сперматогенеза. Для превращения первичной клетки в сперматозоид требуется около 74 – 75 дней. Жидкость, заполняющая просвет семенных канальцев, представляет собой продукт секреции клеток семенных канальцев и содержит гормон ингибин, который угнетает продукцию фолликулостимулирующих гормонов (ФСГ) гипофизом. При поражении семенных канальцев и угнетении сперматогенеза уменьшается продукция ингибина. Это приводит к повышенному выделению ФСГ гипофизом.

В зародышевом эпителии яичек образуется фермент гиалуронидаза, который локализуется в головке сперматозоида. Небольшое количество гиалуронидазы попадает в плазму эякулята из сперматозоидов. Гиалуронидаза растворяет слизь шейки матки и обладает свойством разъединять клетки лучистого венца (*corona radiata*) яйцеклетки без их деструкции и таким образом создавать возможность для внедрения в нее сперматозоида. Значительная концентрация гиалуронидазы создается достаточным количеством сперматозоидов. При аспермии гиалуронидаза в эякуляте отсутствует.

Другим продуктом секреции яичек являются простагландины. Ранее предполагалось, что они образуются в предстательной железе. Затем было установлено, что основным местом их образования являются яички. Было доказано влияние простагландинов на сократительную способность гладкой мускулатуры и на выработку ФСГ и лютеинизирующих гормонов (ЛГ). Из выделенных в настоящее время нескольких десятков простагландинов практическое значение имеют два вида: E_2 – очень неустойчивый и E_{26} – стойкий. В больших объемах эякулята содержится большее количество простагландинов. Их способность расслаблять и сокращать гладкую мускулатуру женских половых путей повышает скорость прохождения яйцеклетки через маточные трубы навстречу сперматозоидам в процессе зачатия. Высокое содержание простагландинов стимулирует сократительную способность гладкой мускулатуры матки, прерывая беременность.

Базальная мембрана канальцев (особенно мышечноподобные клетки внутреннего слоя и sustentocytes) создают гематотестикулярный барьер, защищающий генеративный эпителий, ответственный за наследственность и пр одление рода, от инфекционных и токсических поражений.

Исследование эякулята позволяет судить о степени и характере нарушений внутрисекреторной и экскреторной функций яичек, так как Т и гонадотропины влияют на морфологические и физико-химические свойства эякулята.

Внутрисекреторная функция заключается в выделении мужских половых гормонов (андрогенов), среди которых основным является Т. Помимо андрогенов, в яичке образуются эстрогены, главным образом эстрадиол.

Тестостерон является наиболее активным андрогенным гормоном. Местом синтеза андрогенов у мужчин являются glanduloциты яичка (клетки Лейдига), расположенные в интерстициальной ткани яичек поодиночке или группами. Glanduloциты имеют значительные размеры, правильную форму и содержат в цитоплазме липоидные и пигментные включения. Тестостерон способствует возникновению вторичных половых признаков и либидо, а также созреванию сперматозоидов. Он обладает выраженной анаболической активностью, стимулирует эритропоэз, существенно влияет на синтез белка, индуцирует ферменты. В больших дозах

андрогены тормозят пролиферацию хрящевой ткани и стимулируют ее оксификацию. Дефицит гормонов приводит к торможению процессов окостенения хряща. Под влиянием Т, вырабатываемого яичками плода, происходит маскулинизация наружных и внутренних половых органов и развитие их по мужскому типу.

Андрогены яичек плода вызывают регресс мюллеровых протоков и развитие из вольфовых протоков придатков яичек семявыносящих протоков, семенных пузырьков и предстательной железы с маскулинизацией наружных половых органов. Добавочные половые железы постоянно испытывают на себе влияние андрогенов, которые способствуют их правильному формированию и нормальному функционированию. Тестостерон стимулирует образование фруктозы в семенных пузырьках, лимонной кислоты и фосфатазы в предстательной железе и корнитина в придатках яичка. Уменьшение содержания в сперме фруктозы, лимонной кислоты, кислой фосфатазы и корнитина может указывать на снижение внутрисекреторной функции яичек.

Изучение механизма действия гормонов осложняется взаимопревращением андрогенов в эстрогены и андростендиола (основного андрогеноподобного стероида, секретируемого надпочечниками) в тестостерон. У мужчин 80 % эстрогенов образуются в яичках и лишь 20 % – внадпочечниках.

Биологическое значение эстрогенов в мужском организме заключается в стимулирующем влиянии на интерстициальные клетки половых желез, гладкую мускулатуру, соединительную ткань и специфический эпителий.

В работе организма человека большое значение имеют антиандрогены. Отмечается антиандрогенное действие эстрогенов, основанное на подавлении секреции гонадотропинов, ингибировании системы 5 α -редуктазы и стимуляции синтеза половых стероидных гормонов.

Андрогенные стероиды вырабатываются как яичками, так и надпочечниками. В коре надпочечников вырабатываются производные андростана, обладающие андрогенной активностью: 17-кетостероиды (дегидроэпиандростерон, этиохолаолон, андростендион, андростерон) – мужской половой гормон Т, а также производные эстрана – эстрогены (эстрадиол и эстрон). Важным промежуточным продуктом синтеза гормонов коры надпочечников является прогестерон. Значительная часть андрогенов, претерпевая изменения, выделяется почками в виде нейтральных 17-кетостероидов (17-КС).

Из общего количества 17-КС, выделяемых с мочой, $\frac{1}{3}$ образуется за счет метаболизма соединений, продуцируемых glanduloцитами яичка, а $\frac{2}{3}$ – клетками коры надпочечников. Колебания уровня экскреции 17-КС зависят от состояния ЦНС и системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники. Однако определение 17-КС в моче дает лишь общие сведения о метаболизме стероидных соединений, вырабатываемых яичками и корой надпочечников. Поэтому определение выделения 17-КС с мочой не может служить методом оценки эндокринной функции glanduloцитов яичка. Понятно, что только прямое определение в крови и моче тестостерона и эстрадиола, являющихся в основном продуктами яичек, может служить показателем гормональной функции.

Одной из важнейших функций андрогенов, и в особенности тестостерона, является поддержание процесса сперматогенеза. Его состояние зависит от концентрации андрогенов в ткани яичек, и поэтому снижение образования тестостерона может быть одной из причин нарушения репродуктивной функции мужчин.

Для нормального течения процесса сперматогенеза большое значение имеет андроген-связывающий белок, который образуется в яичках и способствует переносу андрогенов в цитоплазму клеток сперматогенного эпителия. Цитоплазматический рецептор, соединяясь с андрогенами, облегчает их проникновение непосредственно в ядра.

Придаток яичка (*epididymis*) – парный продолговатый орган, тесно связанный с яичком, часть семявыносящих путей. Располагается вертикально по задней поверхности яичка, имеет длину 5 – 6 см, ширину 1 – 1,5 см, толщину 0,6 – 0,8 см. Придаток яичка имеет головку, тело и хвост, который, изгибаясь кверху, переходит в семявыносящий проток. Головка и хвост придатка передней поверхностью интимно связаны с яичком. Сверху они фиксированы верхней связкой придатка, снизу – нижней связкой. Тело придатка утолщено и отстает от яичка, образуя карман. В норме придаток легко пальпируется через стенку мошонки. В головку придатка открываются 12 – 15 выносящих канальцев яичка, образуя в ней столько же конических долек. Выносящий каналец, соединившись с канальцами других долек, впадает в единый проток придатка, который совершает многочисленные изгибы в теле и хвосте придатка, а затем переходит в семявыносящий проток. Большая часть передней поверхности придатка покрыта висцеральным листком собственной оболочки яичка, который глубоко проникает между его телом и яичком, образуя карман. Поэтому придаток лежит в серозной полости, за исключением хвоста, внутреннего края тела и головки, которые находятся вне серозной оболочки, так как не покрыты листком собственной оболочки яичка.

Физиология. Придаток яичка представляет собой андрогенозависимый секреторно активный орган, служащий для проведения, накопления и созревания сперматозоидов. Под действием андрогенов в придатке яичка создается благоприятная среда для завершения их развития и жизнедеятельности. По мере продвижения сперматозоидов от головки до хвоста, продолжающегося в норме 14 дней, происходит их окончательное морфологическое, биохимическое и физиологическое созревание. Сперматозоиды приобретают способность двигаться и оплодотворять яйцеклетку. В придатке сперматозоиды освобождаются от цитоплазматической капли (остатка цитоплазмы sustentоцитов), обволакиваются защитной белковой оболочкой, приобретают отрицательный заряд и насыщаются секретом, содержащим гликоген, жиры, холестерин, фосфаты и другие вещества. Происходит ряд ультраструктурных и цитохимических преобразований акросомы. По мере продвижения и преобразования сперматозоиды накапливаются в хвосте, который служит для них хранилищем. Здесь сперматозоидов может быть в 10 раз больше, чем в нормальном эякуляте. При половом воздержании в хвосте придатка могут обнаруживаться и старые, переродившиеся формы сперматозоидов. Эпителий придатка способен дезинтегрировать и абсорбировать нежизнеспособные их формы. В этом процессе значительную роль играют спермиофаги. Способность к поглощению и усвоению сперматозоидов создает условия для поддержания сперматогенеза у больных с обструктивной аспирмией при частичном сохранении функционирующей части придатка. При полном поражении придатка яичка сперматогенез нарушается, так как наступает переполнение и гибель канальцев яичка. Продвижение сперматозоидов из яичка в придаток и в самом придатке осуществляется за счет движения ресничек мерцательного эпителия выносящих канальцев и давления непрерывно поступающего секрета яичка.

Малые образования яичка и придатка. На яичке и придатке имеются малые образования, являющиеся остатками первичных половых протоков и встречающиеся в виде гидатид (подвесок).

Подвесок яичка (*appendix testis*, гидатида Моргани) – белесоватое образование округлой формы с неровными контурами и хорошо различимыми на поверхности сосудами. Является остатком проксимального канальца и прикрепляется в месте соединения головки с придатком.

Подвесок придатка яичка (*appendix epididymis*) – непостоянное образование, напоминающее кисту на узкой ножке и прикрепляющееся к головке придатка.

Придаток подвеска яичка (*paradidymis*, жиральдов орган) – образование, располагающееся выше головки придатка, впереди от семенного канатика. Является остатком первичной почки и прикрепляется к белочной оболочке широким основанием.

Привески отклоняющихся протоков (*ductuli aberrantes*) – образования, встречающиеся на теле придатка яичка. Внешне сходны с привесками головки придатка и представляют собой слепые каналы (остатки первичной почки).

Малые образования яичка и придатка имеют свою сосудистую ножку, при перекруте которой может наступить их некроз.

Семявыносящий проток (*ductus deferens*) – парный орган, являющийся непосредственным продолжением хвостового отдела придатка яичка. Делая резкий изгиб, он поднимается вдоль хвоста, тела и головки придатка яичка и входит в состав семенного канатика. В семенном канатике, располагаясь позади яичковой артерии и вены, семявыносящий проток поднимается вертикально к наружному отверстию пахового канала и проходит его косо вверх и латерально. За внутренним отверстием пахового канала семявыносящий проток покидает сосуды семенного канатика, идет вниз и назад по боковой стенке таза. Далее он перекрещивается с наружной подвздошной артерией и веной, располагаясь впереди от них. Достигая боковой стенки мочевого пузыря, семявыносящий проток проникает между ней и мочеточником, перекрещиваясь с последним. Затем, загибаясь ко дну мочевого пузыря, образует расширение. Чуть ниже в него впадает выводной проток расположенного сбоку семенного пузырька. Образованный от их слияния семявыносящий проток проходит сквозь толщу предстательной железы и открывается на верхушке семенного холмика в предстательной части мочеиспускательного канала. Длина расправленного семявыносящего протока составляет 40 – 50 см, диаметр 0,4 – 0,5 мм. Проток хорошо прощупывается благодаря плотной консистенции своих стенок, которые состоят из наружной фиброзной и средней мышечной оболочек, а также слизистой оболочки, выстланной призматическим эпителием.

Физиология. Семявыносящий проток является органом, служащим для проведения сперматозоидов от хвоста придатка до ампулы семявыносящего протока, где происходит их накопление. При эрекции сперматозоиды могут накапливаться и на длинном участке между ампулой и хвостовой частью придатка яичка. При эякуляции опорожняются прежде всего ампула и периферический отрезок семявыносящего протока. При последующих извержениях количество сперматозоидов значительно уменьшается, и поступают они из хвоста придатка яичка, который полностью никогда не опорожняется. Содержимое семявыносящего протока во время эякуляции проталкивается по направлению к уретре за счет укорочения всего придатка в результате сокращения его мощной мускулатуры.

Семенной канатик (*funiculus spermaticus*) – парное анатомическое образование, подвешивающее яичко с придатком и располагающееся в виде тяжа длиной 15 – 20 см и диаметром 1,5 – 2,5 см на протяжении от верхнезаднего края яичка до внутреннего отверстия пахового канала. Образование пальпируется через кожу мошонки в паховой области. В состав семенного канатика входят связанные между собой рыхлой клетчаткой семявыносящий проток, яичковая артерия и вена, артерия и вена семявыносящего протока, вены лозовидного сплетения, лимфатические сосуды, а также тонкий фиброзный тяж – облитерированный остаток влагалищного отростка брюшины. Семявыносящий проток располагается кзади и медиально от сосудов. Все эти элементы «одеты» оболочками семенного канатика, переходящими в оболочки яичка, которые образуются в результате выпячивания передней брюшной стенки в процессе опускания яичка в мошонку. Снаружи семенной канатик покрыт наружной семенной фасцией (*fascia spermatica externa*), которая является продолжением наружной фасции живота. Под наружной семенной фасцией залегает отходящая от краев поверхностного пахового кольца фасция мышцы, поднимающей яичко, которая происходит из поперечной и косой мышц живота. Под мышцей, поднимающей яичко, расположена внутренняя креmasterная фасция – продолжение поперечной фасции. Самой внутренней является влагалищная оболочка яичка, которая образуется из влагалищного отростка брюшины. Влагалищная оболочка состоит из двух листков: висцерального (непосредственно лежащего на яичке и придатке) и париетального (отделенного

от первого щелевидным пространством). Эта полость покрыта эндотелием. При патологических процессах в ней может скапливаться серозная жидкость. По ходу семенного канатика влагалищный отросток брюшины облитерирован и лишь выше внутреннего отверстия пахового канала листки его расходятся, переходя в брюшину. При незаращении влагалищного отростка брюшины у новорожденного могут наблюдаться врожденные водянка оболочек яичка и семенного канатика и грыжи.

Кровоснабжение. Семенной канатик и его оболочки снабжаются кровью кремастерной артерией, отходящей от нижней надчревной артерии (*a. epigastrica inf.*). Кремастерная артерия имеет анастомозы с яичковой артерией, которая выходит из переднебоковой стенки брюшного отдела аорты и, направляясь вниз, позади брюшины, располагается на поверхности большой поясничной мышцы. Пройдя паховый канал, она идет в составе семенного канатика впереди семявыносящего протока, давая ветви к яичку и придатку. Артерия семявыносящего протока является ветвью внутренней подвздошной артерии. Почти до придатка она спаяна вместе с семявыносящим протоком. Анастомозируя между собой, все три перечисленные артерии семенного канатика обеспечивают питанием яичко, придаток и все его оболочки.

Отток крови совершается через лозовидное сплетение, сливающееся в ствол внутренней семенной вены, которая впадает справа в нижнюю полую вену, слева – в левую почечную вену. Кроме того, отток осуществляется в мочепузырное сплетение и внутреннюю подвздошную вену.

Лимфоотток. Лимфатические сосуды отводят лимфу от яичка, придатка и оболочек в лимфатические узлы, расположенные по ходу подвздошных сосудов, а также аорты и полую вену.

Иннервация семенного канатика осуществляется ветвями бедренно-полового и полового нервов. Ветви образуют сплетения вокруг семенной артерии и семявыносящего протока и далее идут к придатку яичка.

Мошонка (*scrotum*) – орган, представляющий собой непарное кожно-мышечное вместилище, разделенное вертикальной перегородкой на правую и левую половины. В каждой из них помещаются яичко с придатком и мошоночный отдел семенного канатика. Кожный покров мошонки переходит в кожу полового члена, лобка, бедер и промежности. Он пигментирован, покрыт редкими волосами и содержит значительное количество сальных желез, секрет которых имеет специфический запах. По средней линии мошонки определяется шов (*raphe scroti*), соответствующий расположенной внутри перегородке, состоящей из соединительной ткани и гладкомышечных волокон мясистой оболочки яичка. Тонкая кожа мошонки тесно связана с этой оболочкой (*tunica dartos*). При сокращении мясистой оболочки уменьшается полость мошонки, и кожа ее приобретает поперечную складчатость. Внутренняя поверхность мясистой оболочки выстлана общей влагалищной оболочкой яичка, состоящей из многих слоев. Она покрывает яичко и семенной канатик. Оболочки образуются в результате выпячивания слоев передней брюшной стенки в процессе опускания яичка в мошонку. Между внутренней поверхностью мясистой оболочки и мышцей, поднимающей яичко, которая окутывает семенной канатик и яичко, располагается слой очень рыхлой клетчатки, которая переходит в клетчатку полового члена.

Кровоснабжение мошонки богатое и осуществляется передними мошоночными ветвями, идущими от наружных половых артерий, и задними мошоночными ветвями, идущими из внутренних половых артерий. Кроме этого, из нижней надчревной артерии мошонка кровоснабжается ветвями промежностной и кремасторной артерий.

Вены сопровождают одноименные артерии, впадая в наружные половые вены, венозное сплетение семенного канатика и нижние прямокишечные вены.

Иннервация мошонки осуществляется из крестцового сплетения через половой нерв задними мошоночными нервами; от поясничного сплетения – через подвздошно-паховый нерв

передними мошоночными нервами и половой ветвью бедренно-полового нерва, а также от крестцового сплетения через промежностные ветви.

Физиология. Мошонка содержит значительное количество эластических волокон и гладкой мышечной ткани, при сокращении которых яичко приближается к полости живота, а при расслаблении отдаляется от него. Это способствует поддержанию оптимальной температуры в яичках – на 2 – 3 градуса ниже температуры тела. Семенной канатик подвешивает яичко с придатком. В нем располагаются сосуды, нервы и семявыносящий проток. Сокращение мышцы, поднимающей яичко (*m. cremaster*), входящей в состав семенного канатика, является защитной реакцией. Яичко подтягивается и прячется в углублении корня мошонки (безусловный рефлекс).

Глава 2

ЭМБРИОГЕНЕЗ И НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНО-ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

2.1. Эмбриогенез и дифференцировка органов репродуктивно-половой системы

Прежде чем коснуться аспектов эмбриогенеза, следует напомнить некоторые постулаты и принципы функционирования генетического аппарата человека (см. цв. вкл., рис. 2.1; 2.2 и 2.3).

Первый уровень построения генома предполагает организацию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с гистоновыми белками – образование нуклеосом. Две молекулы специальных нуклеосомных белков образуют октамер в виде «катушки», на которую наматывается нить ДНК. На одной нуклеосоме размещается около 200 пар оснований. Между нуклеосомами остается фрагмент ДНК размером до 60 пар оснований, называемый линкером. Этот уровень укладки позволяет уменьшить линейные размеры ДНК в 6 – 7 раз (см. цв. вкл., рис. 2.4).

На следующем уровне нуклеосомы укладываются в фибриллу (соленоид). Каждый виток составляет 6 – 7 нуклеосом, при этом линейные размеры ДНК уменьшаются до 1 мм, то есть в 25 – 30 раз.

Третий уровень компактизации – петельная укладка фибрилл – образование петельных доменов, которые под углом отходят от основной оси хромосомы. Их можно увидеть в световой микроскоп как интерфазные хромосомы типа «ламповых щеток». Поперечная исчерченность, характерная для митотических хромосом, отражает в какой-то степени порядок расположения генов в молекуле ДНК.

Если у прокариот линейные размеры гена согласуются с размерами структурного белка, то у эукариот размеры ДНК намного превосходят суммарные размеры значимых генов. Это объясняется, во-первых, мозаичным, или экзон-интронным, строением гена: экзоны – фрагменты, подлежащие транскрипции, – чередуются с интронами – незначащими участками (рис. 2.5).

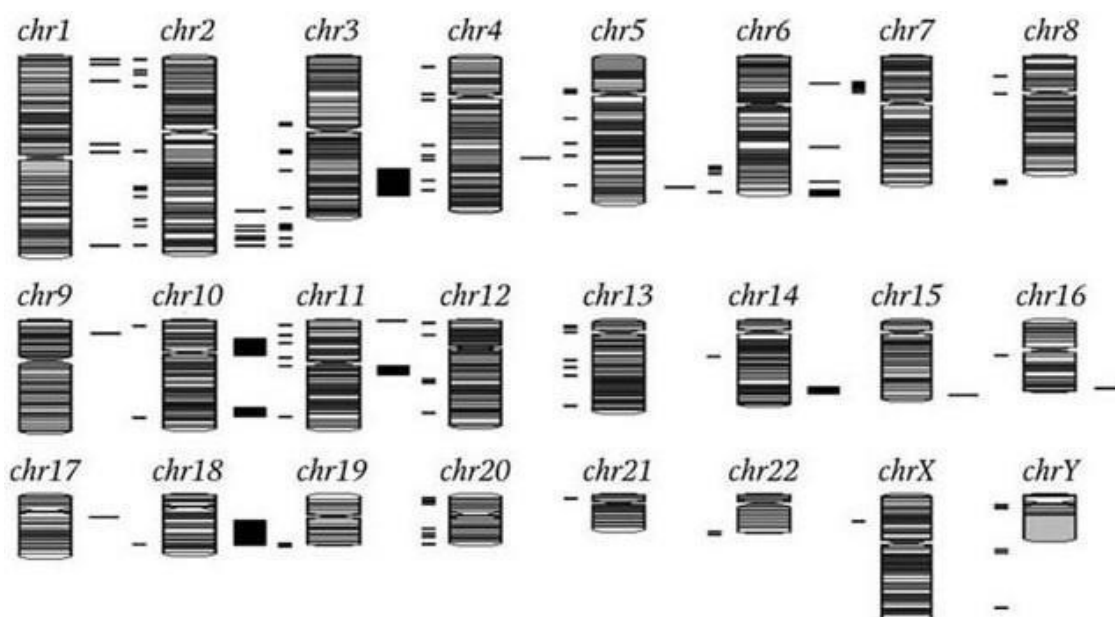


Рис. 2.5. Гаплоидный набор хромосом у мужчины

Последовательность генов сначала полностью транскрибируется синтезирующейся молекулой РНК, из которой затем вырезаются интроны. Экзоны сшиваются, и в таком виде информация с молекулы иРНК считывается на рибосоме. Второй причиной колоссальных размеров ДНК является большое количество повторяющихся генов. Некоторые гены повторяются десятки или сотни раз, а есть и такие, у которых встречается до 1 млн повторов на геном. Например, ген, кодирующий рибосомальную РНК (рРНК), повторяется около 2 тыс. раз (см. цв. вкл., рис. 2.6; 2.7).

Развитие половых желез в эмбриогенезе (Балаболкин М. И., 2002) обусловлено набором половых хромосом, образующихся после оплодотворения яйцеклетки. Кариотип 46XX определяет развитие яичников, а 46XY – яичек.

Мужские и женские гонады развиваются из трех различных компонентов: целомического эпителия, мезенхимы и примордиальных герминальных клеток. Первичная половая дифференцировка – это процесс развития половых гонад, который начинается на 6 – 7-й неделе эмбрионального развития. Почки, надпочечники и половые железы развиваются в тесном взаимодействии, имеют общее происхождение и являются производными одной и той же области примитивной мезодермы. Под влиянием транскрипционных факторов, в частности фактора WT1 (туморосупрессор опухоли Вилмса), клетки мезодермы трансформируются в почечный примордиум и адреногенитальный примордиум. Последний под влиянием двух транскрипционных факторов – SF1 (ген стероидогенного фактора 1, СФ1) и DAX1 – в последующем развивается в кору надпочечника и первичную гонаду. Для развития и функционирования коры надпочечников и первичной гонады требуется нормальная экспрессия SF1. Принято считать, что его действие заключается не в инициации, а в поддержании развития и образования первичной гонады и ранней фазы развития репродуктивного тракта. Следует отметить, что за развитие коры надпочечников отвечает фактор транскрипции DAX1.

Ген SF1 у человека локализуется на хромосоме 9q33 и содержит семь экзонов, включая два некодирующих. SF1 является ядерно-рецепторным транскрипционным фактором и регулирует экспрессию многих генов, в том числе генов, кодирующих стероидогенез кортикостероидов. Исключительная важность SF1 в эмбриогенезе гонад подтверждается работой J. J. Acherman (1999), в которой доказано, что мутация гена SF1 сопровождается нарушением половой дифференцировки. У больного с женским фенотипом сразу после рождения отмеча-

лась надпочечниковая недостаточность. Однако при обследовании был установлен мужской кариотип 46XY. Кроме того, в области живота определялись структуры протоков Мюллера и маленькие тестисподобные образования.

Кроме SF1, первичная роль в развитии примордиальной гонады бипотенциальных протоков принадлежит опухольсупрессорному фактору Вилмса (WT1, или BO1). Лocus гена WT1 у человека локализуется на хромосоме 11p13 и фактически состоит из двух генов – WT1 и WIT1. Экспрессия этого гена у эмбриона человека выявляется, начиная с 28-го дня беременности, в тканях производных мезодермы – почках, гонаде (клетки Сертоли), мезотелии, а также в спинном и головном мозге. Мутации гена WT1 идентифицированы у больных с Дэнис – Дрэш синдромом (DDS). Указанный синдром характеризуется триадой:

- 1) гонадальный дисгенез с нарушенной маскулинизацией у эмбриона мужского пола;
- 2) нефропатия;
- 3) предрасположенность к опухоли Вилмса.

Как показали исследования S. Barboux (1997), при синдроме Фрейзера (FS) также имеется мутация гена WT1. Клиническая картина синдрома Фрейзера незначительно отличается от триады Дэнис – Дрэш синдрома и включает:

- 1) гонадальный дисгенез;
- 2) нарушенную маскулинизацию плода мужского пола;
- 3) прогрессирующую гломерулопатию;
- 4) гонадобластому.

Описан также синдром, по клинической картине близкий синдрому Фрейзера, при котором имеет место гонадальный дисгенез.

Таким образом, на самых ранних стадиях развития примордиальной гонады и бипотенциальных протоков большое значение имеют гены SF1 и WT1, а для развития бипотенциальных протоков еще и ген Wnt4. Зародыш гонад (примордиальная гонада) бипотенциален и состоит из двух частей: кортикальной и медуллярной. При двух функционально нормальных X-хромосомах кортикальная часть индифферентной гонады развивается в яичник. Гены, расположенные в перичентромерной области Y-хромосомы, определяют развитие медуллярной части в яичко. Однако процесс половой дифференцировки более специфичен и помимо указанных хромосом контролируется дополнительно несколькими генами. Этот процесс является растянутым во времени и одновременно координируется экспрессией одних генов и регрессом других.

Длительное время считалось, что гены, определяющие развитие бипотенциальной гонады в яичко, идентичны генам, которые кодируют H-Y-антиген, являющийся клеточно-поверхностным белком. Он способен оказывать непосредственное действие на дифференцировку первичной гонады в яичко. Однако тщательный анализ больных с различными нарушениями половой дифференцировки показал, что H-Y-антиген не идентичен Y-гену, контролирующему дифференцировку яичка. Еще W. K. Silvers установил, что H-Y-антиген локализуется на длинном плече Y-хромосомы и достаточно далеко от гена, определяющего развитие пола эмбриона. При детальном изучении карты хромосом у лиц с набором 46XX-половых хромосом при наличии яичек и мужского фенотипа установлено, что у них имеются участки последовательности Y-хромосомы на X-хромосоме. На основании этого было высказано предположение, что на Y-хромосоме имеется участок последовательности, названный фактором, определяющим развитие яичка, который локализовался у этих больных в псевдоаутосомальной области. Ген, ответственный за развитие яичка, был идентифицирован D. C. Page [et al.] (1987), а клонированный ими участок хромосомы был назван ZFY. Указанная последовательность (ген ZFY) выявлялась у 46XX-фенотипичных мужчин, но отсутствовала у 46XY-фенотипичных женщин. Проведенные исследования позволяют считать, что ZFY является небольшой частью Y-хромосомы, сочетающейся с дифференцировкой плода. Однако у некоторых больных ZFY обнаруживали на аутосомах. Исследователи описали четырех мужчин с 46XX-набором поло-

вых хромосом, у которых наследуемый участок Y-хромосомы не включал ZFY (Palmer M. S. [et al.], 1990). Было установлено, что ZFY не является фактором, ответственным за развитие яичка. Почти одновременно другие ученые опубликовали уточняющие данные о локализации гена в области pY53.3, ответственного за пол эмбриона, назвав его SRY (Sinclair A. H. [et al.], 1990). По их мнению, SRY – истинный фактор, определяющий развитие яичка.

Он экспрессируется только в яичках и отсутствует в легких и почках взрослого мужчины. Область ДНК, в которой локализуется SRY, ответственна также за кодирование двух ключевых ферментов, участвующих в дифференцировке первичной гонады по мужскому типу: 1) ароматазы P450, контролирующей конверсию тестостерона в эстрадиол; 2) фактора или гормона, ингибирующего развитие протоков Мюллера, который вызывает регресс указанных протоков и способствует дифференцировке тестикул.

Тем не менее, SRY участвует в процессах половой дифференцировки в тесном взаимодействии с геном Z (McElreavey K. [et al.], 1993). Его функция в норме заключается в угнетении специфических мужских генов. В случае нормального мужского генотипа 46XY ген SRY продуцирует белок, угнетающий ген Z, и специфические мужские гены активируются. При нормальном женском генотипе 46XX и отсутствии SRY ген Z активируется и угнетает специфический мужской ген, что создает условия для развития по женскому типу. У 46XX-мужчин также отсутствует ген SRY, и это сопровождается активацией гена Z с угнетением специфического мужского гена, вызывая развитие по женскому типу. У 46XX-мужчин при отсутствии у них SRY должна быть мутация гена Z, сопровождающаяся невозможностью его экспрессии, что способствует осуществлению дифференцировки по мужскому типу. Эта гипотеза объясняет и генез развития женского фенотипа при 46XY. У этих лиц имеется интактный ген SRY и, вероятно, мутация гена Z.

Ген SRY локализуется на коротком плече 6-й хромосомы (центромерно к псевдоаутосомальной области Yp 11.3), а продукт этого гена комплексуется с различными участками ДНК. Ген SRY выполняет основную роль в половой дифференцировке и способен вызвать развитие обратного пола. Он экспрессируется в половой полоске только в определенное время эмбрионального развития, когда происходит образование тестикулярных зачатков. Мутация и делеция этого гена имеется у XY-женщин.

Кроме того, ген SRY на уровне ДНК непосредственно регулирует активность других факторов транскрипции промоторной области гена ароматазы P450, конвертирующей тестостерон в эстрадиол с угнетением этого процесса у эмбрионов мужского пола, а также ген антимюллерового гормона, ответственного за регрессию протоков Мюллера.

Несмотря на то что ген SRY принимает активное облигатное участие в превращении бипотенциальной гонады в яички, имеются данные, свидетельствующие о том, что одного указанного гена недостаточно для развития яичек (Ramos E. S. [et al.], 1996; Teebi A. S. [et al.], 1998). Имеются дополнительные области на X-хромосоме и на аутосомах, участвующие в процессах трансформации первичной гонады в яичко. Помимо гена SRY, в указанных процессах половой дифференцировки мужской гонады важная роль принадлежит гену SOX9. К группе SOX-генов (SOX – гены, комплексирующиеся с областью SRY HMG) относят несколько генов (SOX1, SOX2, SOX3 и др.), участвующих в процессах половой дифференцировки первичной гонады. У человека ген SOX9 локализуется на хромосоме 17q 24 – 25 на участке, названном участком аутосомного изменения пола (SRA1), и кодирует транскрипционный фактор, играющий важную роль в развитии яичка, в частности, отвечает за дифференцировку клеток Сертоли (Morais da Silva [et al.], 1996). Экспрессия гена SOX9 определяется в яичках в области семявыносящих канальцев на 18-й неделе эмбрионального развития вслед за экспрессией гена SRY. Исследования последних лет позволяют считать, что ген SRY активирует экспрессию гена SOX9, который прямо или опосредованно участвует в развитии клеток Сертоли, тогда

как ген DAX1 репрессирует SOX9, угнетая развитие клеток Сертоли и являясь неременным условием трансформации первичной гонады в яичники.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.