

ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ: АКТУАЛЬНОСТЬ, ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

**Зиганшин А.М.,
Тагиров М.Р.,
Бабоян Д.О.**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет»
Минздрава России (450008, г. Уфа,
ул. Ленина, 3, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Зиганшин Айдар Миндиярович,
e-mail: zigaidar@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Аспекты современной медицины охватывают огромное количество заболеваний, в том числе посткастрационный синдром, возникающий в результате эндокринной дисфункции яичек у мужчин. Актуальность данного состояния велика, так как она возникает вследствие многих причин и является основанием для неполноценной жизни у мужчин. В обзоре показано влияние данного заболевания на качество жизни и методы его терапии. При написании данного обзора были использованы данные о методах кастрации и её коррекции по материалам, опубликованным в базах eLibrary и PubMed. Поиск проводился по ключевым словам: «кастрация», «посткастрационный синдром», «рак предстательной железы». При кастрации наблюдается снижение уровня тестостерона в сыворотке, так как андрогены стимулируют рост рака предстательной железы. На сегодня гормональная терапия является альтернативой кастрации при лечении пациентов с раком предстательной железы. Хирургическая кастрация является «золотым стандартом»; с её помощью можно подавить пролиферацию опухолевых клеток и индуцировать апоптоз опухоли, но она вызывает значительные нарушения качества жизни. В материале представлены характеристика лекарственных препаратов, показания, противопоказания и побочные эффекты от проводимой гормональной терапии. Качество жизни мужчин с дефицитом тестостерона клинически связано с развитием метаболического синдрома, проявляющимся ожирением, стеатозом печени и сахарным диабетом 2-го типа. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных учёных подтверждают влияние кастрации у мужчин на организм, при котором повышается риск развития инсульта, депрессии, когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера. Таким образом, несмотря на значительные успехи современной медицины в терапии злокачественных заболеваний предстательной железы посткастрационный синдром остаётся до конца не изученной проблемой, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и разработки эффективных средств терапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рак яичка, орхиэктомия, посткастрационный синдром, кастрация

Статья поступила: 26.10.2022

Статья принята: 15.01.2024

Статья опубликована: 26.03.2024

Для цитирования: Зиганшин А.М., Тагиров М.Р., Бабоян Д.О. Посткастрационный синдром: актуальность, влияние на качество жизни, методы коррекции. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(1): 107-115. doi: 10.29413/ABS.2024-9.1.11

POST-CASTRATION SYNDROME: RELEVANCE, IMPACT ON QUALITY OF LIFE, METHODS OF CORRECTION

**Ziganshin A.M.,
Tagirov M.R.,
Baboyan D.O.**

Bashkir State Medical University
(Lenina str. 3, Ufa 450008,
Russian Federation)

Corresponding author:
Aidar M. Ziganshin,
e-mail: zigaidar@yandex.ru

ABSTRACT

Aspects of modern medicine cover a huge number of diseases, including post-castration syndrome, which occurs as a result of endocrine testicular dysfunction in men. The relevance of this condition is great, since it is caused by many reasons and is the basis for an inferior life in men. The review shows the impact of this disease on the quality of life and the methods for its treatment. When writing this review, we used data on castration methods and its correction based on materials published in the eLibrary and PubMed databases. The search was carried out using the keywords: "castration", "post-castration syndrome", "prostate cancer". With castration, there is a decrease in serum testosterone levels, as androgens stimulate the growth of prostate cancer. Today, hormone therapy is an alternative to castration in the treatment of prostate cancer. Surgical castration is the gold standard; it can suppress tumor cell proliferation and induce tumor apoptosis, but it causes significant impairment of quality of life. The article presents characteristics of medications, indications, contraindications and side effects of hormone therapy. The quality of life of men with testosterone deficiency is clinically associated with the development of metabolic syndrome, manifested by obesity, hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus. Numerous studies by domestic and foreign scientists confirm the effect of castration in men on their body, which increases the risk of stroke, depression, cognitive disorders and Alzheimer's disease. Thus, despite the significant advances of modern medicine in the treatment of malignant diseases of prostate, post-castration syndrome remains a completely unexplored problem, which indicates the need for further study and the development of effective therapy.

Key words: prostate cancer, testicular cancer, orchiectomy, post-castration syndrome, castration

Received: 26.10.2022
Accepted: 15.01.2024
Published: 26.03.2024

For citation: Ziganshin A.M., Tagirov M.R., Baboyan D.O. Post-castration syndrome: relevance, impact on quality of life, methods of correction. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(1): 107-115. doi: 10.29413/ABS.2024-9.1.11

ВВЕДЕНИЕ

Посткастрационный синдром (ПКС) у мужчин – симптомокомплекс, характеризующийся эндокринными, обменными и нервно-психическими нарушениями, развивающийся вследствие эндокринной дисфункции яичек в результате операций, травмы, заболеваний, радиационного излучения и деструкции тканей после инфекционных заболеваний. В структуре смертности онкологические заболевания находятся на втором месте, уступая заболеваниям сердечно-сосудистой системы, и являются причиной до 11 % всех смертей в мире. Ежегодно заболевают раком 18,1 млн человек, из них 9,6 млн погибают; таким образом, в сутки от онкологических заболеваний умирают 27 000 человек. По данным Росстата, за 2018 г. от злокачественных новообразований умерли 41,1 мужчин на 1 тыс. человек в возрасте от 16 до 59 лет (96,2 мужчин на 100 тыс. населения); несмотря на некоторое снижение в 2019 г. (соответственно до 38,8 и 91,9 мужчин), в целом количество случаев данной патологии не имеет тенденции к снижению [1, 2].

Все эндокринные железы подвержены неопластическому росту, однако последствия влияния на здоровье данных новообразований разнообразны. Опухоли гипофиза широко распространены, и в подавляющем большинстве случаев они протекают доброкачественно, но отличаются при этом широким спектром различного влияния на организм. Пролактиномы, вызывая повышение концентрации пролактина в крови, оказывают своё влияние на функцию половых желёз через гипоталамус, способствуя развитию гипогонадотропного гипогонадизма. Микропролактиномы наиболее часто встречаются у женщин, вызывая бесплодие и нарушения менструального цикла (вторичная аменорея), а у мужчин, наоборот, чаще наблюдается макропролактинома [3].

Доля урогенитальных травм в мирное время составляет 1–3,5 % от общего количества случаев, из них 35–60 % составляют травмы с вовлечением почки, 30–41 % затрагивают мошонку и другие части половых органов. Значительную часть в группе больных с ПКС занимает рак предстательной железы (РПЖ), который является основной причиной смертности среди мужчин. Ежегодно в мире у 1,6 млн мужчин обнаруживается РПЖ, и 366 000 мужчин (22,88 %) умирают. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о значительном снижении качества жизни мужчин, что свидетельствует о необходимости проведения у них постоянной реабилитации. В структуре онкологической заболеваемости мужчин в Российской Федерации РПЖ занимает 4-е место, причём за последние 10 лет заболеваемость увеличилась более чем в 2 раза, а темпы её роста на сегодня являются максимальными среди всех онкологических заболеваний у лиц мужского пола [4].

Наибольшую распространённость РПЖ имеет в развитых странах; так, вероятность диагностики в возрасте 79 лет составляет 1:47 случаев в странах с низким и/или со средним социально-демографическим индексом. В США РПЖ является основной причиной заболеваемости и смертности от ПКС; по оценкам специалистов,

в 2016 г. было диагностировано 180 890 новых случаев. Соотношение заболеваемости и смертности значительно различается в мире: самое высокое соотношение – в Северной Америке (10:1), более низкое – в Австралии (2:1), почти одинаковое – в некоторых странах Карибского бассейна и некоторых частях Африки (1,2:1). Проводимое радикальное лечение РПЖ способно оказывать негативное влияние и вызвать не только расстройства функции мочеиспускания, кишечника, сексуального нарушения, но и качества жизни, что заставляет специалистов задуматься над поиском новых методов терапии.

Несмотря на высокую заболеваемость, распространённость и продолжительность, этот вид рака имеет самую высокую 5-летнюю выживаемость, составляя 25 % всех случаев заболевания.

Другой причиной для развития ПКС являются травмы яичка, вызванные операциями по смене пола, врождёнными пороками и аномалиями развития, другими онкологическими, соматическими заболеваниями и осложнениями после оперативных вмешательств. Для оценки заболеваемости и статистической обработки количества травм в США рекомендуют использование критерия Стьюдента, который позволяет собрать клинико-анамнестические данные о пациентах, включающие возраст, пол и сопутствующие заболевания на догоспитальном этапе. Догоспитальные сопутствующие заболевания включали сердечно-сосудистую недостаточность, артериальную гипертензию, заболевания периферических сосудов, инфаркт миокарда, вредные привычки (курение, алкоголь), почечную недостаточность, болезни лёгких и нарушение мозгового кровообращения. Сведения о профиле травмы включали шкалу оценки тяжести и механизма травмы.

В исследовании также были включены сведения о любых травмах почек, мочевого пузыря, уретры, мочеочечников, надпочечников, полового члена, таза, позвоночника и черепно-мозговые травмы. Анализ травм мошонки и яичек у пациентов из США выявил, что среди 8030 пациентов всего лишь 19 (0,23 %) имели повреждения мошонки/яичек, из которых только в 8 (44,6 %) случаях они были связаны с тупой травмой. При этом проникающий механизм травмы имел место в 50,5 % случаев, и наиболее частой причиной (75,8 %) было нападение с применением огнестрельного оружия. Средний возраст пациентов составил $31 \pm 3,6$ года. У большинства пациентов (74,5 %) была изолированная травма мошонки или яичка, при которой в 48,3 % случаев потребовалось оперативное лечение, направленное на восстановление разрыва (37,3 %). Одной из причин травм яичка явились случаи, когда пациенты попадали в аварию на мотоцикле; у данной группы в половине случаев (48,3 %) была выполнена операция на мошонке/яичке, но наиболее частой операцией была коррекция разрыва мошонки или яичка (в 37,3 % случаев) с последующей односторонней орхиэктомией в 23,4 % случаев [5].

За рубежом в силу определённых психологических и физиологических факторов часто выполняются операции в косметических целях: например, операция по смене пола для трансгендерных женщин. Гендерная дисфо-

рия представляет собой состояние, при котором пол человека, присвоенный ему при рождении, и пол, с которым он себя идентифицирует, не совместимы. Годовой отчёт специалистов Американского общества пластической хирургии показал, что в 2016 г. выполнено 1759 трансфеминных и 1497 транс мужских операций пациентам, которые прошли процедуру подтверждения пола, что на 27 % и 10 % соответственно больше по сравнению с 2015 г. Недавний опрос почти 28 000 трансгендеров показал, что среди людей, которым при рождении был назначен женский пол, 21 % перенесли операцию по реконструкции грудной клетки, 8 % – гистерэктомию, 1 % – метоидиопластику, 1 % – фаллопластику. Среди лиц, отнесённых к мужскому полу при рождении, 10 % подверглись вагинопластике или лабиопластике, 9 % – орхиэктомии, 8 % – увеличивающей маммопластике, 6 % – лицевой хирургии [6–8].

Нередки случаи развития ПКС при перекрутке яичка – ситуация, которая является острой урологической неотложной ситуацией, поражающей 1 из 4000 мужчин в возрасте до 25 лет. Возникает она из-за ротации семенного канатика, когда вращение и последующее сужение артерии приводят к ишемии, вызывая повреждение ткани яичка, что также является состоянием, требующим неотложной хирургической помощи. Ультразвуковая сонография яичек в данном случае является основой для оценки кровотока и выраженности сосудистых изменений для решения вопроса сохранения органа [9].

Операции при врождённых аномалиях и пороках развития при неопустившемся яичке (МКБ-10: Q53.9) – ситуация, при которой также может потребоваться орхиэктомия; наблюдается она в случае, когда яички расположены в брюшной полости, и их необходимо хирургическим путём переместить в мошонку. При непоправимом повреждении хирург может удалить одно или оба яичка, поэтому для исключения врачебных ошибок необходимо провести тщательную мануальную диагностику. Для этого, уложив пациента, необходимо тёплыми пальцами пальпировать орган от проекции пахового канала к лобку в положении пациента лёжа на спине. Пах, мошонка, внутренняя поверхность бедра, бедренная кость, промежность и область полового члена также должны быть пропальпированы для обнаружения эктопического яичка. Визуализирующие исследования (ультразвуковое исследование) могут повлиять на тактику лечения, а диагностическая лапароскопия неизбежна для независимой оценки результатов [10, 11].

Гормональная терапия (ГТ) имеет значительные преимущества, в отличие от хирургической кастрации (ХК), так как может назначаться короткими или длительными курсами, но также имеет неблагоприятные последствия для организма – она способна вызывать снижение мышечной массы, сексуальную дисфункцию, физическую слабость, психологическую травму и снижать качество жизни (КЖ). Неблагоприятные метаболические последствия ГТ часто связаны с повышенным риском развития сердечно-сосудистых и нервно-психических заболеваний. Непосредственные симптомы при местнораспространённом и/или метастатическом раке включают: боль,

гиперкальциемию, компрессию спинного мозга и патологические переломы костей, которые также оказывают негативное влияние на общее состояние здоровья. Поэтому проведение консервативной терапии у пациентов с РПЖ позволяет улучшить КЖ, сохранить и восстановить функции органов мочеиспускания, дефекации и половых органов [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании данного обзора были использованы данные о ПКС, методах его коррекции, опубликованные в базах eLibrary, PubMed. Поиск производился по ключевым словам: «кастрация», «посткастрационный синдром», «рак предстательной железы». В результате детальной проверки достоверности источников непосредственно для цитирования было отобрано 60 статей, включённых в обзор для исследования.

Кастрация, определяется как «лишение (самца животного или человека) яичек» и имеет далёкие корни. Хирургическая кастрация посредством орхиэктомии (удаления яичек) нередко проводилась в древнем Китае. Исследование евнухов в Китае показало, что в результате кастрации у 21 из 26 мужчин предстательная железа почти не прощупывалась, что свидетельствует о необходимости постоянного присутствия андрогенов на протяжении всей жизни для функционирования железы. Исчезновение (уменьшение размеров) простаты может быть функциональным (после кастрации) и возрастным, когда происходит естественное уменьшение яичек. Кастрация сегодня может быть выполнена хирургическим и химическим путём [12].

Отсутствие андрогенной стимуляции опухолевых клеток при хирургической или фармакологической кастрации ведёт к подавлению их пролиферации и индуцирует апоптоз опухоли. Хирургическая кастрация – «золотой стандарт», с которым сравниваются все остальные методы ГТ; удаление яичек уже через 24 часа приводит снижению уровня тестостерона в сыворотке крови до минимальных значений. На сегодня орхиэктомия больше не является основным методом лечения, в основном из-за общественного мнения, которое считает данный метод варварским, способным не только приводить к изменению внешнего вида, но и оказывать выраженное психологическое воздействие ввиду необратимости процедуры. Единственными преимуществами данного метода являются простота исполнения, дешевизна и отсутствие осложнений, однако данный метод не пользуется популярностью у пациентов из-за выраженного отрицательного психологического эффекта от перенесённой операции и необратимости процесса. Для этого всё более широко применяют фармакологическую кастрацию, терапию агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) – аналогами естественного ЛГРГ человека, с помощью которых достигается обратимая медикаментозная кастрация, – и антиандрогены, обладающими способностью создать максимальную андрогенную блокаду и интермиттирующую андроген-

ную супрессию. Однако несмотря на многообразие существующих подходов и огромный клинический опыт ГТ, «идеального» метода андрогенной депривации пока не найдено. В последнее время на фармакологическом рынке появились новые группы лекарственных средств для ГТ РПЖ – антагонисты ЛГРГ [13–15]. При данном виде кастрации наблюдается снижение уровня тестостерона в сыворотке, поскольку известно, что андрогены стимулируют рост рака предстательной железы; поэтому ГТ может быть использована для лечения пациентов даже с поздно выявленным РПЖ [16, 17].

Одним из видов ГТ является проведение андроген-депривационной терапии (АДТ); у мужчин с метастатическим РПЖ она вызывает противоопухолевую реакцию и «улучшает связанные со злокачественным процессом нарушения костного метаболизма». АДТ можно назначать в течение различного периода времени, она может сочетаться с дистанционной лучевой терапией или брахитерапией (интерстициальное облучение). Курс ГТ обычно зависит от заболевания, побочных эффектов, осложнений и противопоказаний, сопровождающих терапию, способности изменять уровень тестостерона и эстрогенов у мужчин. На сегодня существует несколько различных типов ГТ, состоящих из химических и хирургических средств. Химическая кастрация осуществляется тремя группами фармакологических средств [18, 19].

К первому типу относятся агонисты или антагонисты ЛГРГ; агонисты ЛГРГ иногда могут вызывать «вспышки тестостерона», которых можно избежать с помощью антагонистов. Агонисты ЛГРГ включают лейпрорелин, гозерелин и трипторелин; антагонисты ЛГРГ – дегареликс, ингибиторы CYP17 и абиратерон [20].

Ко второй группе относятся антиандрогены, которые участвуют в блокировании эффектов андрогенов непосредственно на клетках, обычно посредством блокады самого андрогенового рецептора. К ним относятся флутамид, бикалутамид, нилутамид, энзалутамид, апарлутамид и даролутамид. Данные пероральные препараты делятся в зависимости от своей химической структуры на стероидные (ципротерон, мегестрол и медроксипрогестерон) и нестероидные, или чистые (нилутамид, флутамид и бикалутамид) [21, 22].

К третьей группе относят препараты женских половых гормонов – эстрогенов. Эстрогены действуют через механизм обратной связи, отключая выработку андрогенов и опосредованно снижают уровень тестостерона. Основным побочным эффектом связанным с введением эстрогена, заключается в том, что его высокая активность (из-за наличия рецепторов эстрогена на тромбоцитах) может привести к серьёзным или даже фатальным венозным тромбообразованиям (ВТЭ) [21].

Основные преимущества АДТ заключаются в том, что в результате терапии происходит снижение уровня тестостерона, которое является быстрым и эффективным, нехирургическим, обратимым и имеет возможность для перорального или подкожного введения, в отличие от современных препаратов химиотерапии, вводимых внутривенно. Однако побочные эффекты, воз-

никающие в результате ГТ, значительны и часто могут приводить к тому, что пациенты прекратят её использование или будут использовать её с перерывами. Основными ограничениями являются приливы, потеря либидо, усталость, остеопороз, эректильная дисфункция и многое другое. Одним из самых больших ограничений для использования ГТ является то обстоятельство, что после неё нередко наблюдаются рецидивы заболевания с развитием кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) [22, 23].

Аналоги ЛГРГ длительного действия стали основной формой ГТ при ПКС. Препараты представляют собой синтетические аналоги ЛГРГ, в основном вводимые как депо-инъекции один раз в 1, 2, 3, 6 или 12 месяцев. После введения одной дозы они стимулируют ЛГРГ-рецепторы, вызывая транзиторное повышение выброса ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). В свою очередь это вызывает повышение синтеза тестостерона («волны» тестостерона или эффект «вспышки»), которое начинается через 2–3 дня после первой инъекции и продолжается в течение примерно одной недели. Эффект «вспышки» может привести к потенциально пагубному воздействию и проявляется повышением боли в костях, остро развивающейся инфравезикальной обструкцией, пострениальной почечной недостаточностью, компрессией спинного мозга и летальными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, связанными с состоянием гиперкоагуляции. Риск развития клинических «вспышек» повышен у пациентов с симптоматическими метастазами в кости большого объёма. Сопутствующая терапия антиандрогенами снижает частоту клинических «вспышек», но полностью не исключает вероятность их возникновения [24, 25].

Антагонисты ЛГРГ способны немедленно связываться с рецепторами ЛГРГ в передней доле гипофиза. В результате этого быстро снижаются уровни ЛГ, ФСГ и тестостерона без развития «вспышек», что улучшает результаты терапии и комплаентность со стороны пациентов. Недостатком и практическим ограничением использования препаратов считается отсутствие депо-форм длительного действия, так как в настоящее время доступны только препараты для ежемесячного введения [26].

Одним из препаратов данной группы является антагонист ЛГРГ «Дегареликс», который вводится подкожно один раз в месяц. Стандартная доза «Дегареликса» составляет 240 мг в первый месяц с последующим введением по 80 мг ежемесячно. Показанием для применения данного препарата является прогрессирующий гормонозависимый РПЖ; побочные эффекты включают снижение либидо, головные боли, депрессию, тошноту, диарею, мышечные боли, усиленное потоотделение, учащённое мочеиспускание, анемию, что надо учитывать при назначении препарата [27].

К группе стероидных ингибиторов фермента CYP17 относится препарат «Абиратерон», который применяют для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (в комбинации с преднизолоном). Побочные эффекты включают инфекции мочевыводящих путей, гепатотоксичность,

артериальную гипертензию, диспепсию, периферические отеки [28].

Стероидные антиандрогены представляют собой синтетические производные гидроксипрогестерона. Побочные эффекты развиваются при назначении препаратов данной группы развиваются, вторично приводя к снижению уровня тестостерона (гинекомастия встречается достаточно редко), а нефармакологические включают осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (4–40 % для ципротерона) и гепатотоксичность. Ципротерон обычно назначается в режиме двух- или трёхкратного приёма по 100 мг; показанием для его назначения являются коррекция патологических отклонений в сфере полового поведения (при необходимости снижения сексуальной активности), метастазирующий или неоперабельный РПЖ. К побочным эффектам относятся гинекомастия, изменение массы тела, депрессия, усталость, кашель, одышка [29, 30].

Нестероидные антиандрогены не подавляют секрецию тестостерона, поэтому при терапии антиандрогенами сохраняются либидо, общее физическое самочувствие и минеральная плотность костной ткани (МПКТ) [31, 32]. Однако при назначении препаратов данной группы могут наблюдаться нефармакологические побочные эффекты: расстройства зрения (замедленная адаптация к темноте), непереносимость алкоголя, тошнота, гепатотоксичность и интерстициальная пневмония (иногда летальная) и головная боль [33, 34].

Эстрогены снижают уровень тестостерона, но использование их вызывает тяжёлые побочные эффекты в виде тромбэмболических осложнений даже при минимально низких дозах, поэтому данная группа не рассматривается для терапии [35, 36].

При оценке КЖ у мужчин с дефицитом тестостерона выявлена клиническая связь с формированием метаболического синдрома, который проявляется развитием ожирения, стеатоза печени и сахарным диабетом 2-го типа. Доказательством этого являются экспериментальные исследования на самцах крыс, подтверждающие влияние дефицита тестостерона, вызванного кастрацией и развитием ожирения тела. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных учёных подтверждают влияние кастрации у мужчин на организм, при котором повышается риск развития инсульта, депрессии, когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера. При этом у мужчин, у которых кастрация была проведена до полового созревания, сохраняются препубертатные черты, такие как высокий голос и отсутствие растительности на лице; при проведении кастрации после полового созревания, наоборот, сохраняется растительность на лице, низкий голос, но мужчины испытывают физические изменения, такие как выпадение волос на теле, некоторую гинекомастию и уменьшение размеров полового члена. Побочные эффекты кастрации могут наблюдаться при длительном применении агониста ЛГРГ, когда в дополнение к феминизирующим признакам наблюдается прибавка в весе до 10 %, в основном за счёт жира

в области живота и бёдер, потеря мышечной массы в среднем на 3–4 %, лёгкая анемия, остеопороз, приливы. При этом более 85 % мужчин с дефицитом андрогенов отмечают снижение либидо и эректильную дисфункцию. При дифференциальной диагностике депрессивные расстройства у больных РПЖ, перенёсших ХК и лишённых воздействия андрогенов трудно отличить от таковых при неэффективной терапии рака и старении [37–40].

Депрессивные расстройства у пациентов с онкологическими заболеваниями способны оказывать целый ряд негативных эффектов, к которым относятся: повышенный риск суицида, снижение качества жизни, сокращение продолжительности жизни, неудовлетворительная комплаентность пациентов и увеличение длительности пребывания в онкологическом стационаре. Было несколько исследований, где выявлено, что у одиноких и не состоящих в браке мужчин шансы совершить самоубийство составляют 65 %. Причём вероятность самоубийств самая высокая в группе пациентов, где диагноз установлен в более ранние сроки, что, вероятно, связано с увеличением продолжительности влияния риска на психику пациента. К другим важным факторам, оказывающим влияние на частоту депрессивных расстройств, относятся: соматические заболевания в зависимости от степени тяжести; осложнения, связанные с моно- или полиорганными поражениями органов и систем, побочными эффектами препаратов (цитостатики, гормональные средства, лучевая терапия и др.).

Значительное влияние на частоту и выраженность депрессивных расстройств оказывает стадия онкологического заболевания. Одними из факторов риска для развития депрессивных расстройств являются тяжесть и травматичность хирургического вмешательства при проведении оперативного лечения. Чаще всего она представлена формирующимися на фоне стойкой гипотимии (подавленность, пессимистическая оценка будущих перспектив) полиморфными опасениями и нозофобиями, тесно связанными с ситуацией онкологического заболевания [41, 42].

Различные изменения эмоционального поведения отмечаются у мужчин и транссексуалов, перешедших из мужчины в женщину. Несмотря на смену пола, мужчинам нелегко иметь дело с наступившими изменениями внешности, которые не всегда отвечают требованиям и влияют на способность сексуально функционировать. Многие исследования показывают, что физические и психологические последствия АДТ являются серьёзными, что делает пациентов бессильными в борьбе с депрессией, когнитивными расстройствами и резко сниженным КЖ. При сниженном либидо многие впоследствии отказываются от секса, любви и физического контакта со стороны своих партнёров. Они смущаются из-за наступивших изменений внешности, глубоко переживают и не хотят обсуждать данную тему, даже с врачами, что приводит к фрустрации и депрессии у партнёров, а в дальнейшем – к разрыву супружеских отношений [43–45].

При этом клиника развития ПКС значительно различается в зависимости от возраста. При сравнении больных, кастрированных по поводу РПЖ, и добровольных евнухов последние сообщают о более высоком уровне сексуального интереса, несмотря на то, что они были в среднем на два десятилетия моложе больных раком. С точки зрения обеих групп, их самооценка физического здоровья была явно выше, чем у пациентов с РПЖ, чему также способствовал тот факт, что они не были обременены диагнозом рака. Тем не менее, эти данные свидетельствуют о том, что указанные биологические факторы – возраст, здоровье, гормоны и психологические ожидания – также влияют на сексуальность у мужчин, лишённых андрогенов. При этом стоит отметить, что евнухи в истории имели более высокое КЖ, которое зависело от культурных норм, времени и места жительства.

Добровольные евнухи имели более высокий уровень психического здоровья и социального взаимодействия, при этом не менее 49 % сообщили, что до кастрации они испытывали депрессию большой или малой степени, и лишь 38 % опрошенных сообщили о депрессии после проведения кастрации, что свидетельствует о перенесённом стрессе. Исследования, проведённые за рубежом, подтверждают, что только 17 % евнухов, перенёвших ХК, как основную причину называют своё желание быть женщиной, а 15 % при этом заявили, что они использовали данный метод для предоставления удовольствия своему партнёру. Добровольные евнухи имеют одну общую черту с пациентами с РПЖ – они прячутся от посторонних глаз, и лишь немногие способны открыто говорить о своём кастрированном статусе в повседневной жизни. При этом только 8 % хирургических евнухов сообщают, что у них эта операция была выполнена вопреки мнению ближайших друзей, родственников и членов семьи. Всё это предполагает, что большинство кастрированных индивидуумов скрывают свою морфологическую и эмоциональную окраску из-за страха унижения в обществе [46–49].

Таким образом, несмотря на значительные успехи современной медицины в терапии злокачественных заболеваний рака предстательной железы, посткастрационный синдром остаётся малоизученной проблемой. Анализ материала свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и разработки новых качественных препаратов, способных влиять на течение злокачественного процесса и в то же время мало влиять на качество жизни. При этом важной является разработка лекарственных средств, способных медикаментозно корректировать андрогенодефицит у пациентов, для устранения возможных физических и психологических изменений, улучшения качества жизни и состояния здоровья больных, страдающих злокачественным заболеванием.

Конфликт интересов

Авторы заявляют о том, что представленная статья, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Васильев А.О., Колонтарев К.Б., Прилепская Е.А., Ковылина М.В., и др. Московская программа ранней диагностики и лечения рака предстательной железы. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019; 27(Спецвып.): 677-686. [Pushkar DY, Govorov AV, Vasilyev AO, Kolontarev KB, Prilepskaya EA, Kovylyina MV, et al. Moscow program of early detection and treatment of prostate cancer. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2019; 27(Spec. Iss.): 677-686. (In Russ.)]. doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-si1-677-686
2. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018; 8(12): a030361. doi: 10.1101/cshperspect.a030361
3. Melmed S, Kaiser UB, Lopes MB, Bertherat J, Syro LV, Raverot G, et al. Clinical biology of the pituitary adenoma. *Endocr Rev*. 2022; 43(6): 1003-1037. doi: 10.1210/endo/bnac010
4. Agarwal A, Dayal A, Kircher SM, Chen RC, Royce TJ. Analysis of price transparency via National Cancer Institute-designated cancer centers' chargemasters for prostate cancer radiation therapy. *JAMA Oncol*. 2020; 6(3): 409-412. doi: 10.1001/jama-oncol.2019.5690
5. Grigorian A, Livingston JK, Schubl SD, Hasjim BJ, Mayers D, Kuncir E, et al. National analysis of testicular and scrotal trauma in the USA. *Res Rep Urol*. 2018; 10: 51-56. doi: 10.2147/RRU.S172848
6. Bizic MR, Jeftovic M, Pusica S, Stojanovic B, Dui-sin D, Vujovic S, et al. Gender dysphoria: Bioethical aspects of medical treatment. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 9652305. doi: 10.1155/2018/9652305
7. Tollinche LE, Walters CB, Radix A, Long M, Galante L, Goldstein ZG, et al. The perioperative care of the transgender patient. *Anesth Analg*. 2018; 127(2): 359-366. doi: 10.1213/ANE.0000000000003371
8. Salas-Humara C, Sequeira GM, Rossi W, Dhar CP. Gender affirming medical care of transgender youth. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2019; 49(9): 100683. doi: 10.1016/j.crpeds.2019.100683
9. Jacobsen FM, Rudlang TM, Fode M, Østergren PB, Sønksen J, Ohl DA, et al. The impact of testicular torsion on testicular function. *World J Mens Health*. 2020; 38(3): 298-307. doi: 10.5534/wjmh.190037
10. Shin J, Jeon GW. Comparison of diagnostic and treatment guidelines for undescended testis. *Clin Exp Pediatr*. 2020; 63(11): 415-421. doi: 10.3345/cep.2019.01438
11. Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, Merriman T, Signal V, Shaw C, et al. Risk factors for cryptorchidism. *Nat Rev Urol*. 2017; 14(9): 534-548. doi: 10.1038/nrurol.2017.90
12. Steele CB, Li J, Huang B, Weir HK. Prostate cancer survival in the United States by race and stage (2001–2009): Findings from the CONCORD-2 study. *Cancer*. 2017; 123(Suppl 24): 5160-5177. doi: 10.1002/cncr.31026
13. Ritch C, Cookson M. Recent trends in the management of advanced prostate cancer. *F1000Res*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1513. doi: 10.12688/f1000research.15382.1
14. Burdett S, Boevé LM, Ingleby FC, Fisher DJ, Rydzewska LH, Vale CL, et al. Prostate radiotherapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: A STPCAP systematic review

- and meta-analysis. *Eur Urol.* 2019; 76(1): 115-124. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.003
15. Itty S, Getzenberg RH. How do we define "castration" in men on androgen deprivation therapy? *Asian J Androl.* 2020; 22(5): 441-446. doi: 10.4103/aja.aja_139_19
 16. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): Survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 387(10024): 1163-1177. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5
 17. Penson DF, Armstrong AJ, Concepcion R, Agarwal N, Olsson C, Karsh L, et al. Enzalutamide versus bicalutamide in castration-resistant prostate cancer: The STRIVE trial. *J Clin Oncol.* 2016; 34(18): 2098-2106. doi: 10.1200/JCO.2015.64.9285
 18. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378(26): 2465-2474. doi: 10.1056/NEJMoa1800536
 19. Yecies T, Bandari J, Schneck F, Cannon G. Direction of rotation in testicular torsion and identification of predictors of testicular salvage. *Urology.* 2018; 114: 163-166. doi: 10.1016/j.urology.2017.11.034
 20. Mellick LB, Sinex JE, Gibson RW, Mears K. A systematic review of testicle survival time after a torsion event. *Pediatr Emerg Care.* 2019; 35(12): 821-825. doi: 10.1097/PEC.0000000000001287
 21. Gravis G, Boher JM, Chen YH, Liu G, Fizazi K, Carducci MA, et al. Burden of metastatic castrate naive prostate cancer patients, to identify men more likely to benefit from early docetaxel: Further analyses of CHAARTED and GETUG-AFU15 studies. *Eur Urol.* 2018; 73(6): 847-855. doi: 10.1016/j.eururo.2018.02.001
 22. Tucci M, Leone G, Buttigliero C, Zichi C, Di Stefano RF, Pignataro D, et al. Hormonal treatment and quality of life of prostate cancer patients: New evidence. *Minerva Urol Nefrol.* 2018; 70(2): 144-151. doi: 10.23736/S0393-2249.17.03066-1
 23. Boevé LMS, Hulshof MCCM, Vis AN, Zwinderman AH, Twisk JWR, Witjes WPJ, et al. Effect on survival of androgen deprivation therapy alone compared to androgen deprivation therapy combined with concurrent radiation therapy to the prostate in patients with primary bone metastatic prostate cancer in a prospective randomised clinical trial: Data from the HORRAD trial. *Eur Urol.* 2019; 75(3): 410-418. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.008
 24. Vale CL, Fisher DJ, White IR, Carpenter JR, Burdett S, Clarke NW, et al. What is the optimal systemic treatment of men with metastatic, hormone-naive prostate cancer? A STOPCAP systematic review and network meta-analysis. *Ann Oncol.* 2018; 29(5): 1249-1257. doi: 10.1093/annonc/mdy071
 25. Srivatsav A, Balasubramanian A, Butaney M, Thirumavalavan N, McBride JA, Gondokusumo J, et al. Patient attitudes toward testicular prosthesis placement after orchiectomy. *Am J Mens Health.* 2019; 13(4): 1557988319861019. doi: 10.1177/1557988319861019
 26. Anderson E, Pascoe C, Sathianathen N, Katz D, Murphy D, Lawrentschuk N. Subinguinal orchiectomy – A minimally invasive approach to open surgery. *BJUI Compass.* 2020; 1(5): 160-164. doi: 10.1002/bco2.33
 27. Clifford TG, Burg ML, Hu B, Loh-Doyle J, Hugen CM, Cai J, et al. Satisfaction with testicular prosthesis after radical orchiectomy. *Urology.* 2018; 114: 128-132. doi: 10.1016/j.urology.2017.12.006
 28. Baird DC, Meyers GJ, Hu JS. Testicular cancer: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2018; 97(4): 261-268.
 29. Elenkov A, Giwercman A. Testicular dysfunction among cancer survivors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022; 51(1): 173-186. doi: 10.1016/j.ecl.2021.11.014
 30. Leone G, Tucci M, Buttigliero C, Zichi C, Pignataro D, Bironzo P, et al. Antiandrogen withdrawal syndrome (AAWS) in the treatment of patients with prostate cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2018; 25(1): R1-R9. doi: 10.1530/ERC-17-0355
 31. Scialpi M, Improta A, Carpini DD, Tonto M, Nicola R, Manciole F. Biparametric magnetic resonance imaging in the surveillance of testicular tumors following radical orchiectomy. *Turk J Urol.* 2020; 46(6): 436-441. doi: 10.5152/tud.2020.20353
 32. Hana T, Raveendran L, Grober E, Potter E, Blodgett N, Krakowsky Y. Initial clinical experience with simple orchiectomy procedures in the context of transition-related surgeries. *Int J Transgend Health.* 2020; 21(4): 403-409. doi: 10.1080/26895269.2020.1774030
 33. Canner JK, Harfouch O, Kodadek LM, Pelaez D, Coon D, Offodile AC 2nd, et al. Temporal trends in gender-affirming surgery among transgender patients in the United States. *JAMA Surg.* 2018; 153(7): 609-616. doi: 10.1001/jamasurg.2017.6231
 34. Orakwe DE, Tijani KH, Jeje EA, Ogunjimi MA, Rufus WO, Alabi TO. Bilateral subcapsular orchiectomy versus bilateral total orchiectomy: Comparison of the quality of life post-orchiectomy. *Niger Postgrad Med J.* 2018; 25(1): 43-47. doi: 10.4103/npmj.npmj_169_17
 35. Topuz B, Sarıkaya S, Korkmaz C, Baykal B, Kaya E, Ebioloğlu T, et al. Examination of clinical data and semen analysis results of patients undergoing orchiectomy for testicular tumor. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2021; 67(4): 577-584. doi: 10.1590/1806-9282.20201096
 36. Kajitani N, Takahashi J, Honda H, Hamahara J, Ando S. Severe visceral obesity, fatty liver and diabetes after orchiectomy for prostate cancer. *Intern Med.* 2020; 59(18): 2281-2285. doi: 10.2169/internalmedicine.4653-20
 37. Baik M, Jeong JY, Park SJ, Yoo SP, Lee JO, Lee JS, et al. Testosterone deficiency caused by castration increases adiposity in male rats in a tissue-specific and diet-dependent manner. *Genes Nutr.* 2020; 15(1): 14. doi: 10.1186/s12263-020-00673-1
 38. Robert J, Gomes FE, Porter I, Sumner JP. Orbital apex syndrome secondary to an orbital sarcoma in a dog. *Can Vet J.* 2021; 62(1): 27-31.
 39. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2019; 37(32): 2974-2986. doi: 10.1200/JCO.19.00799
 40. Bansal D, Reimers MA, Knoche EM, Pachynski RK. Immunotherapy and immunotherapy combinations in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancers (Basel).* 2021; 13(2): 334. doi: 10.3390/cancers13020334
 41. Zaorsky NG, Zhang Y, Tuanquin L, Bluethmann SM, Park HS, Chinchilli VM. Suicide among cancer patients. *Nat Commun.* 2019; 10(1): 207. doi: 10.1038/s41467-018-08170-1
 42. McFarland DC, Walsh L, Napolitano S, Morita J, Jaiswal R. Suicide in Patients with cancer: Identifying the risk factors. *Oncology (Williston Park).* 2019; 33(6): 221-6.

43. Crawford ED, Heidenreich A, Lawrentschuk N, Tombal B, Pompeo ACL, Mendoza-Valdes A, et al. Androgen-targeted therapy in men with prostate cancer: Evolving practice and future considerations. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019; 22(1): 24-38. doi: 10.1038/s41391-018-0079-0
44. Armstrong AJ, Lin P, Tombal B, Saad F, Higano CS, Joshua AM, et al. Five-year survival prediction and safety outcomes with enzalutamide in men with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer from the PREVAIL trial. *Eur Urol.* 2020; 78(3): 347-357. doi: 10.1016/j.eururo.2020.04.061
45. Fallara G, Gedeborg R, Bill-Axelsson A, Garmo H, Stattin P. A drug comorbidity index to predict mortality in men with castration resistant prostate cancer. *PLoS One.* 2021; 16(7): e0255239. doi: 10.1371/journal.pone.0255239
46. Catalona WJ. Prostate cancer screening. *Med Clin North Am.* 2018; 102(2): 199-214. doi: 10.1016/j.mcna.2017.11.001
47. Teo MY, Rathkopf DE, Kantoff P. Treatment of advanced prostate cancer. *Annu Rev Med.* 2019; 70: 479-499. doi: 10.1146/annurev-med-051517-011947
48. Bandarkar AN, Blask AR. Testicular torsion with preserved flow: Key sonographic features and value-added approach to diagnosis. *Pediatr Radiol.* 2018; 48(5): 735-744. doi: 10.1007/s00247-018-4093-0
49. Sindhu II, Noor N, Mansoor R. Choriocarcinoma syndrome: A rare presentation of testicular germ cell tumour. *J Pak Med Assoc.* 2021; 71(8): 2090-2092. doi: 10.47391/JPMA.234

Сведения об авторах

Зиганшин Айдар Миндиярович – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: zigaidar@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5474-1080>

Тагиров Максим Рустамович – студент, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: maxim.tagirov00@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3887-1330>

Бабоян Дохик Оганесовна – студентка, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: dokhik@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0001-4153-5402>

Information about the authors

Aidar M. Ziganshin – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, e-mail: zigaidar@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5474-1080>

Maksim R. Tagirov – Student, Bashkir State Medical University, e-mail: maxim.tagirov00@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3887-1330>

Dokhik O. Baboyan – Student, Bashkir State Medical University, e-mail: dokhik@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0001-4153-5402>