



ISSN 2070-9781 (Print)
ISSN 2412-8902 (Online)



АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ГИБРИДНАЯ ВЕРСИЯ

Издается с 2000 г.

№

1

ТОМ 23 '22

ЖУРНАЛ «АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ» ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК) ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ КАНДИДАТА И ДОКТОРА НАУК.
ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В НАУЧНУЮ ЭЛЕКТРОННУЮ БИБЛИОТЕКУ И РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ (РИНЦ), ИМЕЕТ ИМПАКТ-ФАКТОР, ЗАРЕГИСТРИРОВАН В БАЗЕ ДАННЫХ SCOPUS, В CROSSREF, СТАТЬИ ИНДЕКСИРУЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ ИДЕНТИФИКАТОРА ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА (DOI).

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



Главная задача журнала – предоставить актуальную, основанную на принципах доказательной медицины информацию по всем проблемам андрологии, урологии, вопросам бесплодия.

Журнал адресован широкой врачебной аудитории – урологам, андрологам, пластическим хирургам, детским хирургам, сексологам, цитологам, гистологам, морфологам, репродуктологам, дерматовенерологам, эндокринологом, детским урологам-андрологам, врачам смежных специальностей.

В журнале публикуются результаты клинических исследований, научные обзоры, описания клинических случаев, лекции для практических врачей, редакционные статьи.

ИЗДАЕТСЯ С 2000 Г.

ТОМ 23
№ 1
2 0 2 2

Учредитель:
Профессиональная ассоциация андрологов России

Адрес редакции: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.

Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
androur@yandex.ru

Редактор Е.М. Печерская
Корректор Е.С. Самойлова

Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.В. Степанова

Служба подписки и распространения
И.В. Шуграева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
А.В. Донских, +7 (499) 929-96-19,
a.donskih@abvpress.ru

*Свидетельство о регистрации
ПИ № 77-3324 от 28 апреля 2000 г.
выдано Министерством Российской
Федерации по делам печати,*

*телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.*

**При полной или частичной
перепечатке материалов
ссылка на журнал
«Андрология и генитальная
хирургия» обязательна.**

**Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.**

**В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.**

ISSN 2070-9781 (Print)
ISSN 2412-8902 (Online)

Андрология и генитальная хирургия.
2022. Том 23. № 1. 1–96.

Сдано в печать: 09.03.2022.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2022

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731.

Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор». 127273,
Москва, Сигнальный проезд, 19.

Тираж 4000 экз. Бесплатно.

www.agx.abvpress.ru



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Щеплев Петр Андреевич, д.м.н., профессор, президент Профессиональной ассоциации андрологов России (ПААР) (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР, ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Винаров Андрей Зиновьевич, д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Рапопорт Леонид Михайлович, д.м.н., профессор кафедры урологии, директор урологической клиники ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ПО СТРАТЕГИЧЕСКОМУ РАЗВИТИЮ

Игнатьев Алексей Владиславович, медицинский директор ПААР (Химки, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Наумов Никита Петрович, ученый секретарь ПААР (Орехово-Зуево, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Секция андрологической урологии

Безруков Евгений Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры, заведующий первым урологическим отделением ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Россия)

Братчиков Олег Иванович, д.м.н., профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Курск, Россия)

Кадыров Зиёратшо Абдулоевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Капто Александр Александрович, к.м.н., заведующий кафедрой урологии АНО ДПО «Центр обучения медицинских работников», руководитель центра андрологии многопрофильного медицинского холдинга «СМ-Клиника» (Москва, Россия)

Костин Андрей Александрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Назаров Тоирхон Хакназарович, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Новиков Андрей Иванович, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заведующий онкоурологическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

Почерников Денис Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России (Иваново, Россия)

Хворов Владимир Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры урологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», заведующий урологическим отделением ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», главный уролог 5-го медицинского округа Московской области (Мытищи, Россия)

Цариченко Дмитрий Георгиевич, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Россия)

Секция генитальной хирургии

Адамян Рубен Татевосович, д.м.н., профессор, заведующий отделением реконструктивной и пластической хирургии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва, Россия)

Секция андрологической эндокринологии

Гончаров Николай Петрович, д.м.н., профессор, отделение андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Древаль Александр Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической эндокринологии факультета усовершенствования врачей, руководитель отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (Москва, Россия)

Курбатов Дмитрий Геннадьевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция детской урологии-андрологии

Казанская Ирина Валерьевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Коварский Семен Львович, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ответственный за курс детской хирургии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий центром амбулаторной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)



Окулов Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделом детской хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры медицинской репродуктологии и хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Рудин Юрий Эдвартович, д.м.н., профессор, заведующий отделом детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция сексуальной медицины

Кибрик Николай Давидович, д.м.н., профессор, руководитель отделения сексологии и терапии сексуальных дисфункций Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Сегал Александр Самуилович, профессор клиники урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)

Секция генитальной дерматологии

Гомберг Михаил Александрович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Секция доказательной медицины

Власов Василий Викторович, д.м.н., профессор кафедры управления и экономики здравоохранения, центра политики здравоохранения ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», главный внештатный специалист Минздрава России по доказательной медицине (Москва, Россия)

Плутницкий Андрей Николаевич, д.м.н., профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», директор Департамента проектной деятельности Минздрава России (Москва, Россия)

Секция нейроандрологии

Жуков Олег Борисович, член-корреспондент РАЕН, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Ромих Виктория Валерьевна, к.м.н., заведующая лабораторией уродинамики и функциональных расстройств органов таза НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция мужской репродукции

Брагина Елизавета Ефимовна, д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», старший научный сотрудник НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО МГУ (Москва, Россия)

Евдокимов Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела андрологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Курило Любовь Федоровна, д.б.н., профессор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (Москва, Россия)

Хаят Сабина Шаукатовна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова» (ФГБНУ «МГНЦ») (Москва, Россия)

Черных Вячеслав Борисович, д.м.н., заведующий лабораторией генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», профессор кафедры генетики эндокринных болезней Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «МГНЦ», профессор кафедры общей и медицинской генетики медико-биологического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Гринев Андрей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (Смоленск, Россия)

Жиборев Борис Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий курсом урологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия)

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Гомула Анджей, профессор Варшавского медицинского университета (Варшава, Польша)

Монторси Франческо, профессор, руководитель урологической клиники Университета Вита-Салоте Сан-Раффаэле (Милан, Италия)

Ральф Дэвид Джон, профессор Андрологического центра Святого Петра (Лондон, Великобритания)

Соколышник Михаил Миронович, д.м.н., профессор, руководитель Клинического центра реконструктивной и пластической хирургии (Москва, Россия)

Уолтцер Вейн С., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Стоуни-Брук, США)

Фришер Зелик И., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Стоуни-Брук, США)

Шейнкин Ефим Р., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Стоуни-Брук, США)

THE JOURNAL "ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY" IS PUT ON THE HIGHER ATTESTATION COMMISSION (HAC) LIST OF LEADING PEER-REVIEWED SCIENTIFIC PERIODICALS RECOMMENDED TO PUBLISH THE BASIC RESEARCH RESULTS OF CANDIDATE'S AND DOCTOR'S THESES.
THE JOURNAL IS INCLUDED IN THE SCIENTIFIC ELECTRONIC LIBRARY AND THE RUSSIAN SCIENCE CITATION INDEX (RSCI) AND HAS AN IMPACT FACTOR;
IT IS REGISTERED IN THE SCOPUS DATABASE, CROSSREF, ITS PAPERS ARE INDEXED WITH THE DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI).

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL



The main goal of the journal is to present up-to-date information based on the principles of evidence-based medicine on all problems of andrology, urology, infertility.

The journal is addressed to a wide medical audience: urologists, andrologists, plastic surgeons, pediatric surgeons, sexologists, cytologists, histologists, morphologists, fertility specialists, dermatologists, endocrinologists, pediatric urologists and andrologists, professionals in related fields.

The journal publishes results of clinical studies, scientific reviews, case reports, lectures for practicing doctors, editorials.

VOL. 23
№ 1
2 0 2 2

FOUNDED IN 2000

Founder:
Professional Association
of Andrologists of Russia

Editorial Office:
Research Institute
of Carcinogenesis,
Floor 3, 24 Kashirskoye Shosse,
Bld. 15, Moscow, 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent
androur@yandex.ru

Editor E.M. Pecherskaya
Proofreader E.S. Samoylova
Designer E.V. Stepanova
Maker-up E.V. Stepanova

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager
A.V. Donskih, +7 (499) 929-96-19,
a.donskih@abvpress.ru

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information*

*Technologies, and Mass Media
(PI No. 77-3324 dated
28 April 2000).*

**If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Andrologiya
i genital'naya khirurgiya".**

**The editorial board is not responsible
for advertising content.**

**The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion
of the editorial board.**

ISSN 2070-9781 (Print)
ISSN 2412-8902 (Online)

Andrology and genital surgery.
2022. Vol. 23. No 1. 1–96.
Submitted: 09.03.2022.

© PH "ABV-Press", 2022

Pressa Rossii catalogue index: 91731

Printed at the Mediacolor LLC. 19,
Signalnyy Proezd,
Moscow, 127273.

4000 copies. Free distribution.

www.agx.abvpress.ru



EDITOR-IN-CHIEF

Scheplev Petr A., MD., PhD, DSc, President of the Professional Association of Andrologists of Russia (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF, SCIENCE EDITOR

Vinarov Andrey Z., MD, PhD, DSc, Professor of the Institute of Urology and Human Reproductive Health of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

Rapoport Leonid M., MD, PhD, DSc, Professor, Urology Department of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Deputy Director at Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF FOR STRATEGIC DEVELOPMENT

Ignatiev Alexey Vladislavovich, Medical Director of the Professional Association of Andrologists of Russia (Khimki, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Naumov Nikita P., Scientific Secretary of the Professional Association of Andrologists of Russia (Orehovo-Zuevo, Russia)

EDITORIAL BOARD

Section of andrological urology

Bezrukov Evgeniy A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the 1st Department of Urology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

Bratchikov Oleg I., MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of Urology Department of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Kursk, Russia)

Kadyrov Ziyoratsho A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Endoscopic Urology Department of the RUDN University (Moscow, Russia)

Kapto Aleksandr A., MD, PhD, Head of Urology Department of the Professional Medical Training Center, Head of Andrology Center of the SM-Clinic (Moscow, Russia)

Kostin Andrey A., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Science of the P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Nazarov Toirkhon Kh., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Department of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Novikov Andrey I., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Department of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Urologic Oncology Department of the Saint Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncologic) (Saint Petersburg, Russia)

Pochernikov Denis G., MD, PhD, Docent of Urology Department of the Intermediate Level Surgery and Urology of the Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia (Ivanovo, Russia)

Khvorov Vladimir V., MD, PhD, DSc, Docent of Urology Department of the Medical Institute of Postgraduate Medical Education, Head of Urology Department of the Mytishchy City Clinical Hospital, Chief Urologist of the 5th Medical District of the Moscow Region (Mytishchi, Russia)

Tsarichenko Dmitry G., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Department of the I.M. Sechenov First State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

Section of genital surgery

Adamian Ruben T., MD, Professor, Head of the Department of the Reconstructive and Plastic Surgery of the B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery (Moscow, Russia)

Section of endocrinology

Goncharov Nikolay P., MD, PhD, DSc, Professor, Andrology and Urology Department of the National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Dreval Alexandr V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Clinical Endocrinology Department of the Faculty of Doctors Improvement, Head of Therapeutic Endocrinology Department of the M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Kurbatov Dmitry G., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Andrology and Urology Department of the National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of pediatric urology-andrology

Kazanskaya Irina V., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Pediatric Surgery Research Institute of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kovarsky Semeon L., MD, PhD, DSc, Professor of Pediatric Surgery Department, responsible for the Pediatric Surgery Course of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of the Outpatient Surgery Center of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital No. 13 of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)



Okulov Aleksey B., MD, PhD, DSc, Head of Pediatric Surgery Department of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Professor of Medical Reproduction and Surgery Department of the A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Rudin Yuriy E., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Urology of the N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of sexual medicine

Kibrik Nikolay D., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Sexology and Therapy of Sexual Dysfunction of the Psychiatry Moscow Research Institute – branch of the V. P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Segal Alexandr S., MD, PhD, DSc, Professor of the A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of genital dermatology

Gomberg Michail A., MD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Section of evidence-based medicine

Vlasov Vasily V., MD, PhD, DSc, Professor of Department of Management and Economics of Healthcare – Center for Healthcare Policy of the National Research University Higher School of Economics (Moscow, Russia)

Plutnitsky Andrey N., MD, PhD, Professor of Health Care and Public Health Department of M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute of the Moscow Health Department, Director of the Project Activity Department of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of neuroandrology

Zhukov Oleg B., MD, PhD, DSc, Corresponding Member of the Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Radiation Methods of Diagnosis and Treatment of the N.A. Lopatkin Urology and Interventional Radiology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Romikh Victoria V., MD, PhD, DSc, Head of Laboratory of Urological Dynamics and Functional Disorders of Pelvic Organs of the N.A. Lopatkin Urology and Interventional Radiology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of male reproduction

Bragina Elizaveta E., MD, PhD, DSc, Leading Researcher of Medical Genetic Research Center, Senior Researcher of the A. N. Belozersky Physico-Chemical Biology Research Institute of the Moscow State University (Moscow, Russia)

Evdokimov Valery V., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of Andrology Department of the N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kurilo Lubov F., MD, PhD, DSc, Professor of the Medical Genetic Research Center (Moscow, Russia)

Khayat Sabina Sh., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Genetics of Reproductive Abnormalities of the N.P. Bochkov Research Center for Medical Genetics (Moscow, Russia)

Chernykh Vyacheslav Borisovich, MD, PhD, DSc, Head of the Genetics of Reproductive Disorders Laboratory, Research Centre for Medical Genetics (RCMG); Professor of Inherited Endocrine Diseases Department, Institute of Higher and Additional Professional Education of RCMG; Professor of the Department of General and Medical Genetics, Medicine and Biology Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL CONCIL

Grinev Andrey V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Urology Department of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Smolensk, Russia)

Zhiborev Boris N., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Urology Course at the I. P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ryazan, Russia)

Kaprin Andrey D., MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, Director of the P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, Head of Department of Urology and Operative Nephrology with Course of Oncologic Urology of the RUDN University (Moscow, Russia)

Gomula A., Professor, Warsaw Medical University (Warsaw, Poland)

Montorsi F., Professor, Head of Urology Clinic of the Vita-Salute San Raffaele University (Milan, Italy)

Ralph D.J., Professor of the Saint Peter's Andrology Center (London, United Kingdom)

Sokolshchik Mikhail M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Clinical Center for Reconstructive and Plastic Surgery (Moscow, Russia)

Waltzer W.C., Professor, Stony Brook University, Urology Clinic (Stony Brook, USA)

Frischer Z.I., Professor, Stony Brook University, Urology Clinic (Stony Brook, USA)

Sheynkin Y.R., Professor, Stony Brook University, Urology Clinic (Stony Brook, USA)



СОДЕРЖАНИЕ

Мировая андрология в Интернете	12
--------------------------------------	----

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<i>Т.В. Шатылко, С.И. Гамидов, Н.П. Наумов, А. Альравашде, А.Ю. Попова, Р.И. Сафиуллин</i> Инструментальные методы визуализации при обструкции семенных путей	13
<i>К.К. Рамазанов, Н.Д. Ахведиани, А.В. Садченко, Д.Ю. Пушкарь</i> Имплантация искусственного мочевого сфинктера при недержании мочи после радикальной простатэктомии (современные аспекты)	21

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<i>Н.А. Курашова, Б.Г. Дашиев, Л.А. Гребенкина, С.И. Колесников, Л.И. Колесникова</i> Хемилюминесцентный анализ свободнорадикальных процессов в семенной плазме мужчин с патоспермией, перенесших инфекцию COVID-19	30
<i>М.В. Андреева, М.И. Штаут, Л.Т. Добродеева, Т.М. Сорокина, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило</i> Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята при нормальной концентрации сперматозоидов	37
<i>В.В. Евдокимов, Н.К. Исаев, В.Б. Туровецкий</i> Влияние факторов различной природы на фертильность эякулята <i>in vitro</i>	45
<i>М.В. Епифанова, А.А. Костин, Е.В. Гамеева, С.А. Артеменко, А.А. Епифанов</i> Коррекция хронического простатита с помощью экстракорпоральной ударно-волновой терапии	53
<i>О.Б. Жуков, Е.Е. Брагина, В.В. Евдокимов, А.Э. Васильев, М. Улусойлу-Думлу</i> Оценка эффективности минерально-растительного комплекса Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины	60
<i>А.В. Полищук, С.В. Шкодкин, К.С. Шкодкин</i> Аденопросин в комплексном лечении симптомов нижних мочевых путей в сочетании с простатитом III категории.	76

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<i>В.В. Рыбченко, С.Л. Коварский, К.А. Струянский, С.П. Блох, Л.Я. Идрис</i> Фаллопластика по методу де Кастро у ребенка с частичной ампутацией полового члена после электроожога наружных половых органов	82
<i>А.А. Мурадян, С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, О.Р. Ахмедов</i> Гигантская липома семенного канатика: клинический случай	89

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	94
------------------------------	----



CONTENTS

World andrology on the Internet	12
---------------------------------------	----

REVIEW

<i>T.V. Shatylko, S.I. Gamidov, N.P. Naumov, A. Al'ravashdekh, A.Y. Popova, R.I. Safiullin</i> Imaging methods for seminal tract obstruction	13
<i>K.K. Ramazanov, N.D. Akhvlediani, A.V. Savchenko, D.Y. Pushkar</i> Implantation of an artificial urinary sphincter for urinary incontinence after radical prostatectomy (current aspects)	21

ORIGINAL REPORT

<i>N.A. Kurashova, B.G. Dashiev, L.A. Grebenkina, S.I. Kolesnikov, L.I. Kolesnikova</i> Chemiluminescence analysis of free radical processes in seminal plasma of men with pathospermia who have undergone COVID-19 infection	30
<i>M.V. Andreeva, M.I. Shtaut, L.T. Dobrodeeva, T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, L.F. Kurilo</i> Quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate with normal sperm count	37
<i>V.V. Evdokimov, N.K. Isaev, V.B. Turovetskiy</i> Effect of various factors on ejaculate fertility <i>in vitro</i>	45
<i>M.V. Epifanova, A.A. Kostin, E.V. Gameeva, S.A. Artemenko, A.A. Epifanov</i> Correction of chronic prostatitis by extracorporeal shock wave therapy	53
<i>O.B. Zhukov, E.E. Bragina, V.V. Evdokimov, A.E. Vasiliev, M. Ulusoylu-Dumlu</i> Evaluation of the Rotaprost mineral-herbal complex effectiveness for improvement of functional condition of the male urogenital system	60
<i>A.V. Polishchuk, S.V. Shkodkin, K.S. Shkodkin</i> Adenoprosin in the complex treatment of lower urinary tract symptoms in combination with prostatitis of category III	76

CLINICAL CASE

<i>V.V. Rybchenok, S.L. Kovarsky, K.A. Struyansky, S.P. Blokh, L.Ya. Idris</i> De Castro phalloplasty in a child with partial amputation of the penis after electrical burn of the external sex organs	82
<i>A.A. Muradian, S.I. Gamidov, T.V. Shatylko, O.R. Ahmedov</i> Giant spermatic cord lipoma: case report	89

INFORMATION FOR AUTHORS	94
-------------------------------	----

МИРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

ДАЙДЖЕСТ МИРОВЫХ СТАТЕЙ ПО АНДРОЛОГИИ

Сегодня цифровые технологии обеспечивают реализацию одного из главных принципов обмена информацией – быстроту доступа к ней. Для этого мы и создали раздел со ссылками на актуальные научные статьи и предстоящие всероссийские и международные события.

QR-код (QR – Quick Response, «быстрый отклик») – это двухмерный штрихкод (бар-код), предоставляющий информацию для быстрого распознавания с помощью камеры на мобильном телефоне. Нужно лишь установить мобильное приложение, и мировая андрология будет в ваших руках.



Azoospermia: vasal agenesis
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_113_19



Evidence-based treatments for couples with unexplained infertility: a guide
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028219324847>



Recent Advances in Isolation, Identification, and Culture of Mammalian Spermatogonial Stem Cells
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_41_21



Sperm DNA fragmentation index and cumulative live birth rate in a cohort of 2,713 couples undergoing assisted reproduction treatment
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028221005628>



External quality control and semen analysis training in the Netherlands: a starting point to further reduce variability in results
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_46_21



International Glossary of Fertility Treatment and Infertility Treatment, 2017
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028217304296>



Environmental exposure to cadmium, but not lead, is associated with reduced semen quality parameters: qualitative regionalism of semen properties
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_57_21



Sixth edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: quality assurance and standardization in basic human ejaculate examination
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028221022986>



Semen Quality and Absence of SARS-CoV-2 RNA in Semen after COVID-19 Infection: A Prospective, Observational Study and Sperm Test Validation
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028221021567>



Evaluation of DNA Fragmentation Index of Spermatozoa in Infertile Japanese Men by Flow Cytometric Analysis
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_49_21

Инструментальные методы визуализации при обструкции семенных путей

Т.В. Шатылко¹, С.И. Гамидов^{1,2}, Н.П. Наумов^{3,4}, А. Альравашде², А.Ю. Попова¹, Р.И. Сафиуллин¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4;

³Профессиональная ассоциация андрологов России; Россия, 119435 Москва, ул. Малая Пироговская, 1а;

⁴ГБУЗ МО «Орехово-Зуевская центральная городская больница»; Россия, 142611 Орехово-Зуево, ул. Барышникова, 13

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко moscowandrology@gmail.com

Дифференциальная диагностика обструктивной и необструктивной азооспермии является важной практической задачей в клиническом аспекте ведения пациентов с бесплодием. Шансы на получение сперматозоидов при обструктивной азооспермии достаточно высоки, что позволяет изначально настроить пару на благоприятный исход применения вспомогательных репродуктивных технологий без донорских сперматозоидов. Некоторые формы обструкции семенных путей могут быть скорректированы с помощью микрохирургических вмешательств или эндоскопической резекции зоны семявыбрасывающего протока. Таким образом, одна из задач инструментальных методов визуализации, применяемых в репродуктивной андрологии, – выявление именно таких случаев. В данном обзоре литературы мы представляем подробный анализ того, как выявить или заподозрить обструктивную форму азооспермии при помощи визуальных методов исследования.

Ключевые слова: обструктивная азооспермия, диагностика, мужское бесплодие

Для цитирования: Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Наумов Н.П. и др. Инструментальные методы визуализации при обструкции семенных путей. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):13–20. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-13-20.

Imaging methods for seminal tract obstruction

T.V. Shatyloko¹, S.I. Gamidov^{1,2}, N.P. Naumov^{3,4}, A. Al'pravashdekh², A.Y. Popova¹, R.I. Safiullin¹

¹V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia;

³Professional Association of Andrologists of Russia; 1a Malaya Pirigivskaya St., Moscow 119435, Russia;

⁴Orekhovo-Zuevo Central City Hospital; 13 Baryshnikova St., Orekhovo-Zuevo, Moscow Region 142600, Russia

Contacts: Taras Valeryevich Shatyloko moscowandrology@gmail.com

Differential diagnosis between obstructive and non-obstructive azoospermia is an important task in clinical management of infertile patients. Chances of extracting sperm in obstructive azoospermia are high enough to inform the couple about favorable outcome of assisted reproductive technologies without resorting to donor sperm. Some forms of seminal tract obstruction can be corrected by microsurgical interventions or endoscopic resection of the ejaculatory ducts. Therefore, one of the objectives standing before imaging methods in reproductive andrology is the detection of these cases. In this literature review we present a detailed analysis of how to suspect and diagnose this form of azoospermia using imaging.

Key words: obstructive azoospermia, diagnostics, male infertility

For citation: Shatyloko T.V., Gamidov S.I., Naumov N.P. et al. Imaging methods for seminal tract obstruction. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2022;23(1):13–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-13-20.



Введение

Мужское бесплодие может быть связано с целым рядом патологических состояний, для которых описано большое количество этиологических факторов. В зависимости от преобладающей этиологии его можно условно классифицировать как претестикулярное (связанное с нарушением регуляции сперматогенной функции яичка), тестикулярное (связанное с непосредственным нарушением функции яичек) и посттестикулярное. К посттестикулярному бесплодию относят случаи тяжелых эякуляторных нарушений и обструкции семенных путей [1]. Обструкцию, в свою очередь, разделяют на проксимальную и дистальную.

Дифференциальная диагностика необструктивной и обструктивной азооспермии является важной задачей с практической точки зрения. В некоторых случаях обструкция может быть успешно устранена с помощью хирургического лечения. Кроме того, шансы на получение сперматозоидов при обструктивной азооспермии достаточно высоки, что позволяет изначально настроить пару на благоприятный исход применения вспомогательных репродуктивных технологий без донорских сперматозоидов. С другой стороны, необструктивная азооспермия часто имеет неблагоприятный репродуктологический прогноз. У большинства пациентов необструктивную азооспермию можно отличить от обструктивной с помощью анализа анамнеза, физического осмотра, исследований спермы, гормональной оценки и генетического консультирования [2].

Обструкция семенных путей встречается у 6 % бесплодных мужчин [3]. Как правило, у таких пациентов нормальный объем яичек и нормальный уровень половых гормонов, а при пальпации придатков яичек могут отмечаться изменения.

Проксимальная обструкция семенных путей характеризуется нарушением проходимости на уровне придатка яичка, сети яичка или мошоночной части семявыносящего протока. При дистальной обструкции препятствие находится на уровне паховой, тазовой или ампулярной частей семявыносящего протока либо на уровне семявыбрасывающих протоков. Полная обструкция семявыбрасывающих протоков встречается менее чем у 1 % бесплодных мужчин, тогда как частота парциальной обструкции на этом уровне составляет около 4,4 % [4].

Причинами врожденной обструкции могут быть атрезия или стеноз отдельных участков семенного тракта, а также присутствие объемных образований, например крупных срединных простатических кист. Приобретенная обструкция бывает связана с воспалительными причинами либо может иметь травматическое происхождение [5].

Некоторые формы обструкции семенных путей могут быть скорректированы с помощью микрохирургических вмешательств или эндоскопической резекции

зоны семявыбрасывающего протока. Таким образом, одна из задач методов визуализации, применяемых в репродуктивной андрологии, — выявление именно таких случаев. Хирургическое лечение обструкции семенных путей экономически эффективно, не приводит к повышению вероятности многоплодной беременности, сокращает количество инвазивных гинекологических манипуляций и риск, связанный с осложнениями при использовании вспомогательных репродуктивных технологий [6]. Кроме того, обнаружение явных признаков обструкции при визуализации в большинстве случаев позволяет отказаться от длительного консервативного лечения, что дает возможность бесплодной паре сохранить время и устраняет риск нежелательных явлений, связанных с гормональной терапией у мужчины. Помимо этого, при обоснованном подозрении на обструктивную азооспермию целесообразно выполнение более простых методов хирургического получения сперматозоидов, чем при сперматогенной недостаточности. В связи с этим занимающиеся репродуктивной андрологией специалисты должны быть осведомлены о роли и возможностях различных модальностей визуализации семенных путей в диагностике обструктивных форм мужского бесплодия.

Ультразвуковое исследование органов мошонки

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является очень распространенным методом визуализации, широко применяемым в андрологии благодаря анатомической доступности поверхностно расположенных органов. Постоянное техническое совершенствование не только самой аппаратуры, но и алгоритмов постпроцессинга делает этот метод оптимальным для структурного анализа яичек, придатка и сосудистых элементов семенного канатика у бесплодных мужчин. УЗИ может быть полезно в диагностике обструкции, так как позволяет напрямую выявить изменения в яичке, его средостении, придатке и мошоночной части семявыносящего протока.

При УЗИ органов мошонки каждое яичко изучается по крайней мере в 2 плоскостях (поперечной и продольной) с оценкой размеров и эхографической текстуры [7].

Могут применяться и сравнительно новые модальности ультразвуковой визуализации, такие как эластография, но их роль пока окончательно не ясна. Объем яичек, измеренный с помощью УЗИ, коррелирует с тестикулярной функцией. УЗИ мошонки обязательно должно входить в алгоритм обследования пациентов с азооспермией [8]. Метод ультразвуковой диагностики может дать дополнительную информацию для решения вопроса о выборе способа хирургического получения сперматозоидов [9]. Повышение индекса резистивности и индекса пульсации в капсулярных ветвях тестикулярных артерий при доплеровском исследовании без контрастирования может

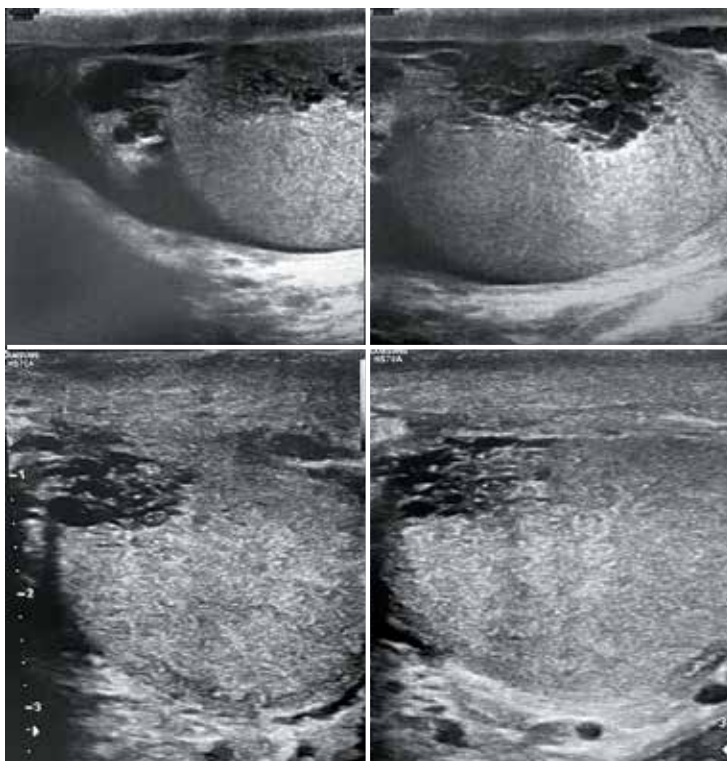


Рис. 1. Ультрасонограмма. Дилатация сети яичка

Fig. 1. Ultrasound examination. Dilatation of the testicular network

служить признаком нарушения микроциркуляции в яичке [10]. При непальпируемом яичке роль УЗИ органов мошонки в дифференциальной диагностике между крипторхизмом, эктопией, анорхизмом или атрофией органа ограничена [11].

При обструктивных формах мужского бесплодия УЗИ мошонки иногда позволяет напрямую выявить аномалии в проксимальной части семявыносящего протока и вторичные изменения проксимальных семенных путей на фоне дистальной обструкции. В связи с этим ультрасонография придатков яичек является важным инструментом дифференциальной диагностики обструктивной и необструктивной азооспермии. Кроме того, обструктивная азооспермия характеризуется большим объемом яичек по сравнению с необструктивной азооспермией [12].

Дилатация канальцев сети яичка, канальцев придатка и мошоночного сегмента семявыносящих протоков также является характерной для обструкции семенных путей. При проксимальной обструкции на уровне хвоста придаток может иметь характерный вид «пчелиных сот». Дополнительными признаками приобретенной обструкции другие авторы считают увеличение диаметра головки, тела и хвоста придатка яичка, а также большой объем хвоста придатка (рис. 1–3) [13].

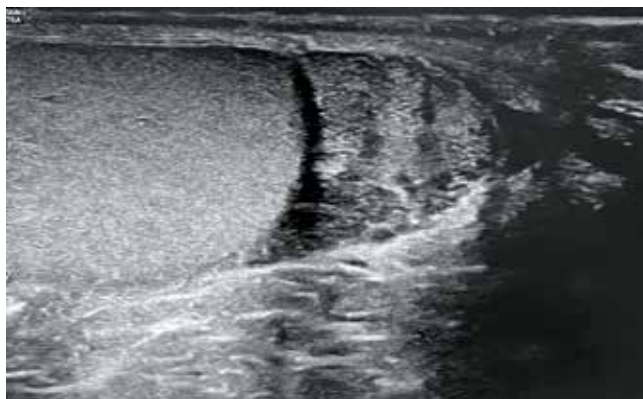


Рис. 2. Ультрасонограмма. Расширение канальцев головки придатка яичка

Fig. 2. Ultrasound examination. Dilatation of caput epididymis tubules

Исследование J. Du и соавт. показало, что УЗИ обладает хорошей дискриминативной способностью в отношении обструктивной и необструктивной азооспермии с чувствительностью, специфичностью и точностью 95,3; 97,2 и 96,0 % соответственно [14]. Однако некоторые признаки обструкции, такие как умеренная дилатация гуннеровой сети и воспалительные изменения придатка,



Рис. 3. Ультрасонограмма. Кистозная деформация придатка яичка
Fig. 3. Ultrasound examination. Cystic deformation of the epididymis

были обнаружены и у пациентов с необструктивной азооспермией, а значит, никакой ультрасонографический симптом нельзя считать специфичным и тем более патогномичным. И наоборот, у некоторых пациентов с обструкцией воспалительного генеза результаты УЗИ были нормальными. В свою очередь, J. Liu и соавт. сообщают о том, что обнаружили кистозные изменения или дилатацию канальцев при УЗИ мошонки у всех пациентов с обструкцией в своей выборке ($n = 17$) [15]. Основываясь на этом, а также на статистически значимой разнице по объему яичек при обструктивной и необструктивной азооспермии, авторы обсуждают высокую диагностическую ценность метода. Тем не менее, учитывая многообразие этиологических факторов обструкции семенных путей, вероятно искажение результатов из-за целенаправленного набора пациентов. В реальной клинической практике далеко не у каждого пациента с обструкцией можно встретить кисты придатков яичек или расширение канальцев, поэтому называть их патогномичными признаками нельзя. По данным S.R. Abdulwahed и соавт., уменьшенный объем яичек и варикоцеле (в том числе интратестикулярное) были самыми частыми отклонениями, выявленными при УЗИ мошонки у пациентов с необструктивной азооспермией [16]. Самыми частыми признаками обструкции были последствия эпидидимита, сперматоцеле и расширение семявыносящего протока. Чувствительность и специфичность УЗИ мошонки для выявления обструкции составили 29,8 и 87 % соответственно, что значительно ниже, чем в исследовании J. Du и соавт.

Трансректальное ультразвуковое исследование

Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) не является обязательным для большинства мужчин из бесплодных пар, но должно быть выполнено при олигоспермии и других признаках обструкции семенных путей, например при олигозооспермии или

азооспермии у пациента с нормальным гормональным профилем. В отдельных случаях показания к ТРУЗИ определяются индивидуально. Для ТРУЗИ доступна не только предстательная железа, но и другие элементы дистальных семенных путей, включая часть тазовых семявыносящих протоков, ампулы семявыносящих протоков, семенные пузырьки и иногда семявыбрасывающие протоки.

В норме размер семенных пузырьков по длиннику должен составлять более 25 мм, а при длине менее 16 мм говорят об их атрофии. ТРУЗИ позволяет достаточно четко визуализировать и измерять семенные пузырьки. Атрофия или аплазия семенных пузырьков является признаком аномалии развития семенных путей, что характерно для врожденных форм обструктивной азооспермии. Часто эти аномалии сочетаются с пороками развития верхних мочевых путей (например, с аплазией почки), поэтому при их выявлении необходимо выполнение УЗИ почек. Иногда обследование по поводу бесплодия становится первым и единственным поводом для выявления таких аномалий развития, которые могут существенно повлиять на тактику ведения урологического пациента.

Трансректальное ультразвуковое исследование служит оптимальным методом визуализации при подозрении на дистальную обструкцию семенных путей [17]. У 75 % пациентов с обструктивной азооспермией ТРУЗИ выявляет такие аномалии, как агенезия семявыносящих протоков, атрофия или гипоплазия семенных пузырьков. Однако у пациентов с обструктивным бесплодием без азооспермии ТРУЗИ не выявило изменений (у 64,7 % пациентов) [18].

Низкий объем эякулята при нескольких исследованиях является поводом для выполнения ТРУЗИ для исключения обструкции и анатомических аномалий. Это незаменимый метод для косвенной оценки проходимости семенных путей. Он является относительно неинвазивным и хорошо переносится большинством пациентов. Агенезия семявыносящих протоков обнаруживается у 1–2,5 % пациентов с обструктивной азооспермией. Если она является парциальной, то ее трудно заподозрить при пальпации, но ТРУЗИ позволит обнаружить дефекты тазовой части семявыносящих протоков или отсутствие их ампул с 1 или 2 сторон. Гиперэхогенность протоков может говорить об их фиброзе или кальцификации. Могут быть обнаружены кисты протоковой системы. Обструктивные изменения семенных пузырьков бывают вторичными при срединных кистах предстательной железы, т.е. при кисте мюллера протока или дилатированной простатической маточке (рис. 4).

Семявыбрасывающий проток при обструкции визуализируется как гипоэхогенная или анэхогенная трубчатая структура в толще предстательной железы в сагиттальной плоскости (рис. 5). Это может сопровождаться

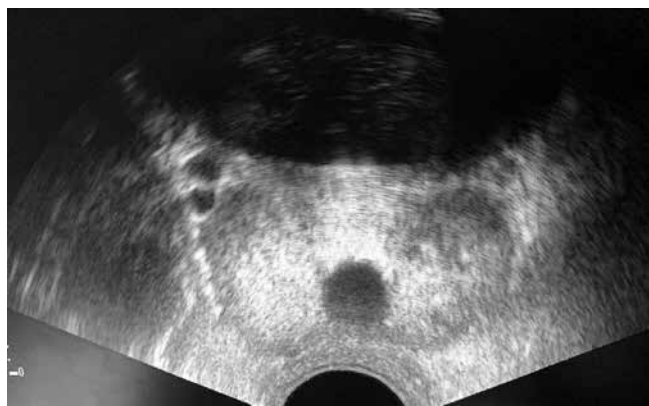


Рис. 4. Ультрасонограмма. Срединная киста предстательной железы
Fig. 4. Ultrasound examination. Midline prostatic cyst

наличием кальцинатов в его просвете и дилатацией семенных пузырьков [19].

Чувствительность и специфичность ТРУЗИ для выявления обструкции составляют 45 и 83 % соответственно [16]. При этом главными диагностическими признаками выступают срединные кисты предстательной железы, кальцификация семявыбрасывающих протоков, расширение семенных пузырьков и ампул семявыносящих протоков.

Вазография

Традиционно именно вазография считается «золотым стандартом» визуализации при нарушении проходимости семенных путей. Она позволяет выявить и локализовать участок обструкции. К сожалению, выполнение вазографии ассоциировано с риском ятро-



Рис. 5. Ультрасонограмма. Дилатация семявыбрасывающего протока
Fig. 5. Ultrasound examination. Dilation of the ejaculatory duct

генного стеноза семявыносящих протоков [20]. В связи с этим, а также в связи с постоянным техническим совершенствованием альтернативных вариантов визуализации семенных путей (УЗИ и магнитно-резонансная томография (МРТ)), она в настоящее время выполняется крайне редко. Тем не менее ее все равно можно считать референсным стандартом при оценке проходимости семявыносящих протоков. Оценка проходимости семявыбрасывающих протоков имеет свои нюансы. Полная обструкция семявыбрасывающих протоков проявляется дилатацией семенных пузырьков или самих протоков и отсутствием выделения контрастного вещества в уретру. Но частичная обструкция на этом уровне может никак себя не проявлять при вазографии, если контрастное вещество способно проникнуть в уретру через семенной бугорок [21]. Применение вазографии бывает оправдано интраоперационно, когда вслед за рентгенографией проводится попытка реконструкции семенных путей [22].

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография превосходит ТРУЗИ в разрешающей способности при оценке анатомии предстательной железы и дистальных семенных путей, а применение эндоректальной катушки позволяет еще более ее повысить. МРТ хорошо различает мягкие ткани и дает множество срезов изображений, которые могут быть сохранены и изучены в любое время с привлечением других специалистов. Чтобы избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов, радиолог должен быть знаком с нормальными находками и типичными отклонениями у пациентов с мужским бесплодием [23, 24].

Магнитно-резонансная томография позволяет выявить и дифференцировать аномалии вольфова протока, такие как агенезия почки, семявыносящего протока, семенных пузырьков, а также кистозные изменения дистальных семенных путей. Аномалии мюллерова протока, в том числе мюллеровы и утрикулярные кисты, также легко выявляются с помощью МРТ. Иногда она позволяет определить уровень и этиологию обструкции семявыбрасывающих протоков. Тем не менее этот метод дороже и не так доступен по сравнению с ТРУЗИ, поэтому для него должны быть отобраны только те пациенты, у которых ТРУЗИ дает сомнительные результаты [25]. ТРУЗИ остается методом первой линии в диагностике обструктивных форм бесплодия, особенно если речь идет об азооспермии на фоне предполагаемой тотальной обструкции.

Появляются данные о возможной роли функциональной обструкции семенных путей и изолированных аномалий семявыбрасывающих протоков в патогенезе мужского бесплодия, поэтому можно ожидать расширения показаний к МРТ [26]. При обструктивной азооспермии МРТ выявила отклонения у 61 % пациентов, а при парциальной обструкции – у 40,9 % пациентов

[18]. В исследовании В. Regent и соавт. признаки нарушения проходимости семенных путей (дилатация, кисты, отсутствие семенных пузырьков) обнаруживались у 78 % пациентов с обструктивным бесплодием [27]. У некоторых пациентов одновременно присутствовали по 2–3 признака обструкции.

Магнитно-резонансная томография является единственным неинвазивным методом, позволяющим визуализировать интраабдоминальную часть семявыносящих протоков. Это может оказаться критичным для выявления двусторонней обструкции семявыносящих протоков, характерной для носителей мутации гена муковисцидоза. Также МРТ выявляет ассоциированное с этой аномалией поражение семенных пузырьков [28].

Везикулография

Везикулография по сути является комбинированным исследованием, при котором сочетаются ТРУЗИ и рентгенография семенных путей для установления причины мужского бесплодия. Под контролем ТРУЗИ проводится тонкоигльная пункция семенных пузырьков с последующим введением контрастного вещества, после чего выполняется рентгеновский снимок или их серия. Этот метод позволяет оценить состояние семенных пузырьков, семявыбрасывающих протоков и ампулярной части семявыносящих протоков [29, 30]. Параллельно может выполняться микроскопическое исследование аспирированного содержимого семенных пузырьков на предмет наличия сперматозоидов, при обнаружении которых у пациента с азооспермией можно сделать вывод об обструкции на уровне семявыбрасывающих протоков. При этом исключаются необструктивный характер азооспермии и проксимальная обструкция. У здоровых фертильных мужчин с регулярной половой жизнью подвижные сперматозоиды, как правило, не присутствуют в везикулярном содержимом. Поэтому обнаружение сперматозоидов в жидкости из семенных пузырьков уже свидетельствует о какой-то степени анатомической или функциональной обструкции с рефлюксом компонентов семенной жидкости в пузырьки. Наличие 3 и более подвижных сперматозоидов в поле зрения в аспирате, полученном вскоре после семяизвержения, является диагностическим критерием обструкции [29, 31]. R.S. Purohit и соавт. провели сравнительное исследование по оценке эффективности 4 диагностических методов (ТРУЗИ, хромотубация, аспирация жидкости из семенных пузырьков, везикулография) у пациентов с дистальной обструкцией семенных путей [17]. Было установлено, что ТРУЗИ обладает низкой специфичностью. Диагноз, установленный при ТРУЗИ, был подтвержден у 52, 48 и 36 % пациентов, которым выполнялась везикулография, микроскопия аспирата и вазальная хромотубация соответственно. Таким образом, применение этих методов позволяет избежать ненужных процедур по резек-

ции семявыбрасывающих протоков и, соответственно, повысить эффективность эндоскопической хирургии в андрологии. У пациентов с кистами в некоторых случаях обнаруживают, что они сообщаются с семенными путями, что подтверждается при исследовании аспирата из кисты. В других случаях семенные пути сдавлены этими кистами извне. В этой ситуации обструкция устраняется после полной аспирации содержимого, а сперматозоиды могут появиться в эякуляте [32].

Одного ТРУЗИ бывает недостаточно для подтверждения обструкции семявыбрасывающих протоков. Перед хирургическим вмешательством по поводу срединной кисты предстательной железы целесообразно применение дополнительных методов диагностики. G. Engin и соавт. показали, что только у 49,1 % пациентов с подозрением на обструкцию семявыбрасывающих протоков были обнаружены сперматозоиды при аспирации жидкости из семенных пузырьков [18].

Заключение

Одна из главных целей при обследовании бесплодных мужчин — выявление случаев, которые могут быть успешно излечены с помощью хирургических вмешательств или других инвазивных манипуляций. Еще одна немаловажная цель, которая касается пациентов с азооспермией, — дифференциальная диагностика обструктивной и необструктивной форм этого состояния.

У мужчин с клиническими и лабораторными признаками обструкции семенных путей первичным методом визуализации должно быть УЗИ органов мошонки. При УЗИ могут быть выявлены признаки секреторных форм мужского бесплодия, например варикоцеле или гипотрофия яичек. Признаки проксимальной обструкции хотя бы с 1 стороны в сочетании с азооспермией позволяют обсуждать с пациентом возможность выполнения вазовазостомии или вазоэпидидимостомии.

Даже при отсутствии изменений по данным УЗИ мошонки ТРУЗИ позволяет выявить косвенные признаки дистальной обструкции. В зависимости от результатов ТРУЗИ проводятся дополнительные методы диагностики либо пациент направляется на трансуретральную резекцию семявыбрасывающих протоков или аспирацию срединной кисты.

При неоднозначных результатах ТРУЗИ может потребоваться МРТ с эндоректальной катушкой для получения подробного изображения всех отделов семенных путей с возможностью экспертной оценки и планирования предстоящего хирургического вмешательства.

Рентгенологические методы визуализации (вазография, везикулография) на фоне высокой информативности ультрасонографии и МРТ применяются все реже. Учитывая инвазивность, связанную с необходимостью введения контрастного вещества, главной нишей для их применения остается интраоперационная оценка проходимости семенных путей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Turek P.J., Magana J.O., Lipshultz L.I. Semen parameters before and after transurethral surgery for ejaculatory duct obstruction. *J Urol* 1996;155(4):1291–3.
2. Olesen I.A., Andersson A.M., Aksglaede L. et al. Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1213 men evaluated for infertility. *Fertil Steril* 2017;107(1):74–82.e7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.015.
3. Schlegel P.N. Evaluation of male infertility. *Minerva Ginecol* 2009;61(4):261–83.
4. Schlegel P.N. Management of ejaculatory duct obstruction. In: *Infertility in the male*. 3rd edn. Ed. by L.I. Lipshultz, S.S. Howards. St. Louis: Mosby, 1997. Pp. 385–394.
5. Goluboff E.T., Stifelman M.D., Fisch H. Ejaculatory duct obstruction in the infertile male. *Urology* 1995;45(6):925–31. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)80109-5.
6. Schenker J.G., Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 1994;61(3):411–22. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56568-6.
7. Edey A.J., Sidhu P.S. Male infertility: role of imaging in the diagnosis and management. *Imaging* 2008;20:139–46.
8. Куликов С.Н., Корнеев И.А. Алгоритмы обследования пациентов с азооспермией. *Урологические ведомости* 2016;6(S):64–5. [Kulikov S.N., Korneev I.A. Algorithms of examination of patients with azoospermia. *Urologicheskiye Vedomosti = Urological Bulletin* 2016;6(S):64–5. (In Russ.)].
9. Гамидов С.И., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г. и др. Роль методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(3):27–34. [Gamidov S.I., Popova A.Yu., Gasanov N.G. et al. The role of surgical sperm retrieval techniques in patients with azoospermia in assisted reproductive technology programs (literature review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(3):27–34. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-3-27-34.
10. Schurich M., Aigner F., Frauscher F., Pallwein L. The role of ultrasound in assessment of male fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144(Suppl 1):S192–8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.02.034.
11. Mathers M.J., Sperling H., Rübber H., Roth S. The undescended testis: diagnosis, treatment and long-term consequences. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(33):527–32. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0527.
12. Moon M.H., Kim S.H., Cho J.Y. et al. Scrotal US for evaluation of infertile men with azoospermia. *Radiology* 2006;239(1):168–73. DOI: 10.1148/radiol.2391050272.
13. Zhu C., Wang C. Diagnostic value of transrectal combined scrotal ultrasonography in acquired obstructive azoospermia. *Rev Int Androl* 2022;20(1):11–16. DOI: 10.1016/j.androl.2020.05.009.
14. Du J., Li F.H., Guo Y.F. et al. Differential Diagnosis of Azoospermia and Etiologic Classification of Obstructive Azoospermia: Role of Scrotal and Transrectal US. *Radiology* 2010;256(2):493–503. DOI: 10.1148/radiol.10091578.
15. Liu J., Wang Z., Li M. et al. Differential Diagnostic Value of Obstructive and Nonobstructive Azoospermia by Scrotal Ultrasound. *Ultrasound Q* 2017;33(4):272–5. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000299.
16. Abdulwahed S.R., Mohamed E.E., Taha E.A. et al. Sensitivity and Specificity of Ultrasonography in Predicting Etiology of Azoospermia. *Urology* 2013;81(5):967–71. DOI: 10.1016/j.urology.2013.01.001.
17. Purohit R.S., Wu D.S., Shinohara K., Turek P.J. A prospective comparison of 3 diagnostic methods to evaluate ejaculatory duct obstruction. *J Urol* 2004;171(1):232–5; discussion 235–6. DOI: 10.1097/01.ju.0000101909.70651.d1.
18. Engin G., Kadioğlu A., Orhan I. et al. Transrectal US and endorectal MR imaging in partial and complete obstruction of the seminal duct system. A comparative study. *Acta Radiol* 2000;41(3):288–95. DOI: 10.1080/028418500127345271.
19. Joshi M. Role of ultrasound in assessment of male infertility. *Biomed Imaging Interv J* 2007;3:e12–e47.
20. Goldstein M. Vasography. In: *Surgery of male infertility*. Ed. by M. Goldstein. Philadelphia: Saunders, 1995. Pp. 26–32.
21. Jarow J.P. Seminal vesicle aspiration in the management of patients with ejaculatory duct obstruction. *J Urol* 1994;152(3):899–901. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)32603-4.
22. Solivetti F.M., Drusco A., Pizzi G. et al. Percutaneous vesiculodeferentography in the diagnosis of male infertility: A review of our results and the data reported in the literature. *J Ultrasound* 2008;11(3):102–6. DOI: 10.1016/j.jus.2008.05.006.
23. Schnall M.D., Pollack H.M., Van Arsdalen K., Kressel H.Y. The seminal tract in patients with ejaculatory dysfunction: MR imaging with an endorectal surface coil. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(2):337–41. DOI: 10.2214/ajr.159.2.1632351.
24. Parsons R.B., Fisher A.M., Bar-Chama N., Mitty H.A. MR imaging in male infertility. *Radiographics* 1997;17(3):627–37. DOI: 10.1148/radiographics.17.3.9153701.
25. Heshmat S., Lo K.C. Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in infertile men. *Can J Urol* 2006;13(Suppl 1):18–21.
26. Onur M.R., Orhan I., Firdolas F. et al. Clinical and radiological evaluation of ejaculatory duct obstruction. *Arch Androl* 2007;53(4):179–86. DOI: 10.1080/01485010701426448.
27. Regent B., Skrobisz K., Kozak O. et al. MRI in the evaluation of the azoospermic male. *Diagn Interv Radiol* 2020;26(4):271–6. DOI: 10.5152/dir.2019.19189.
28. Chiang H.S., Lin Y.H., Wu Y.N. et al. Advantages of magnetic resonance imaging (MRI) of the seminal vesicles and intra-abdominal vas deferens in patients with congenital absence of the vas deferens. *Urology* 2013;82(2):345–51. DOI: 10.1016/j.urology.2013.03.038.
29. Jarow J.P. Seminal vesicle aspiration of fertile men. *J Urol* 1996;156(3):1005–7.
30. Jones T.R., Zagoria R.J., Jarow J.P. Transrectal US-guided seminal vesiculography. *Radiology* 1997;205(1):276–8. DOI: 10.1148/radiology.205.1.9314999.
31. Orhan I., Onur R., Cayan S. et al. Seminal vesicle sperm aspiration in the diagnosis of ejaculatory duct obstruction. *BJU Int* 1999;84(9):1050–3. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00379.x.
32. Stricker H.J., Kunin J.R., Faerber G.J. Congenital prostatic cyst causing ejaculatory duct obstruction: management by transrectal cyst aspiration. *J Urol* 1993;149(5):1141–3. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36323-1.



Вклад авторов

Т.В. Шатылко: обзор публикаций по теме статьи, подбор иллюстративного материала, написание текста статьи;

С.И. Гамидов, Н.П. Наумов: обзор публикаций по теме статьи, подбор иллюстративного материала;

А. Альравашдех: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

А.Ю. Попова: подбор иллюстративного материала, анализ полученных данных;

Р.И. Сафиуллин: анализ полученных данных.

Authors' contributions

T.V. Shatylo: review of publications on the topic of the article, selection of illustrative material, writing the text of the article;

S.I. Gamidov, N.P. Naumov: review of publications on the topic of the article, selection of illustrative material;

A. Al'ravashdekh: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained;

A.Y. Popova: selection of illustrative material, analysis of the data obtained;

R.I. Safiullin: analysis of the data obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.В. Шатылко / T.V. Shatylo: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

С.И. Гамидов / S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>

Н.П. Наумов / N.P. Naumov: <https://orcid.org/0000-0003-1854-368X>

А.Ю. Попова / A.Y. Popova: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>

Р.И. Сафиуллин / R.I. Safiullin: <https://orcid.org/0000-0002-3379-5853>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Имплантация искусственного мочевого сфинктера при недержании мочи после радикальной простатэктомии (современные аспекты)

К.К. Рамазанов^{1,2}, Н.Д. Ахвледиани^{1,2}, А.В. Садченко², Д.Ю. Пушкар^{1,2}

¹Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр.1;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 127206 Москва, ул. Вучетича, 21

Контакты: Ника Джумберович Ахвледиани nikandro@mail.ru

Стрессовое недержание мочи – состояние, приводящее к инвалидизации мужчин, его наиболее частой причиной является радикальная простатэктомия. Имплантация искусственного мочевого сфинктера остается «золотым стандартом» оперативной коррекции данного патологического состояния средней и тяжелой степени. В статье представлен обзор литературы по результатам сравнительной эффективности и безопасности имплантации искусственного мочевого сфинктера у мужчин.

Цель исследования – изучение современных концепций имплантации искусственного мочевого сфинктера у мужчин, а также его эффективности и безопасности.

Поиск литературы проводился в базах данных PubMed/Medline и SCOPUS с использованием ключевых слов: «стрессовое недержание мочи», «радикальная простатэктомия» и «искусственный мочевой сфинктер». Критериями включения исследований в обзор были средний период наблюдения более 12 мес и определение успешности результата как использование не более 1 прокладки в день, также рассматривались работы по оценке эффективности имплантации протеза последней давности на большой выборке больных. Отдельное внимание уделено аспектам исторического развития искусственного мочевого сфинктера, проблемам сравнения эффективности мужских слингов и искусственного мочевого сфинктера, а также симультанной имплантации сфинктера и фаллопротеза. Нами использованы 43 статьи, соответствующие критериям включения, реализации нашей цели и поставленным задачам.

В рассмотренной литературе эффективность и безопасность внедрения изучены преимущественно (70 %) в отношении имплантата AMS 800. Отмечено, что частота ревизий при его внедрении может достигать 30 %. В отношении других моделей искусственных сфинктеров мочевого пузыря сведения представлены скудно. Сравнение эффективности имплантации искусственного мочевого сфинктера и мужского слинга проводилось преимущественно на не сравнимых по степени тяжести недержания мочи группах пациентов. Наибольшее влияние на выбор одновременной или последовательной имплантации пенильных протезов и искусственного мочевого сфинктера оказывают предпочтения пациентов и стоимость.

Имплантация AMS 800 является эффективным, но не идеальным по безопасности методом оперативного лечения стрессовой формы недержания мочи у мужчин. Необходимы разработка и изучение новых протезов данной категории.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, радикальная простатэктомия, искусственный мочевой сфинктер

Для цитирования: Рамазанов К.К., Ахвледиани Н.Д., Садченко А.В., Пушкар Д.Ю. Имплантация искусственного мочевого сфинктера при недержании мочи после радикальной простатэктомии (современные аспекты). Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):21–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-21-29.

Implantation of an artificial urinary sphincter for urinary incontinence after radical prostatectomy (current aspects)

K.K. Ramazanov^{1,2}, N.D. Akhvediani^{1,2}, A.V. Savchenko², D.Y. Pushkar^{1,2}

¹Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²City Clinical Hospital n.a. S.I. Spasokukotsky of the Moscow Department of Health; 12 Vuchetich St., Moscow 127206, Russia

Contacts: Nika Dzhumberovich Akhvlediani nikandro@mail.ru

Stress urinary incontinence is a debilitating condition for men, caused in most cases by radical prostatectomy. Implantation of an artificial urinary sphincter is the "golden standard" of operative correction of this pathological condition in intermediate and severe cases. The article presents literature review on comparative effectiveness and safety of implantation of an artificial urinary sphincter in men.

The study objective is to study the current concepts of implantation of an artificial urinary sphincter in males, as well as its effectiveness and safety.

Literature search was performed using PubMed/Medline and SCOPUS databases with the following key words: stress urinary incontinence, radical prostatectomy, artificial urinary sphincter. Inclusion criteria for the studies were follow-up longer than 12 months and definition of successful result as use of 1 or less liner a day; current studies on effectiveness of prosthesis implantation with large patient population were also included. Special focus was made on the historical development of artificial sphincters, problems of comparison of the effectiveness of male slings and artificial urinary sphincter, as well as simultaneous implantation of a sphincter and a penile prosthesis. We have used 43 articles complying with the inclusion criteria, our aim, and objectives.

In the considered literature, effectiveness and safety of implantation were studied primarily (70 %) for the AMS 800 implant. It was noted that the frequency of revisions of its implantation can reach 30 %. For other models of artificial sphincters, the data is sparse. Comparison of the effectiveness of artificial sphincter and male sling implantations mostly was performed for patient groups with incomparable severity of urinary incontinence. Patients' preferences and cost had the largest effect on the choice of single-step or subsequent implantation of a penile prosthesis and an artificial urinary sphincter.

Implantation of AMS 800 is an effective but not perfectly safe method of operative treatment of stress urinary incontinence in males. Development and study of new prostheses of this category are necessary.

Key words: stress urinary incontinence, radical prostatectomy, artificial urinary sphincter

For citation: Ramazanov K.K., Akhvlediani N.D., Savchenko A.V., Pushkar D.Y. Implantation of an artificial urinary sphincter for urinary incontinence after radical prostatectomy (current aspects). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(1):21–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-21-29.

Введение

Стрессовое недержание мочи после радикальной простатэктомии (СНМПРП) — второе по частоте осложнение после указанной операции, которое встречается у 5–40 % оперированных [1]. Первой линией его лечения является физиотерапия, в которой большую роль играет тренировка мышц тазового дна [2]. Пациентам, резистентным к консервативной терапии, рекомендуются 2 основных метода оперативной коррекции: имплантация искусственного мочевого сфинктера (ИМС) и внедрение мужского слинга (МС) [3]. Спустя 50 лет после первого применения ИМС в большом количестве исследований продемонстрирована его эффективность и безопасность с точки зрения удержания мочи и улучшения качества жизни у пациентов с преобладанием СНМПРП [4]. Более предсказуемая результативность применения ИМС при умеренном и тяжелом СНМПРП приближает его к «золотому стандарту» коррекции указанного заболевания [3]. Вместе с тем сложность конструкции, необходимость большого опыта у хирурга, возможные осложнения и высокая частота эксплантаций указанного протеза, а также его значительная стоимость являются основными ограничениями для его широкого применения [5].

Исторические аспекты создания и модификации искусственного мочевого сфинктера

Первый ИМС предложил Ф. Фоули (F. Foley) в 1947 г. Этот протез обеспечивал круговую концент-

рическую компрессию уретры с помощью манжеты, в которую нагнетался воздух поршнем ручной помпы, размещаемой обычно в кармане пациента [6]. Первый гидравлический имплантат, выполняющий роль мочевого сфинктера, был разработан Ф.Б. Скоттом (F.B. Scott) и У.Э. Брэдли (W.E. Bradley) в 1973 г. [7]. Устройство состояло из резервуара, имеющего 2 части, наполняемой манжеты, 2 насосов и клапанов для наполнения и опорожнения. Имплантат был изготовлен из силиконового эластомера, разработанного для космической программы в 60-х годах прошлого века [8]. Первоначальная концепция заключалась в том, чтобы пациент наполнял манжету, размещенную вокруг шейки мочевого пузыря. Протез имплантировали на срок, не превышающий 3 лет. Из-за частых поломок и эрозий данный протез неоднократно подвергали модернизации, вплоть до 1980-х годов, когда У. Ферлоу (W. Furlow) [9] представил концепцию отсроченной активации для уменьшения вероятности эрозирования мочеиспускательного канала. Манжета оставалась пустой без сжатия уретры в течение 6 нед, что позволяло тканям в зоне оперативного вмешательства заживать и реваскуляризоваться перед активацией ИМС. При исторических аспектах эволюции модели AMS 800 в 1987 г. представлен с новым дизайном манжеты с более узкой задней поверхностью, что в значительной степени повлияло на снижение частоты атрофии уретры [10].

Современные модификации искусственного мочевого сфинктера

Результаты изменения конструкции первого ИМС привели к внедрению протеза AMS 800, который состоит из более компактной манжеты, резервуара, регулирующего давление в ней, а также помпы с активирующей и деактивирующей кнопками. Путем объединения ранее разработанной наполняемой манжеты с баллоном для регулирования давления была изменена концепция наполнения, что позволило проводить послеоперационную отсроченную активацию без дополнительных оперативных вмешательств. В данной модели имплантата манжета наполнялась и оставалась в таком состоянии для удержания мочи. При желании помочиться пациент активировал помпу, опорожняя манжету. Имплантация данного протеза позволяет использовать относительно безопасное сжатие уретры, а его насос с механизмом деактивации управляется через кожу мошонки, в результате чего частота механических сбоев и ранних эрозий не превышает 5 % [11].

Обсуждаемый ИМС не подвергался значительным изменениям и обновлениям более 2 десятилетий. В последние годы другим производителем стал выпускаться имплантат Zephyr. Он представляет собой собранное устройство, не требующее баллона с выносным резервуаром, состоит из надувной манжеты одного размера с возможностью регулирования во время имплантации. Данный протез в настоящее время не одобрен для использования в США, но зарегистрирован в России. Долгосрочные данные о его эффективности и безопасности отсутствуют, но имеющиеся сведения позволяют предположить перспективность его применения в будущем [12–14].

Новый регулируемый ИМС серии VICTO (Promedon, Аргентина) представляет собой модификацию разработанного ранее устройства FlowSecure. Предварительно заполненный VICTO с надувной уретральной манжетой, регулирующим баллоном и мошоночным насосом имеет инъекционный порт для чрескожного управления после имплантации. VICTO-plus оснащен дополнительным баллоном «стресса» в предбрюшинной области, предназначенным для изменения наполнения манжеты при резких скачках давления в брюшной полости. Вместе с тем в настоящее время нет долгосрочных данных об эффективности и безопасности имплантации данного протеза [15].

Реализацией еще одной новой концепции ИМС является имплантат ARTUS (Affluent Medical, Франция), который представляет собой электромеханическое устройство из регулируемой уретральной манжеты. Опорожнение мочевого пузыря осуществляется нажатием кнопки на беспроводном пульте дистанционного управления. Регулирование удержания мочи выполняется врачом с помощью удаленного устрой-

ва. Первое клиническое испытание в 2018 г. одобрено в Чешской Республике. Об успешном испытании на трупах сообщили Т.А. Ludwig и соавт. в 2015 г. [16].

Инновационная конструкция классической гидравлической модели ИМС (BR-SL-AS-904) недавно представлена в Бразилии. Этот модифицированный имплант имеет систему передачи жидкости из резервуара, размещенного в брюшной полости, в соединенную с ним наполняемую уретральную манжету. Данная особенность конструкции позволяет добиться удержания мочи во время повышения внутрибрюшного давления [17].

Технические особенности имплантации искусственного мочевого сфинктера

Имплантацию ИМС можно осуществить 2 способами: промежностным или мошоночным. За 3 дня до операции для снижения вероятности инфекционных осложнений кожу мошонки, промежности и живота начинают обрабатывать раствором повидон-йода или хлоргексидина. За 2 ч до операции, а также вечером после ее проведения осуществляют внутривенное введение антибактериальных препаратов. Со следующего дня после вмешательства и до снятия швов пациента переводят на пероральную антибактериальную терапию [18].

Классическим считают промежностный (перинеальный) способ имплантации, разработанный в 70-х годах XX в. Он предполагает осуществление 2 разрезов: вертикальный разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки по шву промежности с имплантацией манжеты и поперечную инцизию кожи в надлобковой зоне, через которую внедряют резервуар, регулирующий давление и помпу [19].

Мошоночный (скротальный) доступ предложил в начале XXI в. С.К. Уилсон (S.K. Wilson), который является признанным экспертом по имплантации пенильных протезов. Суть техники операции заключается в осуществлении имплантации всех компонентов сфинктера через единственный кожный разрез чуть ниже пенокскротального перехода [20].

Сравнительные исследования показывают одинаковую эффективность вмешательств при обоих доступах. Вместе с тем мошоночная имплантация более удобна для внедрения ИМС с одновременным фаллопротезированием (ФПТ) через единственный разрез [18].

Транскорпоральная имплантация манжеты искусственного сфинктера является альтернативным вариантом внедрения протеза, при котором манжету проводят по тыльной уретральной поверхности за белочную оболочку пещеристых тел. Это позволяет создать дополнительную прослойку ткани над наиболее уязвимой зоной мочеиспускательного канала. Данная техника применяется при тяжелой форме стрессового недержания мочи (СНМ) у мужчин с компрометированной

уретрой после предшествующей операции или лучевой терапии (ЛТ) [18, 21].

Эффективность применения искусственного мочевого сфинктера

Стрессовое недержание мочи после радикальной простатэктомии влияет на качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе. Распространенность данного состояния варьирует от 2,5 до 90 % [22]. Имплантация ИМС считается «золотым стандартом» оперативного лечения для мужчин со средней и тяжелой степенью недержания мочи. F.A. Yafi и соавт. в 2016 г. проанализировали литературу, посвященную изучению результатов имплантации AMS 800 у мужчин при СНМ [22]. По результатам исследования, полное удержание мочи было отмечено у 79 % пациентов, при этом 90 % оперированных сообщили об удовлетворенности лечением и улучшении показателей качества жизни после имплантации ИМС. Аналогичные результаты приведены в крупном исследовании B.J. Linder и соавт. (2015), по данным которого вторичная выживаемость без хирургического вмешательства составила 90 % через год, 74 % через 5 лет, 57 % через 10 лет и 41 % через 15 лет [23].

M. Tutolo и соавт. в 2019 г. провели ретроспективное исследование в 16 центрах Европы и США, включившее

892 пациента, перенесших первичную имплантацию протеза AMS 800. Через 32 мес наблюдений средний показатель континентного состояния составил 58 %. Пациенты, не оперированные ранее по поводу недержания мочи, имели достоверно более высокую вероятность полного удержания мочи после имплантации ИМС ($p = 0,03$). Более того, больший опыт лечебных учреждений в проведении указанных вмешательств обуславливал значимое повышение действенности операции ($p = 0,005$) [24].

S. Crivellaro и соавт. в 2016 г. провели систематический обзор по оценке эффективности имплантации ИМС модели AMS 800. Выборка составила 4022 пациента. Эффективность имплантации констатировалась при использовании не более 1 прокладки в день и составила 65,7 % [25].

Сравнительные данные по оценке эффективности и безопасности имплантации ИМС в крупных исследованиях [23–25] представлены в таблице.

За последние несколько лет изучены результаты имплантации нового ИМС – Zephyr Surgical Implants (ZSI) 375. В мультицентровом исследовании I. Ostrowski и соавт. (2017) оценили результаты имплантации данного протеза у 121 пациента с СНМПП (в среднем возраст – 70,6 года). Протез ZSI 375 был эффективен в 86,40; 83,52 и 78,26 % наблюдений через 12, 24 и 36 мес

Оценка эффективности и безопасности имплантации искусственного мочевого сфинктера в крупных исследованиях

Evaluation of effectiveness and safety of artificial urinary sphincter implantation in large studies

Источник References	Год Year	Число пациентов Number of patients	Результаты Results	Осложнения Complications
M. Tutolo et al. [24]	2019	892	Полная континенция – 58 % через 32 мес Full continence – 58 % after 32 months	Частота хирургических ревизий – 30,7 % через 32 мес Frequency of surgical revisions – 30.7 % after 32 months
S. Crivellaro et al. [25]	2016	4022	Полная континенция – 65,7 % через 12 мес Full continence – 65.7 % after 12 months	Общая частота осложнений – 19,43 % через 12 мес Overall complication frequency – 19.43 % after 12 months
B.J. Linder et al. [23]	2015	1082	Вторичная выживаемость без хирургического вмешательства: • 90 % через год, • 74 % через 5 лет, • 57 % через 10 лет, • 41 % через 15 лет Secondary survival without surgical intervention: • 90 % after 1 year, • 74 % after 5 years, • 57 % after 10 years, • 41 % after 15 years	Частота хирургических ревизий – 31,2 % (медиана наблюдения – 4,1 года), в том числе: • 8,2 % из-за инфекции и/или эрозии устройства, • 12,1 % ввиду поломки устройства, • 8,2 % вследствие атрофии уретры, • 2,6 % по причине неправильного расположения помпы Frequency of surgical revisions 31.2 % (median observation 4.1 years) including: • 8.2 % due to implant infection and/or erosion, • 12.1 % due to implant breakdown, • 8.2 % due to urethral atrophy, • 2.6 % due to incorrect positioning of the pump

после операции соответственно [13]. По данным другого исследования I. Ostrowski и соавт. (2018), удержание мочи было достигнуто у 58 % пациентов, уменьшение использованных прокладок вдвое — у 30 % оперированных, остаточное недержание наблюдалось в 12 % случаев [14]. По данным I. Ostrowski и соавт. (2019), имплантация устройства ZSI 375 была признана успешной в 92,66 % наблюдений, при этом 100 (99,7 %) из 109 пациентов были оперированы по поводу СНМППР [26].

A. Giampò и соавт. в 2021 г. провели ретроспективное исследование по оценке эффективности имплантации ИМС VICTO и VICTO-plus. Пациенты страдали среднетяжелой и тяжелой формами СНМ и были резистентны к консервативному лечению. Через 12 мес частота континенции составила около 76 % в обеих группах [27].

Результаты сочетанной имплантации искусственного мочевого сфинктера и фаллопротеза

По результатам метаанализа V. Ficarra и соавт. (2012), частота эректильной дисфункции колеблется от 6 до 37 %, а частота СНМ — от 4 до 31 % при наблюдении в течение 12 мес после радикальной простатэктомии (РП) [28, 29].

Имплантация ИМС и фаллопротеза (ФП) может улучшить качество жизни этих пациентов. N. Patel и соавт. в 2019 г. оценили результаты одновременной (группа 1), раздельной (группа 2) имплантации пенильного протеза после внедрения сфинктера и имплантации последнего с отсрочкой после ФПТ (группа 3). В группе 1 по сравнению с группой 2 отмечалась более высокая вероятность ревизий по поводу осложнений, связанных с наличием ФП, через 1 ($p < 0,01$) и 3 года ($p < 0,01$) после операции. Однако результаты имплантации в группах 1 и 3 в описанные сроки оставались сопоставимыми ($p > 0,5$) [30].

W.R. Boysen и соавт. в 2019 г. изучили влияние одновременной имплантации ИМС и ФП на периоперационные осложнения, а также ресурс функционирования протезов мужчин с эректильной дисфункцией и СНМ после РП. Всего перенесли РП 37599 мужчин, из них у 2,1 % выполнена имплантация ИМС, у 1,7 % осуществлено ФПТ, одновременное протезирование сделано в 0,2 % случаев. Мужчины, перенесшие одномоментную имплантацию, были моложе, но имели эквивалентные индекс коморбидности Чарлсона и частоту предшествующей ЛТ ($p < 0,03$). Осложнения изучались в течение 30 и 90 дней после имплантации. Медиана наблюдения для оценки долгосрочного функционирования протезов составила 61 мес. Одновременная имплантация ИМС и ФП не оказывала неблагоприятного влияния на частоту периоперационных осложнений и поломок имплантатов [31].

R.L. Segal и соавт. в 2013 г. оценили результаты комбинированной имплантации по сравнению с установкой одного из протезов. Всего выполнено 55 комбинированных вмешательств и 336 и 279 имплантаций ФП и ИМС соответственно. Среднее время операций было значительно больше при комбинированных вмешательствах по сравнению с ФПТ и внедрением сфинктера (218,1; 145,9 и 114,7 мин соответственно, $p < 0,0001$). Частота инфекционных осложнений, эрозии уретры или механических поломок не зависела от одновременности или последовательности имплантации ($p > 0,05$) [32].

По данным исследования V. Javaroni (2020) [33], ФПТ создавало меньший риск осложнений, нежели комбинированная операция, как через год ($p < 0,01$), так и спустя 3 года ($p < 0,01$). Однако результаты имплантации только ИМС остаются сопоставимыми с сочетанными вмешательствами. Эти данные противоречат сведениям, приведенным в публикациях R. Segal и соавт. [32] и W.R. Boysen и соавт. [31]. Одним из важных недостатков цитируемых статей является отсутствие сведений о факторах, которые могут повлиять на результаты имплантационной хирургии, таких как опыт хирурга, время операции или тип периоперационной антибиотикопрофилактики. На выбор одновременной или поэтапной имплантации влияет множество факторов, включая безопасность и долгосрочную «выживаемость» протезов, а также предпочтения пациента и стоимость операции. В небольшом ретроспективном исследовании M.A. Perrouin-Verbe и соавт. (2016) [34] сравнивались результаты 15 одновременных и 8 поэтапных имплантаций ФП и ИМС. Примечательно, что подвергшиеся последовательной операции пациенты при опросе «выбрали бы одномоментную процедуру... если бы их спросили еще раз». Вместе с тем для более обоснованного выбора комбинированных или поэтапных вмешательств необходимо изучение результатов большого количества исследований.

V. Sundaram и соавт. в 2016 г. сравнили частоту возникновения эрозии уретры после одновременной имплантации (группа 1) и внедрения только ИМС (группа 2). Медиана наблюдения составила 41 мес. Было отмечено, что эрозии уретры в группе 1 возникали значительно чаще, чем в группе 2: 11 (11,6 %) из 95 пациентов против 9 (4,3 %) из 209 пациентов ($p = 0,037$) [35].

Сравнительный анализ результатов имплантации искусственного мочевого сфинктера и мужского слинга

P.L. Guachetá Bomba и соавт. в 2019 г. провели систематический обзор и метаанализ сравнения эффективности ИМС и ИМС у пациентов с тяжелой формой СНМППР. Было рассмотрено 7 исследований, объединяющих 420 пациентов. Частота полного удержания

мочи или достигнутого улучшения составила 70 % в группе МС и 74 % в группе ИМС при отсутствии значимых различий. Это позволило сделать вывод о том, что оба вмешательства увеличивают вероятность континенции и улучшают качество жизни ($p = 0,6124$) [36].

Y. Chen и соавт. в 2017 г. провели метаанализ эффективности имплантации МС и ИМС при СНМПРП. По результатам данного исследования, внедрение и того, и другого имплантата достоверно уменьшало количество используемых за сутки урологических прокладок ($p < 0,001$) и повышало качество жизни пациентов по сравнению с дооперационными данными ($p < 0,001$). Частота удержания мочи составила в обеих группах около 60 % [37].

M. Grabbert и соавт. в 2019 г. проанализировали предоперационные характеристики и послеоперационные результаты у 658 больных с СНМ с имплантированными МС (176 пациентов) и ИМС (482 пациента). Среднее количество использованных прокладок в день было выше в группе ИМС в сравнении с группой МС (6,87 и 5,82 соответственно; $p < 0,001$). Доля пациентов, ранее перенесших операцию по поводу недержания мочи, также была больше в группе ИМС, чем в группе МС (36,7 и 22,7 % соответственно; $p < 0,001$). При максимальном периоде наблюдения пациенты после имплантации ИМС использовали в среднем значительно меньше прокладок как в дневное ($p < 0,001$), так и в ночное время ($p = 0,018$). Более того, у них было лучше восприятие статуса удержания мочи в сравнении с пациентами группы МС (57,3 и 22,0 % соответственно; $p < 0,001$). Таким образом, объективная и субъективная эффективность внедрения ИМС была лучше по сравнению с группой МС, несмотря на сложный анамнез и более тяжелую степень СНМ [38].

По данным систематического обзора S. Crivellaro и соавт. (2016), у пациентов с СНМПРП континентное состояние было достигнуто после имплантации ИМС, МС Invance и Advance в 65,7; 48,2 и 48,8 % наблюдений соответственно. Таким образом, имплантация ИМС является наиболее эффективным методом борьбы с указанным осложнением лечения рака простаты [25].

Примечательно, что в существующей литературе присутствует ограниченное число рандомизированных исследований, используются разные подходы в определении степеней тяжести недержания мочи и существует значительная неоднородность в выборе пациентов для применения того или иного метода оперативной коррекции. Практически во всех исследованиях имплантация ИМС проводилась пациентам с более выраженной степенью СНМ и тяжелым анамнезом по сравнению с группой МС, что заведомо не позволяет выполнить адекватное сравнение эффективности и безопасности.

Осложнения после имплантации искусственного мочевого сфинктера

Описан ряд осложнений после имплантации ИМС, большая часть которых вынуждает прибегать к ревизии и эксплантации протезов. Наиболее частыми являются поломка устройства из-за сложности конструкции, эрозия и атрофия уретры ввиду неправильно подобранного размера манжеты и предшествующей ЛТ, а также перипротезная инфекция. Последнее встречается менее чем у 2 % пациентов в медицинских центрах с большим практическим опытом внедрения ИМС [39]. По другим данным, применение ИМС с антибактериальным покрытием не продемонстрировало значительного эффекта в отношении протезной инфекции [12, 40, 41].

B.J. Linder и соавт. в 2015 г. оценили безопасность протеза AMS 800 после его имплантации 1082 мужчинам с СНМ. Средний возраст пациентов составил 71 год, а медиана наблюдения — 4,1 года. Повторные вмешательства потребовались у 338 (31,2 %) из 1082 пациентов, в том числе у 8,2 % из-за инфекции и/или эрозии устройства, у 12,1 % ввиду поломки устройства, у 8,2 % при атрофии уретры и 2,6 % по причине неправильного расположения помпы [23].

A.S. Bates и соавт. в 2015 г. для изучения осложнений после имплантации AMS 800 после РП и ЛТ провели метаанализ, включивший 1886 пациентов, средний возраст которых составил 66,9 года, медиана наблюдения — 36,7 мес. Частота хирургических ревизий после имплантации была выше у пациентов после РП + ЛТ по сравнению с пациентами, перенесшими только удаление предстательной железы ($p < 0,050$). Инфекция/эрозия чаще приводили к ревизии по сравнению с атрофией уретры ($p = 0,020$). Рецидив СНМ после протезирования возникал чаще у пациентов, перенесших ЛТ ($p < 0,001$) [42].

По данным ретроспективного исследования M. Tutolo и соавт. (2019), частота хирургических ревизий составила 30,7 % от общего количества пациентов (892 мужчины), перенесших первичную имплантацию протеза AMS 800, при медиане наблюдения 32 мес. Первичный характер операции и большой опыт оперирующего хирурга достоверно снижали риск ревизий ИМС ($p = 0,001$) [24].

A. Andreasson и соавт. в 2014 г. провели оценку безопасности имплантации AMS 800. В исследование были включены 97 мужчин с СНМ, основной причиной которого являлась РП. При медиане наблюдения 36 мес ревизия потребовалась в 28 % наблюдений, при этом инфекционные осложнения составили 3 %, а частота эрозии не превышала 7 % [43].

По данным I. Ostrowski и соавт. (2017), встречаемость протезной инфекции после внедрения ZSI 375 составила 6,12 %, эрозии уретры — 12,92 %, а механических поломок — 3,4 %. Это исследование подтвердило безопасность и эффективность обсуждаемого имплантата для лечения среднетяжелого и тяжелого СНМ-ПРП [13]. В другом исследовании I. Ostrowski и соавт.

(2018) осложнения, которые привели к ревизии или удалению протеза, возникли у 12 (24 %) из 50 пациентов: 12 % эрозий, 0 % инфекций, 6 % механических неисправностей [14]. В очередном исследовании I. Ostrowski и соавт. (2019) у 8,25 % пациентов возникла эрозия уретры, у 2,75 % — поломки, потребовавшие повторной имплантации протеза [26].

По данным А. Giammò и соавт., опубликованным в 2021 г., после внедрения ИМС VICTO и VICTO-plus частота послеоперационных осложнений в обеих группах составила около 17 % [27].

Заключение

Основная категория пациентов с тяжелым СНМ — это пациенты, перенесшие РП. Имплантация ИМС остается «золотым стандартом» оперативного лечения СНМРП средней и тяжелой степе-

ней. Отсутствие в анамнезе ЛТ и предшествующих вмешательств по поводу СНМ, а также больший опыт оперирующего хирурга положительно влияют на эффективность и безопасность лечения, что позволяет рекомендовать выполнение этих вмешательств в лечебных учреждениях экспертного уровня. Критерии выбора одновременной или поэтапной имплантации ИМС и ФП пока до конца не определены и требуют дополнительного изучения. Для получения достоверных данных сравнительной эффективности и безопасности имплантации ИМС и ИМС необходимо изучение результатов их внедрения у статистически сравнимых групп пациентов. AMS 800 остается наиболее изученным, но не идеальным ИМС. В связи с этим разработка новых имплантатов данной категории является перспективной отраслью изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sacco E., Prayer-Galetti T., Pinto F. et al. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU Int* 2006;97(6):1234–41. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06185.x.
- Bauer R.M., Ameli G., Schultz-Lampel D., Rutkowski M. Stress urinary incontinence in men. *Urologe A* 2021;60(1):109–18. (In Germ.). DOI: 10.1007/s00120-020-01395-3.
- Burkhard F.C., Bosch J.L.H.R., Cruz F. et al. Urinary Incontinence / Guidelines of European Association of Urology (EAU). Available at: <https://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/>.
- Van der Aa F., Drake M.J., Kasyan G.R. et al. The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol* 2013;63(4):681–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.11.034.
- Sacco E., Gandi C., Marino F. et al. Artificial urinary sphincter significantly better than fixed sling for moderate post-prostatectomy stress urinary incontinence: a propensity score-matched study. *BJU Int* 2021;127(2):229–37. DOI: 10.1111/bju.15197.
- Foley F.E.B. An artificial sphincter; a new device and operation for control of enuresis and urinary incontinence. *J Urol* 1947;58(4):250–9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)69552-1.
- Scott F.B., Bradley W.E., Timm G.W. Treatment of urinary incontinence by implantable prosthetic sphincter. *Urology* 1973;1(3):252–9. DOI: 10.1016/0090-4295(73)90749-8.
- Rouse D.J., Brown J.N. Jr., Whitten R.P. Methodology for NASA technology transfer in medicine. *Med Instrum* 1981;15(4):234–6.
- Furlow W.L. Implantation of a new semiautomatic artificial genitourinary sphincter: Experience with primary activation and deactivation in 47 patients. *J Urol* 1981;126(6):741–4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)54726-6.
- Light J.K., Reynolds J.C. Impact of the new cuff design on reliability of the AS800 artificial urinary sphincter. *J Urol* 1992;147(3):609–11. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37319-6.
- Elliott D.S., Barrett D.M. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol* 1998;159(4):1206–8. DOI: 10.5301/uj.5000246.
- Carson C. Artificial urinary sphincter: current status and future directions. *Asian J Androl* 2020;22(2):154–7. DOI: 10.4103/aja.aja_5_20.
- Ostrowski I., Blewniewski M., Neugart F. et al. Multicentre experience with ZSI 375 artificial urinary sphincter for the treatment of stress urinary incontinence in men. *Urologia* 2017;84(3):148–52. DOI: 10.5301/uj.5000246.
- Ostrowski I., Ciechan J., Sledz E. et al. Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland. *Cent European J Urol* 2018;71(3):320–5. DOI: 10.5173/ceju.2018.1704.
- Weibl P., Hoelzel R., Rutkowski M., Huebner W. VICTO and VICTO-plus — novel alternative for the management of postprostatectomy incontinence. Early perioperative and postoperative experience. *Cent Eur J Urol* 2018;71(2):248–9. DOI: 10.5173/ceju.2018.1655.
- Ludwig T.A., Reiss P., Wieland M. et al. The ARTUS device: The first feasibility study in human cadavers. *Can J Urol* 2015;22(6):8100–4.
- Lima S.V.C., de Barros E.G.C., de Oliveira Vilaret F. et al. Artificial sphincter “BR — SL — AS 904” in the treatment of urinary incontinence after radical prostatectomy: Efficacy, practicality and safety in a prospective and multicenter study. *Int Braz J Urol* 2018;44(6):1215–23. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0128.
- Касян Г.Р., Ахвледиани Н.Д., Лысачев Д.А. и др. Недержание мочи у мужчин. Методические рекомендации № 60. М.: АБВ-пресс, 2019. Доступно по: http://www.urogynecology.ru/files/nodus_items/0001/0784/file-784-1586498199.pdf. [Kasyan G.R., Akhvladiani N.D., Lysachev D.A. Incontinence in men. Methodological recommendations No. 60. Moscow: ABV-press, 2019. Available at: http://www.urogynecology.ru/files/nodus_items/0001/0784/file-784-1586498199.pdf. (In Russ.)].
- Guralnick M.L., Miller E., Toh K.L., Webster G.D. Transcortical artificial urinary sphincter cuff placement in cases requiring revision for erosion and urethral atrophy.

- J Urol 2002;167(5):2075–8; discussion 2079.
20. Wilson S.K., Delk J.R. 2nd, Henry G.D., Siegel A.L. New surgical technique for sphincter urinary control system using upper transverse scrotal incision. J Urol 2003;169(1):261–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000040661.45037.47.
21. Carr L.K., Robert M., Kultgen P.L. et al. Autologous muscle derived cell therapy for stress urinary incontinence: a prospective, dose ranging study. J Urol 2013;189(2):595–601. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.028.
22. Yafi F.A., Powers M.K., Zurawin J., Hellstrom W.J.G. Contemporary review of artificial urinary sphincters for male stress urinary incontinence. Sex Med Rev 2016;4(2):157–66. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.11.004.
23. Linder B.J., Rivera M.E., Ziegelmann M.J., Elliot D.S. Long-term outcomes following artificial urinary sphincter placement: An analysis of 1082 cases at Mayo Clinic. Urology 2015;86(3):602–7. DOI: 10.1016/j.urol.2015.05.029.
24. Tutolo M., Cornu J.-N., Bauer R.M. et al. Efficacy and safety of artificial urinary sphincter (AUS): Results of a large multi-institutional cohort of patients with mid-term follow-up. Neurourol Urodyn 2019;38(2):710–8. DOI: 10.1002/nau.23901.
25. Crivellaro S., Morlacco A., Bodo G. et al. Systematic review of surgical treatment of post radical prostatectomy stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn 2016;35(8):875–81. DOI: 10.1002/nau.22873.
26. Ostrowski I., Golabek T., Ciechan J. et al. Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men. Cent European J Urol 2019;72(3):263–9. DOI: 10.5173/cej.2019.1920.
27. Giammò A., Falcone M., Blecher G. et al. A novel artificial urinary sphincter (VICTO®) for the management of postprostatectomy urinary incontinence: Description of the surgical technique and preliminary results from a multicenter series. Urol Int 2021;105(5–6):414–20. DOI: 10.1159/000512722.
28. Ficarra V., Novara G., Rosen R.C. et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012;62(3):405–17. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045.
29. Ficarra V., Novara G., Ahlering T.E. et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012;62(3):418–30. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.046.
30. Patel N., Golan R., Halpern J.A. et al. A contemporary analysis of dual inflatable penile prosthesis and artificial urinary sphincter outcomes. J Urol 2019;201(1):141–6. DOI: 10.1016/j.juro.2018.07.046.
31. Boysen W.R., Cohen A.J., Kuchta K. et al. Combined placement of artificial urinary sphincter and inflatable penile prosthesis does not increase risk of perioperative complications or impact long-term device survival. Urology 2019;124:264–70. DOI: 10.1016/j.urol.2018.10.033.
32. Segal R.L., Cabrini M.R., Harris E.D. et al. Combined inflatable penile prosthesis-artificial urinary sphincter implantation: no increased risk of adverse events compared to single or staged device implantation. J Urol 2013;190(6):2183–8. DOI: 10.1016/j.juro.2013.06.084.
33. Javaroni V. Editorial comment: a contemporary analysis of dual inflatable penile prosthesis and artificial urinary sphincter outcomes. Int Braz J Urol 2020;46(6):1096–7. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.06.07.
34. Perrouin-Verbe M.A., Chartier-Kastler E., Even A. et al. Long-term complications of continent cutaneous urinary diversion in adult spinal cord injured patients. Neurourol Urodyn 2016;35(8):1046–50. DOI: 10.1002/nau.22879.
35. Sundaram V., Cordon B.H., Hofer M.D., Morey A.F. Is risk of artificial urethral sphincter cuff erosion higher in patients with penile prosthesis? J Sex Med 2016;13(9):1432–7. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.06.013.
36. Guachetá Bomba P.L., Ocampo Flórez G.M., Echeverría García F., García-Perdomo H.A. Effectiveness of surgical management with an adjustable sling *versus* an artificial urinary sphincter in patients with severe urinary postprostatectomy incontinence: a systematic review and network meta-analysis. Ther Adv Urol 2019;11:1756287219875581. DOI: 10.1177/1756287219875581.
37. Chen Y.-C., Lin P.-H., Jou Y.-Y., Lin V.C.-H. Surgical treatment for urinary incontinence after prostatectomy: a meta-analysis and systematic review. PLoS One 2017;12(5):e0130867. DOI: 10.1371/journal.pone.0130867.
38. Grabbert M., Husch T., Kretschmer A. et al. Comparison of adjustable male slings and artificial urinary sphincter in the treatment of male urinary incontinence: a retrospective analysis of patient selection and postoperative continence status. World J Urol 2019;37(7):1415–20. DOI: 10.1007/s00345-018-2523-0.
39. Magera J.S. Jr., Elliott D.S. Artificial urinary sphincter infection: causative organisms in a contemporary series J Urol 2008;180(6):2475–8. DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.021.
40. de Cógáin M.R., Elliott D.S. The impact of an antibiotic coating on the artificial urinary sphincter infection rate. J Urol 2013;190(1):113–7. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.015.
41. Husch T., Kretschmer A., Thomsen F. et al. Debates on Male Incontinence (DOMINO)-Project. Antibiotic coating of the artificial urinary sphincter (AMS 800): Is it worthwhile? Urology 2017;103:179–84. DOI: 10.1016/j.urol.2016.12.056.
42. Bates A.S., Martin R.M., Terry T.R. Complications following artificial urinary sphincter placement after radical prostatectomy and radiotherapy: a meta-analysis. BJU Int 2015;116(4):623–33. DOI: 10.1111/bju.13048.
43. Andreasson A., Fall M., Persson E. et al. High revision rate following artificial urethral sphincter implantation. Scand J Urol 2014;48(6):544–8. DOI: 10.3109/21681805.2014.925498.

Вклад авторов

К.К. Рамазанов, Н.Д. Ахвледиани: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
А.В. Садченко: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;
Д.Ю. Пушкар: анализ полученных данных, научное консультирование, научное редактирование.

Authors' contributions

K.K. Ramazanov, N.D. Akhvlediani: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;
A.V. Sadchenko: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained;
D.Y. Pushkar: analysis of the received data, scientific consulting, scientific editing.



ORCID авторов / ORCID of authors

Н.Д. Ахвледиани / N.D. Akhvlediani: <https://orcid.org/0000-0002-1017-7470>

А.В. Садченко / A.V. Sadchenko: <https://orcid.org/0000-0002-7285-4246>

Д.Ю. Пушкар / D.Y. Pushkar: <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Хемилюминесцентный анализ свободнорадикальных процессов в семенной плазме мужчин с патоспермией, перенесших инфекцию COVID-19

Н.А. Курашова, Б.Г. Дашиев, Л.А. Гребенкина, С.И. Колесников, Л.И. Колесникова

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; Россия, 664003 Иркутск, ул. Тимирязева, 16

Контакты: Надежда Александровна Курашова nakurashova@yandex.ru

Введение. В условиях пандемии COVID-19 актуальным представляется исследование клинических особенностей и влияния вируса SARS-CoV-2 на репродуктивную систему и фертильность мужчин.

Цель – оценить интенсивность окислительных процессов в семенной плазме мужчин с патозооспермией после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Параметры спермограммы оценены в соответствии с критериями руководства Всемирной организации здравоохранения 2010 г. (5-е издание) по исследованию и обработке эякулята человека через 2–3 мес после получения пациентом отрицательного результата полимеразной цепной реакции назофарингеального мазка на ДНК вируса SARS-CoV-2. Методом хемилюминесценции, индуцированной ионами двухвалентного железа, исследована интенсивность свободнорадикальных процессов в семенной плазме.

Результаты. Установлено снижение подвижности сперматозоидов и повышение количества лейкоцитов у мужчин с патозооспермией, перенесших инфекцию COVID-19. Наблюдаются более низкие уровни таких показателей, как объем эякулята, общая концентрация сперматозоидов и количество морфологически нормальных форм сперматозоидов. Выявлена повышенная способность к генерации активных форм кислорода в семенной плазме при патозооспермии и COVID-19.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 влияет на мужскую половую систему прямым или косвенным образом и оказывает негативное воздействие на мужское репродуктивное здоровье, вызывая активацию процессов липопероксидации и сперматогенную недостаточность.

Ключевые слова: COVID-19, патозооспермия, мужчины, окислительный стресс, хемилюминесценция, семенная плазма

Для цитирования: Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Гребенкина Л.А. и др. Хемилюминесцентный анализ свободнорадикальных процессов в семенной плазме мужчин с патоспермией, перенесших инфекцию COVID-19. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):30–6. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-30-36.

Chemiluminescence analysis of free radical processes in seminal plasma of men with pathospermia who have undergone COVID-19 infection

N.A. Kurashova, B.G. Dashiev, L.A. Grebenkina, S.I. Kolesnikov, L.I. Kolesnikova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 16 Timiryazeva St., Irkutsk 664003, Russia

Contacts: Nadezhda Aleksandrovna Kurashova nakurashova@yandex.ru

Introduction. In the context of the COVID-19 pandemic, it seems relevant to study the clinical features and the effect of the SARS-CoV-2 virus on the reproductive system and male fertility.

The study objective was to assess the intensity of oxidative processes in the seminal plasma of men with pathozoospermia after suffering a COVID-19 infection.

Materials and methods. Spermogram parameters were assessed in accordance with the criteria of the 2010 WHO Guidelines, 5th edition, for the study and processing of human ejaculate two to three months after the patient received a negative polymerase chain reaction result of a nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 DNA. The intensity of free radical processes in seminal plasma was investigated by the method of chemiluminescence induced by ions of bivalent iron.

Results. A decrease in sperm motility and an increase in the number of leukocytes were found in men with pathozoospermia who had undergone COVID-19 infection. There are lower levels of indicators such as ejaculate volume, total sperm concentration and the number of morphologically normal sperm forms. An increased ability to generate reactive oxygen species in seminal plasma was revealed in pathozoospermia and COVID-19.

Conclusions. The results obtained indicate that SARS-CoV-2 affects the male reproductive system directly or indirectly and has a negative effect on male reproductive health, causing the activation of lipid peroxidation processes and spermatogenic insufficiency.

Key words: COVID-19, infertility, men, oxidative stress, chemiluminescence, seminal plasma

For citation: Kurashova N.A., Dashiev B.G., Grebenkina L.A. Chemiluminescence analysis of free radical processes in seminal plasma of men with pathospermia who have undergone COVID-19 infection. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(1):30–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-30-36.

Введение

Мужское бесплодие имеет мультифакториальный генез [1, 2], в его развитии играют роль социальные, демографические, а также экологические факторы [3, 4]. В условиях пандемии COVID-19 актуальным представляется исследование клинических особенностей и влияния вируса SARS-CoV-2 на репродуктивную систему и фертильность мужчин. Экспрессия ACE2 и TMPRSS2 на уровне РНК или белка, о чем сообщалось в различных исследованиях, указывает на то, что мужская репродуктивная система потенциально уязвима к инфекции SARS-CoV-2 [5]. Присутствие SARS-CoV-2 в образцах спермы, вторичная воспалительная реакция, вызывающая орхит или дискомфорт в яичках, а также количество вирусной нагрузки, приводящей к повреждению яичек и активации иммунного ответа, являются одними из вероятных основных механизмов повреждения процесса сперматогенеза [6–8]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, во многих случаях мужского бесплодия пациенты страдают от острого или хронического воспаления мочеполового тракта [9]. Воспалительные реакции в мужской половой системе неразрывно связаны с окислительным стрессом [10], который наносит ущерб параметрам мужской фертильности, поскольку вызывает окислительное повреждение репродуктивных клеток и внутриклеточных компонентов. Разнообразные причинные факторы мужского бесплодия ведут к нарушению мужских репродуктивных функций через общие механизмы окислительного стресса и воспаления, оба из которых являются взаимосвязанными патофизиологическими процессами, и возникновение любого из них вызывает возникновение другого [11]. Это предопределяет сложность патогенеза, создает объективные трудности в диагностике. Хемилуминесцентный анализ обладает высокой избирательностью исследуемого объекта (возможность тестирования тонких механизмов развития конкретной патологии) и позволяет проводить интегральную оценку сложных патологических процессов. С его помощью можно обнаружить наличие свободнорадикальной патологии,

проанализировать интенсивность процессов перекисного окисления липидов, а также оценить эффективность проведенной терапии [12–14]. В связи с вышеизложенным **целью исследования** послужила оценка интенсивности окислительных процессов в семенной плазме мужчин с патозооспермией после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы

Ретроспективно проведен анализ результатов обследования 30 мужчин с патозооспермией после перенесенной коронавирусной инфекции (средний возраст — $29,9 \pm 5,3$ года) из семейных пар с бесплодием. Сформирована контрольная группа из 38 мужчин с патозооспермией, не болевших инфекцией COVID-19 (средний возраст — $30,2 \pm 3,6$ года). Параметры спермограммы оценены через 2–3 мес после получения пациентом отрицательного результата полимеразной цепной реакции назофарингеального мазка на ДНК вируса SARS-CoV-2. Оценка проведена в соответствии с критериями руководства Всемирной организации здравоохранения 2010 г. (5-е издание) по исследованию и обработке эякулята человека. В работе с пациентами соблюдали этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki; последний пересмотр: Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.). Подписание информированного добровольного письменного согласия являлось обязательной процедурой для включения пациентов в одну из групп.

Образец спермы, оставшийся после проведения анализа спермограммы, центрифугировали в течение 10 мин при 1000 g. Отделяли осадок и хранили семенную плазму (без сперматозоидов) при температуре -40°C до проведения анализа. Замораживание проводили однократно. Размораживание семенной плазмы проводили в течение 1 ч при температуре $22-25^{\circ}\text{C}$, непосредственно перед анализом, затем образцы аккуратно перемешивали.

Хемилуминесценцию регистрировали в семенной плазме мужчин. Измерения проводили на хемилуми-

нометре SmartLum-5773 — аппаратно-программном комплексе, предназначенном для регистрации сверхслабых световых потоков, сопровождающих биохимические реакции, физические и биологические процессы. Управление прибором, регистрацию, обработку и анализ данных осуществляли посредством стандартного IBM-совместимого персонального компьютера с операционной системой Windows 98/2000/XP с использованием программного обеспечения Power Graph, предназначенного для записи, визуализации, обработки и хранения аналоговых сигналов. Для проведения реакции в фосфатный буферный раствор (20 мМ KH_2PO_4 , pH 7,4) вносили семенную плазму, раствор двухвалентного железа и перекись водорода. Регистрировали светосумму (Sm) и амплитуду вспышки хемилюминесценции (Max). Значения Max и Sm рассчитывали в условных единицах. Светосумма — площадь под кривой хемилюминесценции от начала нарастания амплитуды медленной вспышки до достижения ею максимума. Она характеризует число цепей разветвления или количество образовавшихся перекисных радикалов и отражает способность компонентов системы подвергаться цепным процессам окисления при инициации их ионами двухвалентного железа. Амплитуда быстрой вспышки отражает концентрацию гидроперекисей и пропорциональна исходному содержанию гидроперекисей в пробе. Статистическая обработка

данных проведена с использованием программы Statistica 6.1 (Stat-Soft Inc., США). Данные представлены в виде среднего арифметического (M), дисперсии (σ), медианы (Me), L–H, где L — 25-й (нижний) квартиль, H — 75-й (верхний) квартиль. Статистически значимыми считали результаты при уровне ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Анализ параметров спермы показал статистически значимое снижение подвижности сперматозоидов на 30 % ($p = 0,048$) и повышение количества лейкоцитов на 10 % ($p = 0,05$) у мужчин с патозооспермией, перенесших инфекцию COVID-19 (табл. 1). Также в данной группе мужчин наблюдали более низкие уровни таких показателей, как объем эякулята, общая концентрация сперматозоидов и количество морфологически нормальных форм сперматозоидов, по сравнению с контрольной группой. В среднем полный цикл становления сперматозоида из сперматогония длится 64 ± 4 дня. Для окончательной дифференцировки они перемещаются в семенные придатки, где через 12–14 дней становятся состоятельными мужскими половыми клетками. Таким образом, суммарное время формирования и созревания сперматозоида — минимум 72 дня и максимум 82 дня. Учитывая данный факт, можно предположить, что вирус влияет на состояние процесса сперматогенеза.

Таблица 1. Показатели концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов в исследуемых группах, M $\pm$ σ , Me, L–H

Table 1. Indicators of concentration, motility and sperm morphology in the studied groups, M $\pm$ σ , Me, L–H

Показатель Parameter	Группа Group	
	Патозооспермия (n = 30) Pathozoospermia (n = 30)	Патозооспермия + COVID-19 (n = 30) Pathozoospermia + COVID-19 (n = 30)
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,00 $\pm$ 1,17 2,83 2,20–3,98	2,83 $\pm$ 1,18 2,6 1,90–3,77
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	36,43 $\pm$ 23,88 34,66 14,92–61,57	35,92 $\pm$ 27,29 25,45 14,48–49,18
Подвижность сперматозоидов, % Sperm motility, %	35,43 $\pm$ 19,78 35,68 17,70–44,41	24,73 $\pm$ 16,91* 25,73 10,20–38,65
Морфологически нормальные сперматозоиды, % Morphologically normal sperm, %	13,78 $\pm$ 6,97 14,00 8,5–18,5	13,41 $\pm$ 6,30 12,0 9,0–18,5
Лейкоциты, млн/мл Leukocytes, million/ml	0,53 $\pm$ 0,13 0,50 0,45–0,61	0,59 $\pm$ 0,13* 0,60 0,45–0,65

*Различия статистически значимы, $p \leq 0,05$.

*The differences are significant, $p \leq 0,05$.

Примечание. Здесь и в табл. 2: M — среднее арифметическое, σ — дисперсия; Me — медиана, L — 25-й (нижний) квартиль, H — 75-й (верхний) квартиль.

Note. Here and in table 2: M — arithmetic mean, σ — variance; Me — median, L — 25th (lower) quartile, H — 75th (upper) quartile.

Таблица 2. Интенсивность свободнорадикальных процессов в семенной плазме у мужчин с бесплодием, $M \pm \sigma$, Me, L–H

Table 2. Intensity of free radical processes in seminal plasma in men with infertility, $M \pm \sigma$, Me, L–H

Показатель Indicator	Группа Group	
	Патозооспермия ($n = 30$) Pathozoospermia ($n = 30$)	Патозооспермия + COVID-19 ($n = 30$) Pathozoospermia + COVID-19 ($n = 30$)
Max, усл. ед. Max, c.u.	$3,37 \pm 0,44$ 3,43 3,05–3,73	$3,94 \pm 1,21^*$ 3,55 3,12–4,59
Sm, усл. ед. Sm, c.u.	$315,7 \pm 50,9$ 290,5 273,6–368,7	$196,7 \pm 34,82^*$ 184,2 173,3–209,5

*Различия статистически значимы, $p \leq 0,05$.

*The differences are significant, $p \leq 0,05$.

Примечание. Max – амплитуда вспышки хемилюминесценции; Sm – светосумма хемилюминесценции.

Note. Max – the amplitude of the chemiluminescence flash; Sm – chemiluminescence light sum.

У мужчин с патозооспермией, перенесших инфекцию COVID-19, установлено повышение интенсивности свободнорадикальных процессов, о чем свидетельствует статистически значимое повышение показателя амплитуды вспышки хемилюминесценции (Max) на 14 % ($p = 0,017$), характеризующего резистентность тканей к перекисному окислению (табл. 2). При этом в семенной плазме мужчин с патозооспермией, перенесших инфекцию COVID-19, установлено статистически значимое снижение светосуммы хемилюминесценции (Sm) на 37 % ($p = 0,000$), отражающей скорость расходования свободных радикалов липидной природы вследствие их взаимодействия с антиоксидантами и обусловленной, в первую очередь, уровнем прооксидантов в системе (см. табл. 2).

Обсуждение

Основным симптомом инфекции COVID-19 была определена лихорадка, выявленная более чем в 80 % случаев [15]. Лихорадка сама по себе оказывает отрицательное влияние на сперматогенез и, таким образом, изменяет параметры спермы, такие как концентрация сперматозоидов. Также известно, что лихорадка негативно влияет на подвижность сперматозоидов и изменяет целостность ДНК сперматозоидов. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований, в которых сообщают о значительном уменьшении объема спермы, концентрации сперматозоидов, прогрессирующей подвижности и морфологии сперматозоидов. Авторы резюмируют, что данный факт может быть связан с повышенной активностью фермента ACE2 в семенной плазме, усилением семенного воспаления (интерлейкины 1 β , 6, 8, 10, трансформирующий фактор роста β , фактор некроза опухоли α , интерфероны α , γ), повышенной активностью семенных апоптотических маркеров (каспазы-8, 9 и 3), а также высоким содержанием активных форм кислорода

(АФК) и низкой активностью супероксиддисмутазы [16, 17]. Причины задержки восстановления параметров спермы после лихорадки COVID-19 пока неясны. Необходимо отметить, что даже через 2 мес после выздоровления в сперме остаются признаки воспаления (лейкоциты).

Показатель Max, по всей вероятности, обусловлен реакцией организма на вирус и является следствием изменения концентрации биологически активных веществ, влияющих на скорость и интенсивность реакций перекисного окисления липидов. Усиление хемилюминесценции связывают с активацией свободнорадикального окисления, снижением уровня антиоксидантов, накоплением кислородных радикалов и гидроперекисей липидов. Поэтому по уровню хемилюминесценции, индуцированной гидроксильными радикалами, которые образуются в реакции Фентона, можно оценить способность субстрата к окислению в данных условиях [14, 18]. Снижение показателя Sm хемилюминесценции свидетельствует о нарушении проницаемости клеточных мембран и выходе в кровь низкомолекулярных пептидов, являющихся тушителями хемилюминесценции. Уровень светосуммы хемилюминесценции, инициированной гидроксильными радикалами, определяется константами скорости реакций иницирования, продолжения и обрыва цепи [18–20]. В качестве запускающих агентов окислительного стресса в мужских гаметах рассматривают лейкоциты и клетки сперматогенеза. Взаимосвязь между присутствием лейкоцитов в сперме и окислительным стрессом у мужчин с бесплодием до сих пор обсуждается. Некоторые исследователи сообщают о положительной корреляции между количеством лейкоцитов в сперме и продукцией АФК [21]. С эволюционной точки зрения АФК являются универсальными ограничителями количества и регуляторами качества спермы, но в избыточном количестве инициируют на-

рушения в сперматозоидах путем индукции окислительного повреждения клеточных липидов, протеинов и ДНК, что является одним из механизмов патогенеза мужского бесплодия [22]. Подавляющее большинство образцов спермы содержат лейкоциты, причем нейтрофилы являются лейкоцитарным типом. Так как продукция АФК является одним из основных механизмов, посредством которого нейтрофилы осуществляют разрушение патогенов, не удивительно, что лейкоциты спермы обладают потенциалом вызова окислительного стресса [21]. Сперматозоиды особо чувствительны к окислительному повреждению из-за большого количества полиненасыщенных жирных кислот в их клеточной мембране. Семенная плазма фертильных мужчин в норме богата антиоксидантами, которые поддерживают, защищают и питают сперматозоиды, контролируя повреждающее действие АФК [3]. Избыточная выработка АФК клетками сперматогенеза и лейкоцитами в условиях окислительного стресса усиливает перекисное окисление липидов, потерю подвижности сперматозоидов и их повреждение. Окислительный стресс различной этиологии является основной причиной тестикулярной дисфункции и оказывает непосредственное влияние на процессы пролиферации и дифференцировки клеток сперматогенеза, индуцирует их апоптоз, нарушает стероидогенез в клетках Лейдига [22]. АФК способны оказывать негативное влияние даже в пределах физиологических концентраций, по-

скольку могут стимулировать преждевременную капацитацию и такой необратимый процесс, как акросомная реакция [23, 24].

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что вирус SARS-CoV-2 влияет на мужскую половую систему прямым или косвенным образом и оказывает негативное воздействие на мужское репродуктивное здоровье, вызывая сперматогенную недостаточность. Выявление и понимание механизма влияния вируса SARS-CoV-2 на репродуктивную систему мужчин актуально на сегодняшний день и будет способствовать созданию методов профилактики бесплодия и репродуктивных потерь в условиях пандемии COVID-19. Подтверждена эффективность применения хемилюминесцентных методов исследования как дополнительного критерия оценки мужской фертильности. Представленные данные свидетельствуют о перспективности широкого клинического применения хемилюминесцентного анализа для оценки состояния свободнорадикальных процессов в семенной плазме мужчин. Учитывая, что пандемия затянулась, естественное зачатие или применение вспомогательных репродуктивных технологий требуют дополнительных мер предосторожности. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять долгосрочные последствия SARS-CoV-2 для репродуктивного здоровья мужчин.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Курашова Н.А. Оценка репродуктивного потенциала мужского населения. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук 2014;2(96):104–9. [Kurashova N.A. Assessment of reproductive potential of men. Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk = Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences 2014;2(96):104–9. (In Russ.)].
2. Velez D., Ohlander S., Niederberger C. Pyospermia: background and controversies. F S Rep 2021;2(1):2–6. DOI: 10.1016/j.xfre.2021.01.001.
3. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Dolgikh M.I. et al. Parameters of pro- and antioxidant status in ejaculate of men of fertile age. Bull Exp Biol Med 2015;159(6):726–8. DOI: 10.1007/s10517-015-3059-6.
4. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Bairova T.A. et al. Features of lipoperoxidation, antioxidant defense, and thiol/disulfide system in the pathogenesis of infertility in males, carriers of nonfunctional variants of *GSTT1* and *GSTM1* gene polymorphisms. Bull Exp Biol Med 2017;163(3):378–80. DOI: 10.1007/s10517-017-3808-9.
5. Seymen C.M. The other side of COVID-19 pandemic: Effects on male fertility. J Med Virol 2021;93(3):1396–1402. DOI: 10.1002/jmv.26667.
6. Брагина Е.Е. Вирусное инфицирование сперматозоидов. Часть 2. Герпесвирусы человека, вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита С, вирус Зика (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2020;21(4):20–30. [Bragina E.E. Viral infection of sperm. Part 2. Human herpes viruses, human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, Zika virus (review). Andrologiya i genital'naja khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2020;21(4):20–30. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-4-20-30.
7. Sheikhzadeh Hesari F., Hosseinzadeh S.S., Asl Monadi Sardroud M.A. Review of COVID-19 and male genital tract. Andrologia 2021;53(1):e13914. DOI: 10.1111/and.13914.
8. Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А. и др. Влияние перенесенной инфекции COVID-19 на спермиологические показатели мужчин с нарушением фертильности. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):25–33. [Sorokina T.M., Bragina E.E., Sorokina E.A. et al. Effect of COVID-19 infection on characteristics of sperm in men with impaired fertility. Andrologiya i genital'naja khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2021;22(3):25–33. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33.
9. Darbandi M., Darbandi S., Agarwal A. et al. Reactive oxygen species-induced alterations in H19-Igf2 methylation patterns, seminal plasma metabolites, and semen quality. J Assist Reprod Genet 2019;36(2):241–53. DOI: 10.1007/s10815-018-1350-y.

10. Darenskaya M., Kolesnikova L., Kolesnikov S. The association of respiratory viruses with oxidative stress and antioxidants. Implications for the COVID-19 pandemic. *Curr Pharm Des* 2021;27(13):1618–27. DOI: 10.2174/1381612827666210222113351.
11. Agarwal A., Durairajanayagam D., Halabi J. et al. Proteomics, oxidative stress and male infertility. *Reprod Biomed Online* 2014;29(1):32–58. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.02.013.
12. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю. Кинетическая хемилюминесценция как метод изучения реакций свободных радикалов. *Биофизика* 2011;56(6):1081–90. [Vladimirov Yu.A., Proskurnina E.V., Izmaylov D.Yu. Kinetic chemiluminescence as a method for studying the reactions of free radicals. *Biophysics* 2011;56(6):1081–90. (In Russ.)].
13. Кривохижина Л.В., Ермолаева Е.Н., Сурина-Марышева Е.Ф. и др. Хемилюминесценция сыворотки при физических нагрузках различной интенсивности. *Здоровье и образование в XXI веке* 2016;18(2):542–7. [Krivohizhina L.V., Ermolaeva E.N., Surina-Marysheva E.F. et al. Serum chemiluminescence during physical activity of varying intensity. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* = Health and education in the XXI century. 2016;18(2):542–7. (In Russ.)].
14. Piskarev I.M., Ivanova I.P. Assessment of oxidative and antioxidant capacity of biological substrates by chemiluminescence induced by fenton reaction. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016;8(3):16–26. DOI: 10.17691/stm2016.8.3.02.
15. Hamdi S., Bendayan M., Huyghe E. et al. COVID-19 and andrology: Recommendations of the French-speaking society of andrology (Société d'Andrologie de langue Française SALF). *Basic Clin Androl* 2020;30:10. DOI: 10.1186/s12610-020-00106-4.
16. Liu X., Chen Y., Tang W. et al. Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene *ACE2* expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Sci China Life Sci* 2020;63:1006–15. DOI: 10.1007/s11427-020-1705-0.
17. Sengupta P., Leisegang K., Agarwal A. The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. *Arab J Urol* 2021;19(3):423–36. DOI: 10.1080/2090598X.2021.1955554.
18. Vessey W., Perez-Miranda A., Macfarquhar R. et al. Reactive oxygen species in human semen: validation and qualification of a chemiluminescence assay. *Fertil Steril* 2014;102(6):1576–83.e4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.009.
19. Azadi L., Tavalaei M., Deemeh M.R. et al. Effects of Tempol and Quercetin on Human Sperm Function after Cryopreservation. *Cryo Letters* 2017;38(1):29–36.
20. Agarwal A., Ahmad G., Sharma R. Reference values of reactive oxygen species in seminal ejaculates using chemiluminescence assay. *J Assist Reprod Genet* 2015;32(12):1721–9. DOI: 10.1007/s10815-015-0584-1.
21. Kulchenko N., Pashina N. Association of leukocyte activity and DNA fragmentation in men with non-obstructive azoospermia. *Georgian Med News* 2020;(299):26–9.
22. Sánchez V., Redmann K., Wistuba J. et al. Oxidative DNA damage in human sperm can be detected by Raman microspectroscopy. *Fertil Steril* 2012;98(5):1124–9.e1–3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1059.
23. Massarotti C., Garolla A., Maccarini E. et al. SARS-CoV-2 in the semen: Where does it come from? *Andrology* 2021;9(1):39–41. DOI: 10.1111/andr.12839.
24. Li H., Xiao X., Zhang J. et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EClinicalMedicine* 2020;28:100604. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100604.

Вклад авторов

Н.А. Курашова: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;
Б.Г. Дашиев: сбор, анализ и интерпретация данных;
Л.А. Гребенкина: анализ и интерпретация данных;
С.И. Колесников: разработка концепции исследования и внесение принципиальных изменений;
Л.И. Колесникова: внесение принципиальных изменений и окончательное утверждение версии статьи.

Authors' contributions

N.A. Kurashova: development of the concept and design of the study, writing the text of the article;
B.G. Dashiev: data collection, analysis and interpretation;
L.A. Grebenkina: data analysis and interpretation;
S.I. Kolesnikov: development of the research concept and introduction of fundamental changes;
L.I. Kolesnikova: making fundamental changes and final approval of the article version.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Курашова / N.A. Kurashova: <https://orcid.org/0000-0001-8591-8619>
Б.Г. Дашиев / B.G. Dashiev: <https://orcid.org/0000-0003-2698-0687>
Л.А. Гребенкина / L.A. Grebenkina: <https://orcid.org/0000-0002-1263-5527>
С.И. Колесников / S.I. Kolesnikov: <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>
Л.И. Колесникова / L.I. Kolesnikova: <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. В работе с пациентами соблюдали этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (последний пересмотр: Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».



Compliance with patients rights and bioethics rules. The ethical principles World Medical Association Declaration of Helsinki (last revision of Fortaleza, Brazil, October 2013) were observed. All patients signed a voluntary informed consent to participate in the study. The protocol of the study was approved by the Committee on Biomedical Ethics at Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems.

Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята при нормальной концентрации сперматозоидов

М.В. Андреева, М.И. Штаут, Л.Т. Добродеева, Т.М. Сорокина, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Любовь Федоровна Курило kurilo@med-gen.ru

Введение. Количество и соотношение незрелых половых клеток (НПК) разных стадий в эякуляте могут отражать прохождение мейоза и состояние сперматогенеза. Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток (ККА НПК) из эякулята позволяет идентифицировать и анализировать все стадии дифференцировки клеток в процессе сперматогенеза.

Цель исследования – оценить состояние сперматогенеза у мужчин с нарушением фертильности и возможную связь параметров спермограммы с показателями ККА НПК.

Материалы и методы. Исследовали 52 образца эякулята с нормальной концентрацией сперматозоидов, нормальным объемом и pH. Выполняли стандартное спермиологическое исследование согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения и ККА НПК эякулята (патент Л.Ф. Курило № 2328736, 2007 г.). По количеству лейкоцитов в эякуляте были выделены 2 группы: с нормальным содержанием лейкоцитов (1-я группа, $n = 34$) и с лейкоспермией (2-я группа, $n = 18$).

Результаты. Повышенный индекс НПК был определен в 56 % образцов 1-й группы и 61 % образцов 2-й группы. Выявлена положительная корреляция между количеством сперматоцитов I и концентрацией сперматозоидов (1-я группа), а также количеством сперматоцитов I и количеством морфологически нормальных сперматозоидов (2-я группа). Среднее количество нераззошедшихся сперматид во 2-й группе статистически значимо выше, чем в 1-й группе. Выявлена отрицательная корреляция между количеством нераззошедшихся сперматид и количеством морфологически нормальных форм сперматозоидов, а также концентрацией половых клеток (2-я группа). Повышенный индекс НПК обнаружен как при патозооспермии, так и при нормозооспермии.

Выводы. ККА НПК является самостоятельным методом оценки состояния сперматогенеза и может быть рекомендован как часть протокола обследования мужчин с нарушениями репродукции совместно со стандартным спермиологическим исследованием.

Ключевые слова: бесплодие, сперматогенез, патозооспермия, мейоз, незрелые половые клетки, эякулят

Для цитирования: Андреева М.В., Штаут М.И., Добродеева Л.Т. и др. Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята при нормальной концентрации сперматозоидов. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):37–44. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-37-44.

Quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate with normal sperm count

M.V. Andreeva, M.I. Shtaut, L.T. Dobrodeeva, T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, L.F. Kurilo

Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechie St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Lubov Fedorovna Kurilo kurilo@med-gen.ru

Introduction. The number of immature germ cells (IGCs) in ejaculate and the ratio of these cells at different stages of their differentiation can reflect meiotic progression and the state of spermatogenesis. Quantitative karyological analysis of immature germ cells from the ejaculate (QKA IGCs) makes it possible to distinguish and analyze all the stages of cell differentiation during spermatogenesis.

Purpose. To analyze the spermatogenesis in men with impaired fertility and possible correlation between semen analysis and QKA IGCs parameters.

Materials and methods. We analyzed 52 semen samples with normal sperm concentration, normal ejaculate volume and pH. Sperm examination according to WHO criteria and QKA IGCs from the ejaculate were performed (patent of L.F. Kurilo No. 2328736, 2007). According to the number of leukocytes, we divided two groups: a group with normal concentration of leukocytes in the ejaculate (group 1, $n = 34$) and a group with leukospermia (group 2, $n = 18$).

Results. Increased IGCs index was found in 56 % of the samples in group 1 and 61 % of the samples in group 2. A positive statistically significant correlation was found between the number of spermatocytes I and sperm concentration (group 1), as well as the number of spermatocytes I and morphologically normal spermatozoa (group 2). The average number of non-divided spermatids in group 2 was statistically higher than in group 1. A negative statistically significant correlation was found between the number of non-divided spermatids and the number of morphologically normal spermatozoa, as well as the concentration of germ cells (group 2). Increased IGCs index was found in both pathozoospermia and normozoospermia.

Conclusions. The QKA IGCs is an independent method for spermatogenesis evaluation and can be recommended as part of the protocol for examining men with reproductive disorders along with standard semen analysis.

Key words: infertility, spermatogenesis, pathozoospermia, meiosis, immature germ cells, ejaculate

For citation: Andreeva M.V., Shtaut M.I., Dobrodeeva L.T. et al. Quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate with normal sperm count. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(1):37–44. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-37-44.

Введение

Первичным методом диагностики причин мужского бесплодия, оценки мужской фертильности и состояния сперматогенеза является стандартный спермиологический анализ, однако для определения статуса фертильности мужчины одного этого исследования во многих случаях недостаточно. Известно, что помимо сперматозоидов в эякуляте содержатся округлые клетки — лейкоциты и незрелые половые клетки (НПК), повышение количества которых может иметь клиническое значение. Увеличение числа лейкоцитов в эякуляте может указывать на наличие инфекции и воспалительного процесса половых желез или уrogenитального тракта у мужчин. При этом нормативные значения количества НПК и их связь с параметрами спермограммы до настоящего времени остаются дискуссионным вопросом.

Показано, что увеличение числа НПК в эякуляте может быть ассоциировано с отсутствием зачатия как при искусственном оплодотворении, так и при зачатии естественным путем [1, 2]. Следует отметить, что в своих работах иностранные коллеги анализируют исключительно общее количество НПК, не разделяя их по стадиям развития (дифференцировки). Российскими исследователями разработан метод, позволяющий идентифицировать клетки на всех стадиях сперматогенеза, как мейотических, так и пре- и постмейотических (патент Л.Ф. Курило № 2328736, 2007 г.) [3]. В отличие от стандартного спермиологического исследования, а также простого подсчета общего числа НПК, количественный кариологический анализ незрелых половых клеток (ККА НПК) из осадка эякулята позволяет определить стадии деления (дифференцировки) мужских половых клеток, а также нарушения прохождения клетками отдельных стадий — блок сперматогенеза [4]. Информативность метода ККА НПК при нарушениях сперматогенеза различной этиологии показана в опу-

бликованных ранее работах [4–8]. Оценка клеточного состава половых клеток в эякуляте с помощью ККА НПК особенно актуальна при отсутствии сперматозоидов в эякуляте (азооспермии) по данным стандартного спермиологического анализа или при крайне низкой концентрации сперматозоидов (олигозооспермии тяжелой степени), поскольку, в отличие от инвазивных методик (биопсии яичка или его придатка), может быть без риска осложнений использована для диагностических целей, в том числе для исследования состояния сперматогенеза в динамике [9, 10]. При этом данный анализ является информативным и для пациентов с нормальной концентрацией сперматозоидов.

Материалы и методы

Исследовали 52 образца эякулята пациентов, обратившихся в лабораторию генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» в связи с нарушением фертильности. Выполняли стандартное спермиологическое исследование согласно международному руководству Всемирной организации здравоохранения [11] и ККА НПК эякулята (патент Л.Ф. Курило № 2328736, 2007 г.) [3]. Критериями включения в выборку являлись нормальные значения концентрации сперматозоидов, объема и уровня кислотности (рН) эякулята. По содержанию лейкоцитов образцы эякулята разделили на 2 группы — с нормальным количеством лейкоцитов (до 1 млн/мл, $n = 34$, 1-я группа) и лейкоспермией (более 1 млн/мл, $n = 18$, 2-я группа).

Для проведения ККА НПК использовали предварительно обработанные, фиксированные и окрашенные препараты клеток из осадка эякулята. Проводили идентификацию и подсчет ядер НПК на разных стадиях сперматогенеза и вычисляли долю (%) клеток каждой стадии от их общего числа. Количественно

оценивали следующие стадии развития НПК: сперматогонии, сперматоциты допахитенных стадий (клетки на стадиях прелептотены, лептотены, зиготены), сперматоциты в пахитене профазы I мейоза, сперматоциты в диплотене профазы I мейоза, сперматоциты в метафазах I и II мейоза (МI и МII), определяли суммарную долю (%) сперматоцитов II и сперматид, половые клетки в состоянии дегенерации (не идентифицируемые по стадиям). Кроме того, учитывали долю нераззошедшихся ядер НПК (процент от общего числа подсчитанных сперматоцитов II и сперматид). Индекс НПК рассчитывали как отношение количества НПК, найденных на 1000 сперматозоидов, к общему количеству половых клеток. Нормативные показатели ККА НПК (условный контроль) взяты из исследования показателей

эякулята мужчин контрольной группы (доноры спермы) [4]. Сравнение средних значений количественных признаков проводили с использованием *U*-критерия Манна–Уитни, корреляционный анализ — с помощью коэффициента корреляции Спирмана, сравнение частоты встречаемости качественных признаков — с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Результаты считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов двух групп статистически значимо не различался и составил $32,8 \pm 6,0$ года (от 22 до 51 года) в 1-й группе и $33,1 \pm 5,3$ года (от 26 до 48 лет) во 2-й группе. Средние значения результатов спермограммы и ККА НПК представлены в табл. 1.

Таблица 1. Средние значения показателей стандартного спермиологического исследования и количественного кариологического анализа незрелых половых клеток исследованных образцов эякулята и нормативные показатели

Table 1. Mean values of standard semen analysis and quantitative karyological analysis of immature germ cells of the studied ejaculate samples and normal ranges

Сперматологические параметры Semen parameters	1-я группа (<i>n</i> = 34) Group 1 (<i>n</i> = 34)	2-я группа (<i>n</i> = 18) Group 2 (<i>n</i> = 18)	Нормативные показатели Normal range
	(M ± SD)		
Объем, мл Volume, ml	3,74 ± 1,53	4,23 ± 2,1	≥1,5 мл ≥1,5 ml
рН	7,56 ± 0,29	7,59 ± 0,18	≥7,2
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	73,99 ± 42,84	101,17 ± 69,47	≥15 млн/мл ≥15 million/ml
Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн Total sperm count, million	266,16 ± 169,53	370,37 ± 308,02	≥39 млн ≥39 million
Живые сперматозоиды, % Live sperm, %	94,79 ± 4,4	91,39 ± 9,97	≥58 %
Морфологически нормальные сперматозоиды, % Morphologically normal sperm, %	4,62 ± 3,41	6 ± 4,77	≥4 %
Прогрессивно подвижные сперматозоиды (PR), % Progressive motility (PR), %	21,26 ± 11,91	19,33 ± 7,86	≥32 %
Подвижные сперматозоиды (PR + NP), % Total motility (PR + NP), %	36,56 ± 13,91	31,83 ± 8,77	≥40 %
Лейкоциты, млн/мл Leukocytes, million/ml	0,71 ± 0,29*	2,74 ± 1,7*	<1 млн <1 million
Количество НПК на разных стадиях (M ± SD), % Percentage of IGCs at different stages (M ± SD), %			
Индекс НПК IGCs index	5,31 ± 3,39	7,6 ± 8,53	2—4
В прелептотене-зиготене In preleptotene-zygotene	2,57 ± 2,27	3,34 ± 2,14	0,66 ± 0,16
В пахитене In pachytene	0,97 ± 1,12	0,83 ± 1,19	0,45 ± 0,10
В диплотене In diplotene	0,64 ± 1,22	0,68 ± 0,9	1,11 ± 0,26



Окончание табл. 1
End of table 1

Сперматологические параметры Semen parameters	1-я группа (n = 34) Group 1 (n = 34)	2-я группа (n = 18) Group 2 (n = 18)	Нормативные показатели Normal range
	(M ± SD)		
В диакинезе, MI, MII In diakinesis, MI, MII	0,01 ± 0,05	0 ± 0	0,04 ± 0,02
Сперматоциты II + сперматиды Spermatocytes II + spermatids	91,14 ± 6,45	87,4 ± 7,4	91,99 ± 0,89
Неразошедшиеся сперматиды Non-disjunction of spermatids	9,38 ± 6,42*	14,83 ± 8,94*	22,98 ± 2,65
Неидентифицированные половые клетки Unidentified germ cells	4,67 ± 4,00	7,74 ± 6,88	5,85 ± 0,85

*Средние значения статистически значимо различаются, $p < 0,05$.

*Mean values are statistically significantly different, $p < 0,05$.

Примечание. Здесь и в табл. 2: НПК — незрелые половые клетки.

Note. Here and in table 2: IGCs — immature germ cells.

Не выявлено статистически значимых различий в средних показателях спермограммы и ККА НПК между группами с нормальной концентрацией лейкоцитов и лейкоспермией, за исключением доли неразошедшихся ядер сперматид, которая была статистически значимо выше в группе с лейкоспермией ($p = 0,029$). В группе с повышенным содержанием лейкоцитов не встречались образцы с нормозооспермией, в то время как в группе с нормальной концентрацией лейкоцитов было 4 (12 %) таких образца. Предполагаем, что отсутствие различий в средних показателях спермограммы связано с большой вариативностью показателей в группах. Кроме того, следует отметить, что у пациентов с лейкоспермией не было острых воспалительных процессов на момент сдачи анализа.

Анализ коррелятивных связей показателей ККА НПК с показателями спермограммы отличался в двух группах. В группе с нормальной концентрацией лейкоцитов (1-я группа) выявлена положительная корреляция между количеством (%) НПК на стадии пахитены и концентрацией сперматозоидов ($r = 0,36$; $p = 0,035$) (табл. 2) и отрицательная корреляция между количеством (%) клеток на стадиях пахитены и диплотены и возрастом пациентов ($r = -0,36$; $p = 0,037$ и $p = 0,038$ соответственно). Таким образом, в данной группе большее количество НПК на стадии мейоза I наблюдали у пациентов с более высокой концентрацией сперматозоидов. Следует отметить, что выявленные закономерности нуждаются в проверке на большей выборке пациентов.

Таблица 2. Статистически значимая корреляция между показателями количественного кариологического анализа незрелых половых клеток (ККА НПК) и параметрами спермограммы

Table 2. Statistically significant correlation between quantitative karyological analysis of immature germ cells (QKA IGCs) and spermogram parameters

Параметры ККА НПК, % QKA IGCs parameters, %	Параметры спермограммы Spermogram parameters	Коэффициент корреляции Спирмана Spearman Correlation Coefficient	p
1-я группа (n = 34) Group 1 (n = 34)			
Сперматоциты I, стадия пахитены Spermatocytes I, pachytene	Концентрация сперматозоидов Sperm concentration	0,36	0,034
2-я группа (n = 18) Group 2 (n = 18)			
Сперматоциты I, стадии до пахитены Spermatocytes I, pre-pachytene stages	Морфологически нормальные формы Morphologically normal forms	0,53	0,024

Окончание табл. 2
End of table 2

Параметры ККА НПК, % QKA IGCs parameters, %	Параметры спермограммы Spermogram parameters	Коэффициент корреляции Спирмана Spearman Correlation Coefficient	<i>p</i>
Сперматоциты I, стадия пахитены Spermatocytes I, pachytene	Морфологически нормальные формы Morphologically normal forms	0,48	0,045
Сперматоциты I, стадия пахитены Spermatocytes I, pachytene	Общая подвижность сперматозоидов Total motility	0,59	0,01
Неразошедшиеся ядра НПК Non-disjuncted IGCs nuclei	Концентрация сперматозоидов Sperm concentration	–0,50	0,033
Неразошедшиеся ядра НПК Non-disjuncted IGCs nuclei	Общее количество сперматозоидов Total sperm count	–0,63	0,005
Неразошедшиеся ядра НПК Non-disjuncted IGCs nuclei	Морфологически нормальные формы Morphologically normal forms	–0,52	0,028
Все образцы (<i>n</i> = 52) All samples (<i>n</i> = 52)			
Неразошедшиеся ядра НПК Non-disjuncted IGCs nuclei	Концентрация лейкоцитов Leukocyte concentration	0,31	0,025
Неразошедшиеся ядра НПК Non-disjuncted IGCs nuclei	Концентрация сперматозоидов Sperm concentration	–0,28	0,048
Неразошедшиеся ядра НПК Non-disjuncted IGCs nuclei	Общее количество сперматозоидов Total sperm count	–0,33	0,017

В группе с лейкоспермией (2-я группа) выявлена положительная корреляция между количеством (%) НПК на стадии пахитены и количеством (%) морфологически нормальных форм, а также общей подвижностью (PR + NP) сперматозоидов ($r = 0,47$, $p = 0,045$ и $r = 0,59$, $p = 0,009$ соответственно). Также выявлена положительная корреляция между количеством (%) сперматоцитов I на стадиях прелептотены-зиготены и количеством (%) морфологически нормальных форм ($r = 0,53$, $p = 0,024$). Выявлена отрицательная корреляция между количеством (%) неразошедшихся ядер сперматид и количеством (%) морфологически нормальных форм ($r = -0,52$, $p = 0,028$). Кроме этого, выявлена отрицательная корреляция между количеством (%) неразошедшихся ядер сперматид и общим количеством сперматозоидов в эякуляте ($r = -0,63$, $p = 0,005$), а также концентрацией сперматозоидов ($r = -0,50$, $p = 0,033$). Нормальное содержание морфологически нормальных форм сперматозоидов (4 % и более) наблюдали в 11 (61 %) из 18 образцов 2-й группы, и ни в одном из этих образцов не выявлено повышенного содержания неразошедшихся ядер сперматид. При этом в образцах, в которых выявлено снижение количества морфологически нормальных форм сперматозоидов (тератозооспермия), в 43 % случаев наблюдали превышающее нормативные показатели количество

неразошедшихся сперматид. Повышенное количество НПК на допахитенных стадиях выявили в 91 % образцов с нормальной морфологией сперматозоидов и в 71 % образцов с тератозооспермией. Таким образом, во 2-й группе у большинства пациентов наблюдали частичный блок сперматогенеза на стадиях мейоза I, а тератозооспермия в ряде случаев была ассоциирована с остановкой сперматогенеза на поздних стадиях (на стадии мейоза II).

В целом повышенное количество неразошедшихся ядер сперматид было выявлено в 3 (16,7 %) из 18 образцов 2-й группы и не выявлено ни в одном из образцов 1-й группы, различие между группами по данному показателю является статистически значимым.

При анализе всех образцов ($n = 52$) выявлена положительная коррелятивная связь между концентрацией лейкоцитов и количеством (%) неразошедшихся ядер сперматид ($r = 0,31$, $p = 0,025$). Кроме этого, выявлена положительная коррелятивная связь между возрастом пациентов и количеством (%) неразошедшихся ядер сперматид ($r = 0,33$, $p = 0,022$). Отрицательную коррелятивную связь выявили между количеством неразошедшихся ядер сперматид и концентрацией и общим количеством сперматозоидов ($r = -0,28$, $p = 0,047$ и $r = -0,33$, $p = 0,017$ соответственно) (табл. 2).

Индекс НПК повышен в 19 (56 %) образцах из 1-й группы и в 11 (61,1 %) образцах из 2-й группы,



различия по частоте встречаемости повышенного индекса НПК в проанализированных группах статистически незначимы. Во всей обследованной группе ($n = 52$) повышенный индекс НПК был выявлен в 61 % образцов с астенозооспермией (17 из 28 образцов), 55 % образцов с астенотератозооспермией (11 из 20 образцов) и в 50 % образцов с нормозооспермией (2 из 4 образцов). Выявленное повышение индекса НПК у пациентов с нормозооспермией может свидетельствовать о частичном нарушении сперматогенеза у данных пациентов.

Обсуждение

Незрелые половые клетки являются одним из постоянных компонентов эякулята и, за исключением случаев необструктивной азооспермии, встречаются как в норме, так и при патологии. Тем не менее возможная связь НПК в эякуляте и фертильности до сих пор мало изучена, а анализ НПК не входит в стандартные протоколы обследования мужчин с бесплодием [11]. Некоторые исследователи считают, что включение подсчета концентрации НПК в рутинную спермограмму будет способствовать установлению причин мужского бесплодия [12]. Другие авторы полагают, что для оценки состояния сперматогенеза более информативным показателем является не концентрация НПК, а отношение их количества к общему числу половых клеток в эякуляте [13]. Показано, что у мужчин из супружеских пар, в которых зачатие наступало естественным путем, концентрация сперматозоидов, подвижность и количество морфологически нормальных форм были выше, чем в парах с бесплодием, при этом число НПК (подсчитанных на 100 сперматозоидов) в эякуляте мужчин, у партнерш которых наступала беременность, было статистически значимо ниже, чем у мужчин из пар с бесплодием [2]. При анализе наступления зачатий в циклах вспомогательных репродуктивных технологий было показано, что количество НПК в эякуляте мужчин, жены которых не смогли забеременеть с помощью методов искусственного оплодотворения, статистически значимо выше, чем у мужчин, от которых в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий беременность наступила, при этом стандартные параметры спермограммы у данных пациентов не отличались [1].

Некоторые исследователи предполагают, что в нормальном эякуляте должно быть не более 2 % НПК, а в большом количестве они могут появляться в эякуляте в результате вирусных инфекций, а также при ряде других негативно влияющих на сперматогенез факторов, например варикоцеле [14, 15].

Работы, посвященные оценке связи параметров спермограммы и количества НПК в эякуляте, немногочисленны, а их результаты противоречивы. Сравнение результатов, полученных разными авторами, затруднено из-за отсутствия общепринятой методики анализа НПК и, как следствие, разных подходов к их оценке

у разных исследователей. В нашем исследовании не выявлено связи между индексом НПК и показателями спермограммы, при этом выявлена статистически значимая корреляция между количеством незрелых мужских половых клеток, находящихся на разных стадиях дифференцировки, и различными параметрами спермограммы, а обнаруженные коррелятивные связи отличались в группе пациентов с нормальным уровнем лейкоцитов и у мужчин с лейкоспермией. Следует отметить, что различия в связи параметров спермограммы и числа НПК у разных групп мужчин наблюдали и другие исследователи. Так, G. Arata de Bellabarba и соавт. (2000) выявили отрицательную коррелятивную связь между числом НПК и количеством сперматозоидов нормальной формы у пациентов с варикоцеле и не наблюдали такой корреляции в фертильной группе или у пациентов с бесплодием [16]. Другие авторы показали отрицательную корреляцию между общим количеством половых клеток, а также подвижностью сперматозоидов и числом НПК в эякуляте мужчин с бесплодием [12]. В работе M. Aurox (1984) отрицательную корреляцию между числом НПК и количеством сперматозоидов нормальной формы, напротив, наблюдали только у фертильных мужчин, у мужчин с бесплодием авторы выявили положительную корреляцию между данными параметрами [17].

В нашей работе в образцах с лейкоспермией выявлена отрицательная корреляция между количеством морфологически нормальных сперматозоидов и количеством неразощедшихся НПК, а также положительная корреляция между количеством морфологически нормальных сперматозоидов и количеством НПК на стадиях мейоза I. В группе с нормальной концентрацией сперматозоидов и лейкоцитов выявлена положительная корреляция концентрации сперматозоидов и НПК на стадии пахитены, в то время как в группе с лейкоспермией наблюдали отрицательную корреляцию между концентрацией сперматозоидов и числом неразощедшихся НПК.

Для более точной оценки возможной связи показателей стандартного спермиологического исследования и показателей ККА НПК (количества и доли незрелых мужских половых клеток в эякуляте, соотношения половых клеток на разных стадиях развития) необходимо продолжение исследования на больших выборках мужчин с различными сперматологическими параметрами.

Заключение

Нарушения развития мужских половых клеток могут встречаться даже при нормальном количестве сперматозоидов и/или нормозооспермии по результатам стандартного спермиологического исследования. ККА НПК из осадка эякулята является эффективным неинвазивным методом оценки состояния сперматогенеза и может быть использован для диагностики причин нарушения фертильности и мужского бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tomlinson M.J., Barratt C.L., Bolton A.E. et al. Round cells and sperm fertilizing capacity: The presence of immature germ cells but not seminal leukocytes are associated with reduced success of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1992;58(6):1257–9. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)55583-6.
- Tomlinson M.J., Barratt C.L., Cooke I.D. Prospective study of leukocytes and leukocyte subpopulations in semen suggests they are not a cause of male infertility. *Fertil Steril* 1993;60(6):1069–75. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56412-7.
- Курило Л.Ф. Способ цитологической диагностики нарушения сперматогенеза. Патент на изобретение № 2328736 от 01.02.2007. [Kurilo L.F. Method of cytological diagnostics of spermatogenic disorders. Patent No. 2328736 from 01.02.2007. (In Russ.)].
- Курило Л.Ф., Дубинская В.П., Остроумова Т.В. и др. Оценка сперматогенеза по незрелым половым клеткам эякулята. Проблемы репродукции 1995;3:33–8. [Kurilo L.F., Dubinskaya V.P., Ostroumova T.V. et al. Spermatogenesis evaluation using immature sex cells of the ejaculate. *Problemy reproduktcii* = Russian Journal of Human Reproduction 1995;3:33–8. (In Russ.)].
- Курило Л.Ф., Чеботарев А.Н., Шилейко Л.В. и др. Сравнительный анализ соотношения незрелых половых клеток на разных стадиях их дифференцировки в биоптате яичка и эякуляте у пациентов с азоо- и олигозооспермией. Проблемы репродукции 1997;1:80–4. [Kurilo L.F., Chebotarev A.N., Shileyko L.V. et al. Comparative analysis of the ratio between immature sex cells in different differentiation stages in testicular biopsy samples and ejaculates of patients with azoospermia and oligozoospermia. *Problemy reproduktcii* = Russian Journal of Human Reproduction 1997;1:80–4. (In Russ.)].
- Гаева Т.Н. Разработка метода количественного анализа незрелых половых клеток из эякулята и выяснение степени его информативности. Дис. ... канд. биол. наук. М., 1997. 124 с. [Gaeva T.N. Development of a method of quantitative analysis of immature germ cells in the ejaculate and assessment of its informative value. Diss. ... candidate of biol. sciences. Moscow, 1997. 124 p. (In Russ.)].
- Гришина Е.М. Характеристика сперматогенеза при некоторых генетически обусловленных и приобретенных нарушениях репродуктивной функции у мужчин. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 123 с. [Grishina E.M. Characteristics of spermatogenesis in some genetically determined and acquired disorders of reproductive function in men. Diss. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2004. 123 p. (In Russ.)].
- Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: научно-практические аспекты. СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. 640 с. [Baranov V.S., Kuznetsova T.V. Cytogenetics of human embryonic development: scientific and practical aspects. Saint Petersburg: Izd-vo N-L, 2007. 640 p. (In Russ.)].
- Андреева М.В., Хаят С.Ш., Шилейко Л.В. и др. Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята как часть протокола обследования мужчин с бесплодием в браке. Андрология и генитальная хирургия 2017;18(1):62–9. [Andreeva M.V., Khayat S.Sh., Shileyko L.V. et al. Quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate as part of examination of patients with infertility in marriage. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2017;18(1):62–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-62-69.
- Сорокина Т.М., Андреева М.В., Штаут М.И. и др. Оценка состояния сперматогенеза у пациентов с азооспермией или криптозооспермией с помощью метода количественного кариологического анализа незрелых половых клеток. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(1):75–81. [Sorokina T.M., Andreeva M.V., Shtaut M.I. et al. Quantitative karyological analysis of immature germ cells for the evaluation of spermatogenesis in patients with azoospermia or cryptozoospermia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2019;20(1):75–81. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-75-81.
- Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. Пер. с англ. Н.П. Макарова. Науч. ред. Л.Ф. Курило. 5-е изд. М.: Капитал Принт, 2012. 291 с. [WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Transl. from Engl. by N.P. Makarov. Ed. L.F. Kurilo. 5th edition. Moscow: Kapital Print, 2012. 291 p. (In Russ.)].
- Patil P.S., Humbarwadi R.S., Patil A.D., Gune A.R. Immature germ cells in semen – correlation with total sperm count and sperm motility. *J Cytol* 2013;30(3):185–9. DOI: 10.4103/0970-9371.117682.
- Caskurlu T., Tasci A.I., Samasti M. et al. Immature germ cells in semen and their correlations with other semen parameters. *Int Urol Nephrol* 1999;31(3):389–93. DOI: 10.1023/a:1007186405678.
- MacLeod J. A possible factor in the etiology of human male infertility: Preliminary report. *Fertil Steril* 1962;13:29–33. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)34383-7.
- MacLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965;16(6):735–57. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)35765-x.
- Arata de Bellabarba G., Tortolero I., Villarroel V. et al. Nonsperm cells in human semen and their relationship with semen parameters. *Arch Androl* 2000;45(3):131–6. DOI: 10.1080/01485010050193896.
- Auroux M. Nonspermatozoal cells in human sperm: A study of 1243 subfertile and 253 fertile men. *Arch Androl* 1984;12(2–3):197–201. DOI: 10.3109/01485018409161176.

Вклад авторов

М.В. Андреева: разработка дизайна исследования, анализ данных, обзор публикаций по теме работы, написание текста статьи;
М.И. Штаут: выполнение спермиологического исследования и кариологического анализа, анализ полученных данных, научное редактирование текста статьи;
Л.Т. Добродеева: выполнение спермиологического исследования, анализ полученных данных, научное редактирование текста статьи;
Т.М. Сорокина, В.Б. Черных: обследование пациентов, анализ полученных данных, научное редактирование текста статьи;
Л.Ф. Курило: разработка и внедрение в практику метода количественного кариологического анализа незрелых половых клеток эякулята, разработка дизайна исследования, научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

M.V. Andreeva: research design development, data analysis, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;
M.I. Shtaut: performing spermiological research and karyological analysis, analysis of the data obtained, scientific editing of the text of the article;



L.T. Dobrodeeva: performing a spermiological study, analyzing the data obtained, scientific editing of the text of the article;
T.M. Sorokina, V.B. Chernykh: examination of patients, analysis of the data obtained, scientific editing of the text of the article;
L.F. Kurilo: development and implementation in practice of the method of quantitative karyological analysis of immature germ cells of the ejaculate, development of research design, scientific editing of the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Андреева / M.V. Andreeva: <https://orcid.org/0000-0002-5048-5486>
М.И. Штаут / M.I. Shtaut: <https://orcid.org/0000-0002-0580-5575>
Л.Т. Добродеева / L.T. Dobrodeeva: <https://orcid.org/0000-0002-7805-2041>
Т.М. Сорокина / T.M. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4618-2466>
В.Б. Черных / V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>
Л.Ф. Курило / L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова».
Financing. The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics.

Информированное согласие. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written voluntary informed consent to participate in the study.

Влияние факторов различной природы на фертильность эякулята *in vitro*

В.В. Евдокимов¹, Н.К. Исаев², В.Б. Туровецкий²

¹ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 1;

² биологический факультет ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119234 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12

Контакты: Валерий Васильевич Евдокимов vvevdok@mail.ru

Введение. Современная демографическая ситуация в стране характеризуется падением рождаемости. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота бесплодных браков в разных странах составляет 10–15 %. В Российской Федерации, по прогнозам ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, это число достигает 17 %. Более 4 млн мужчин страдают бесплодием различной формы. Нарушения мужской репродуктивной функции в последние годы приобрели медицинскую и социальную значимость в связи с прогрессирующим снижением фертильных свойств сперматозоидов. Нарушения фертильности оценивают как многофакторное состояние, вызванное воздействием внешних и внутренних причин, приводящих к патологическим изменениям в органах половой системы. Коррекция нарушений мужской фертильности не всегда приводит к положительным результатам. В связи с этим важен поиск эффективных препаратов, влияющих на поддержание основных параметров фертильности и их исследование в эксперименте.

Цель исследования – изучение влияния различных биологических препаратов и физико-химических факторов на параметры фертильности эякулята *in vitro*.

Материалы и методы. Проведены опыты с использованием белково-пептидного комплекса (БПК), метиленовой сини и перекиси водорода на сперматозоидах человека. После разжижения эякулята образец микроскопировали и осуществляли оценку подвижности сперматозоидов и других параметров эякулята по стандарту Всемирной организации здравоохранения (5-е издание). Эксперименты проводили при температуре 20–22 °С. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия между значениями параметров считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Полученные результаты показали рост подвижности во фракции активноподвижных клеток в первые 30 мин инкубации сперматозоидов с раствором метиленовой сини. При исходной астеноспермии активная подвижность повысилась на 72 %, при нормоспермии – на 89 %. Через 2 ч все фракции подвижности находились на исходном уровне.

Опыты также показали значительные изменения подвижности сперматозоидов в присутствии в эякуляте препарата БПК: установлено повышение подвижности сперматозоидов начиная с 30-й минуты и сохранение этого уровня на протяжении 3 ч наблюдения. Более заметный сдвиг отмечен в активноподвижной фракции сперматозоидов – на 60 %, общая подвижность повышалась в пределах 30 %. Через 24 ч подвижность сперматозоидов оставалась близкой к исходному уровню, число нормальных форм сперматозоидов и живых клеток оставалось без изменений. При этом следует отметить зависимость изменения подвижности от концентрации препарата: наиболее заметный рост подвижности отмечен при добавлении БПК с концентрацией общего белка 10^{-12} мг/мл. Более высокие концентрации препарата не имели положительного эффекта в отношении подвижности сперматозоидов. В опытах с низкой концентрацией перекиси водорода установлен положительный эффект влияния на подвижность сперматозоидов.

Заключение. Известно, что подвижность сперматозоидов обеспечивается за счет энергии гликолиза, одним из ферментов которого является глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, прочно связанная с фиброзным слоем жгутика сперматозоида, с активацией метаболических путей, приводящих к повышению активности фермента, а также подвижности сперматозоида. Механизм наблюдаемого эффекта до конца не ясен, однако полученные данные показывают перспективность дальнейших работ по изучению возможности использования препаратов в андрологической и репродуктивной практике, при вспомогательных репродуктивных технологиях, а также в качестве стимуляции подвижности сперматозоидов в дальнейших экспериментальных исследованиях.

Ключевые слова: факторы воздействия, сперматозоиды, подвижность, выживаемость

Для цитирования: Евдокимов В.В., Исаев Н.К., Туровецкий В.Б. Влияние факторов различной природы на фертильность эякулята *in vitro*. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):45–52. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-45-52.

Effect of various factors on ejaculate fertility *in vitro*

V.V. Evdokimov¹, N.K. Isaev², V.B. Turovetskiy²

¹N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia;

²Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University; Bld. 12, 1 Leninskie Gory, Moscow 119234, Russia

Contacts: Valery Vasilyevich Evdokimov vvevdok@mail.ru

Introduction. Current demographic situation in Russia is characterized by decreasing birth rate. According to the World Health Organization, percentage of child-free marriages in various countries is 10–15 %. In Russia, the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov states that this number is 17 %. More than 4 million men suffer from infertility of various types. In recent years, pathologies of male reproductive function have achieved medical and social significance due to progressively decreasing sperm fertility. Fertility disorders are considered multi-factor conditions caused by internal and external factors and leading to pathological changes in sex organs. Correction of pathologies of male fertility does not always lead to positive results. Therefore, it is important to develop and study effective pharmaceuticals affecting the main fertility parameters.

The study objective is to investigate the effect of various biological pharmaceuticals, physical and chemical factors on parameters of ejaculate fertility *in vitro*.

Materials and methods. Experiments with a protein-peptide complex (PPC), methylene blue, and hydrogen peroxide were performed on human semen. After semen dilution, the sample was studied under the microscope and sperm motility and other ejaculate parameters were evaluated per the 5th edition WHO standard. Experiments were performed at 20–22 °C. Statistical data analysis was performed using the Student's *t*-test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The results show increased motility in the fraction of active motile sperm in first 30 minutes after incubation with methylene blue. In case of initial asthenospermia, active motility increased by 72 %, in case of normospermia by 89 %. After 2 hours, all motility fractions were at the baseline level.

The experiments also showed significant changes in sperm motility in the presence of PPC preparation in the ejaculate: increase in sperm motility was observed beginning at 30-minute mark and this level persisted through 3 hours of observation. A more pronounced change, by 60 %, was observed in the active motile sperm; total motility increased by up to 30 %. After 24 hours, sperm motility remained close to the baseline level, the number of normal sperm forms and live cells did not change. Dependence of the motility change on the preparation concentration should be noted: the highest increase was observed at PPC concentration with total protein level of 10^{-12} mg/mL. Higher concentrations did not have a positive effect on sperm motility. In experiments with low hydrogen peroxide concentration, a positive effect on sperm motility was observed.

Conclusions. Sperm motility is supported by glycolysis energy, and one of the glycolysis enzymes glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase is tightly bound to the fibrous layer of the flagellum, activation of metabolic pathways leading to increased enzyme activity, increased sperm motility. The mechanism of the observed effect is not entirely clear, however, the obtained data demonstrate potential benefits of further studies on use of pharmaceuticals in andrological and reproductive practice, assisted reproductive technologies, as well as for stimulation of sperm motility in further experimental studies.

Key words: impact factors, spermatozoa, mobility, survival

For citation: Evdokimov V.V., Isaev N.K., Turovetskiy V.B. Effect of various factors on ejaculate fertility *in vitro*. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2022;23(1):45–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-45-52.



Введение

Современная демографическая ситуация в стране характеризуется падением рождаемости, и эта тенденция, по оценкам демографов, сохранится на протяжении нескольких лет. Демографическая проблема несет в себе сложные социально-экономические аспекты. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота бесплодного брака в разных странах составляет 10–15 % от общего числа супружеских пар. В Российской Федерации, по данным ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, это число достигает 17 %. Более 4 млн мужчин в стране страдают бесплодием различной формы [1–3].

В последние годы нарушения репродуктивной функции у мужчин приобрели особую медицинскую и социальную значимость в связи с прогрессирующим снижением фертильных свойств сперматозоидов [4, 5]. Нарушение фертильности оценивают как многофакторное состояние, которое может быть связано с наличием патологических изменений в органах половой системы (варикоцеле, простатит, инфекции, передающиеся половым путем, крипторхизм, гипогонадизм и др.), а также влиянием внешних факторов (курение, алкоголь, гиподинамия, ожирение, электромагнитное излучение различных источников, экологические факторы, профессиональные вредности) [6]. Совокупное воздействие этих факторов приводит к высокому проценту идиопатической формы в структуре мужского бесплодия (до 30–50 %), что вызывает трудности диагностики и выбора лечебной тактики выявленных нарушений [7, 8]. Коррекция нарушений мужской фертильности не всегда приводит к положительным результатам. Для стимуляции структурно-функционального состояния мужских половых клеток используют гормональные препараты, витамины, микроэлементы, антиоксиданты и др. В связи с этим одной из актуальных задач современной андрологии и репродукции является поиск агентов, способных повышать фертильность сперматозоидов, а также увеличивать их устойчивость к действию повреждающих факторов различной природы.

Цель нашего исследования — изучение влияния различных биологических препаратов и физико-химических факторов на параметры фертильности эякулята *in vitro*.

Материалы и методы

Исследования проводили на сперматозоидах человека из эякулята, полученного общепринятым способом. После разжижения эякулят микроскопировали в проходящем свете при увеличении $\times 400$ на микроскопе Amplital (Karl Zeiss Jena, Германия). Оценку подвижности сперматозоидов и других параметров эякулята осуществляли по стандарту Всемирной организации здравоохранения (5-е издание) [9]. Эксперименты проводили при температуре 20–22 °C. Из полученного образца эякулята отбирали по 1 мл для опыта и контроля.

В исследованиях применяли различную аппаратуру, излучающую электромагнитные волны (мобильный телефон, компьютер, ноутбук); разные концентрации перекиси водорода; препараты белково-пептидного комплекса (БПК), представляющего собой вытяжку из ткани семенников быка; а также метиленовую синь (МС) как потенциальный источник энергии в клетке.

В работе были использованы препараты БПК в концентрациях, соответствующих 10^{-8} , 10^{-9} , 10^{-12} мг/мл. Для каждой концентрации препарата ставили по 12 опытов. Изучали изменение подвижности сперматозоидов, оценивая общую и активную подвижность через 30 мин, 1 ч и 3 ч инкубации. Оценивали также сохранность жизнеспособности сперматозоидов через 24 и 48 ч инкубации образцов эякулята с препаратом при температуре 20 °C.

При изучении влияния низких концентраций перекиси водорода в 1 мл эякулята вносили 10 мкл вещества в соответствующем разведении, с тем чтобы конечная концентрация составляла 10^{-4} М и 10^{-5} М. Определяли изменение подвижности сперматозоидов через 30 мин и 1 ч инкубации. После определения подвижности сперматозоидов перекись водорода удаляли добавлением каталазы и сперматозоиды отделяли центрифугированием в течение 20 мин при 3000 об/мин. Затем в сперматозоидах из тех же образцов эякулята определяли активность фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГАФДс), как описано в работе [10].

Полученные результаты представлены в виде средних арифметических значений исследованных параметров и их среднеквадратических ошибок. Результаты экспериментов обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия между средними арифметическими значениями параметров считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Широкое использование сотовых телефонов, компьютеров, ноутбуков и других аппаратов и приборов представляется не безвредным для человека. Многочисленные исследования в основном касаются их влияния на нервную и иммунную системы и в меньшей степени — на репродуктивную функцию [11]. Мы провели изучение влияния этой аппаратуры на эякулят человека *in vitro*. Образцы эякулята подвергали облучению сотового телефона или компьютера в течение 3 ч и затем определяли подвижность сперматозоидов — через 1, 3 и 24 ч. Общая подвижность снизилась к 3-му часу наблюдения до 57 % по отношению к исходному уровню (100 %), через 24 ч подвижность упала до 16 % (в контроле — до 34 %). Активная подвижность сперматозоидов через 3 ч достигала только 66 % от исходного уровня (100 %), через 24 ч — 8 % (в контроле — 35 %). Выживаемость сперматозоидов через 24 ч сохранялась на уровне 74 % (в контроле — 95 %). Аналогичные результаты получены и при изучении

воздействия электромагнитного излучения компьютера на эякулят.

Определение жизнеспособности сперматозоидов после криоконсервации представляет важную проблему в связи с широким применением метода длительного хранения спермы человека. Замораживание образцов эякулята проводили по принятой схеме. Подсчет нежизнеспособных сперматозоидов осуществляли сразу после процедуры оттаивания. Использование эозина (ЭО) выявляло 58 % мертвых клеток, использование пропидия йодида (ПИ) — 69 %. Достоверно большее количество поврежденных клеток обнаруживали при применении метода проточной цитометрии. В качестве криоконсервантов применяли стерильную среду для замораживания (Sperm Freez, Бельгия), которую используют в практике процедур вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Параллельно с выявлением жизнеспособных сперматозоидов определяли содержание клеток с сохраненной подвижностью после размораживания. Общая подвижность сперматозоидов падала при нормозооспермии с 59 до 37 %, что составляло 64 % от исходных 100 %. Наиболее низкий уровень подвижности сперматозоидов был отмечен при варикоцеле: после размораживания их подвижность составляла 32 % от исходных 100 %. При хроническом простатите подвижность клеток сохранялась на уровне 56 %.

С целью изучения влияния на жизнеспособность сперматозоидов оксидативного стресса, создаваемого в клетках активными формами кислорода (АФК), включая перекись водорода, были проведены опыты с использованием 3 % перекиси водорода. Через 24 ч инкубации окрашивание ЭО выявляло 48 % поврежденных клеток, а применение ПИ — 86 %. И в данной серии экспериментов метод проточной цитометрии выявлял достоверно более высокий уровень повреждения сперматозоидов.

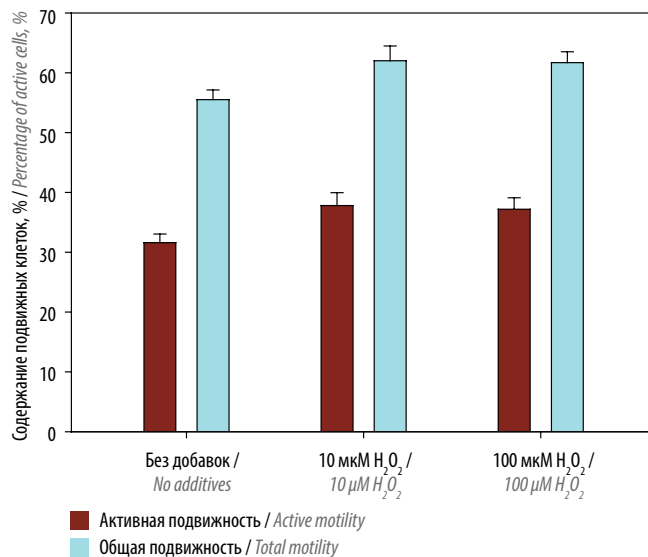
Возможной причиной расхождения результатов оценки проницаемости клеточной мембраны сперматозоида при окрашивании ПИ и ЭО, по нашему мнению, могло явиться преобладание разных форм клеточной гибели: в свежесывленной сперме «нежизнеспособные клетки» — это, в первую очередь, сперматозоиды на поздней стадии апоптоза, а криоконсервация и перекись водорода несомненно приводят к появлению значительного количества сперматозоидов, претерпевающих некротическую форму гибели. В этом случае флуоресцентный метод обладает большей чувствительностью.

Известно, что повышенный уровень АФК в клетках вызывает в них оксидативный стресс. Это происходит, например, при увеличении концентрации внутриклеточной перекиси водорода [12]. В нашем опыте были использованы 2 концентрации перекиси водорода: 47 мМ и 97 мМ (1,4 % и 2,9 %). После внесения в 1 мл эякулята соответствующего количества перекиси водорода

определяли через 1, 3 и 24 ч число жизнеспособных клеток при окрашивании ЭО. Через 1 ч изменения проницаемости клеточной мембраны были незначительными в обоих случаях, но через 3 ч и 24 ч повреждения мембран были существенно заметнее: при концентрации 47 мМ число живых клеток через 3 ч составляло 70 %, через 24 ч — 66 %, при концентрации 97 мМ — соответственно 71 и 57 %, в контроле в эти периоды времени оставалось 95 и 91 % соответственно.

Оксидативный стресс обусловлен нарушением равновесия между продукцией АФК и внутриклеточной антиоксидантной системой. Эти результаты совпадают с данными других наблюдений [13, 14].

В литературе имеются данные о повышении активности некоторых типов клеток при действии низких концентраций перекиси водорода [15]. В связи с этим нами были проведены эксперименты с целью изучения влияния низких концентраций перекиси водорода на подвижность сперматозоидов (см. рисунок). В 1 мл эякулята вносили 10 мкл перекиси водорода соответствующей концентрации, с тем чтобы конечная концентрация составляла 10^{-4} М и 10^{-5} М. Через 1 ч инкубации отмечено повышение общей подвижности сперматозоидов на 11 %, активной — на 19 %. В тех же образцах эякулята определяли активность ГАФДс. Обнаружено повышение активности фермента на 24 %. Таким образом, действие низких концентраций перекиси водорода приводит к повышению подвижности сперматозоидов и одновременно к увеличению активности фермента ГАФДс. На основании этих данных можно предположить, что выявленный эффект, вероятно, связан с активацией метаболических путей, сопровождающихся увеличением содержания восстановленного глутатиона, что может приводить к восстановлению окисленных



Подвижность сперматозоидов при воздействии перекиси водорода
Sperm motility under the effect of hydrogen peroxide

активных центров фермента, повышая тем самым его активность. Отмеченный эффект может также служить индикатором нормальной работы клеточной системы антиоксидантной защиты.

Проведенные опыты показали значительные изменения подвижности сперматозоидов в присутствии в эякуляте БПК (табл. 1). Для определения эффекта влияния препарата на подвижность сперматозоидов она была разделена на фракции активной и общей подвижности, что позволяло определить ответную реакцию на препарат отдельно. Было установлено изменение подвижности начиная с первых 30 мин наблюдения и сохранение подвижности в течение 3 ч наблюдения. При этом следует отметить зависимость уровня подвижности от концентрации препарата. Наиболее заметный подъем подвижности отмечен при добавлении препарата БПК с концентрацией белка 10^{-12} мг/мл. Более

низкие концентрации препарата вызывают незначительные изменения подвижности. Активноподвижная фракция сперматозоидов отвечала более высоким подъемом, чем общая фракция, в которую входит и малоподвижная фракция. Во всех исследованных концентрациях препарата подвижность сперматозоидов через 3 ч наблюдения сохранялась на более высоком уровне, чем в контрольных образцах эякулята. Через 24 ч подвижность сперматозоидов оставалась близкой к исходному уровню. Число нормальных форм сперматозоидов оставалось без изменений. Количество живых клеток также не претерпевало существенных изменений: уменьшение до 80,2 % от исходного уровня в 85,9 %.

Одним из практических приложений полученных экспериментальных результатов с регуляторными пептидами и низкими концентрациями перекиси водорода является возможность повышения подвижности

Таблица 1. Влияние препаратов белково-пептидного комплекса (БПК) на подвижность сперматозоидов

Table 1. Effect of protein-peptide complex (PPC) preparations on sperm motility

Параметр Parameter	Образцы опытной группы Samples of the experimental group				Контроль, через 3 ч Control, after 3 h
	Исходное значение Baseline value	Время инкубации, мин Incubation time, minutes			
		30	60	180	
БПК, 10 ⁻⁸ мг/мл PPC, 10 ⁻⁸ mg/ml					
Активная подвижность, % Active motility, %	21,3 ± 3,1 100 %	27,9 ± 5,9* 131 %	24,7 ± 2,3 115 %	22,6 ± 2,5 106 %	20,2 ± 2,3 95 %
Общая подвижность, % Total motility, %	41,2 ± 4,5 100 %	51,9 ± 5,1 123 %	46,5 ± 6,7 113 %	48,2 ± 2,6 117 %	38,8 ± 3,1 94 %
БПК, 10 ⁻⁹ мг/мл PPC, 10 ⁻⁹ mg/ml					
Активная подвижность, % Active motility, %	20,8 ± 3,2 100 %	21,2 ± 5,3 102 %	22,7 ± 3,6 109 %	24,6 ± 3,8 118 %	19,4 ± 2,5 93 %
Общая подвижность, % Total motility, %	42,3 ± 5,0 100 %	43,5 ± 4,7 103 %	44,6 ± 4,2 105 %	48,5 ± 4,0 114 %	41,2 ± 2,0 97 %
БПК, 10 ⁻¹² мг/мл PPC, 10 ⁻¹² mg/ml					
Активная подвижность, % Active motility, %	20,1 ± 2,2 100 %	32,2 ± 4,8* 160 %	34,0 ± 3,5* 169 %	34,4 ± 3,8* 171 %	18,3 ± 2,9 91 %
Общая подвижность, % Total motility, %	41,8 ± 5,4 100 %	68,2 ± 4,7* 163 %	71,1 ± 4,0* 170 %	63,5 ± 2,5* 152 %	37,2 ± 2,7 89 %
БПК, 10 ⁻¹⁵ мг/мл PPC, 10 ⁻¹⁵ mg/ml					
Активная подвижность, % Active motility, %	20,3 ± 3,6 100 %	31,1 ± 3,8* 153 %	33,1 ± 2,8* 163 %	21,9 ± 4,7 108 %	18,3 ± 2,3 90 %
Общая подвижность, % Total motility, %	44,7 ± 4,8 100 %	62,1 ± 5,3 139 %	58,2 ± 2,3 130 %	49,6 ± 4,9 111 %	41,7 ± 3,0 93 %

*Различия статистически значимы, $p < 0,05$.

*Differences are significant, $p < 0.05$.

сперматозоидов при исходной астенозооспермии для использования их в программах ВРТ (экстракорпорального оплодотворения и интрацитоплазматических инъекций сперматозоидов) для супружеской инсеминации. Эти же вещества могут быть использованы при криоконсервации эякулята после процедуры размораживания. В связи с этим было предпринято определение жизнеспособности сперматозоидов после криоконсервации спермы человека. В качестве криоконсервантов применяли стерильную среду для замораживания (Sperm Freez, Бельгия), которую используют в практике процедур ВРТ. Флюоресцентный метод выявлял после криоконсервации большее количество нежизнеспособных сперматозоидов, чем при подсчете с ЭО.

Проведенный анализ литературы указал на возможность использования МС в качестве агента, влияющего на функциональную активность клетки. В ряде работ отмечен позитивный эффект воздействия МС, где раз-

витие клеточного повреждения связано с нарушением митохондриальных функций [16].

Мы провели ряд экспериментов с препаратом МС. В одной серии опытов использовали эякулят с исходной низкой общей подвижностью сперматозоидов — астенозооспермия (<40 %) (табл. 2). В другой серии были использованы образцы эякулята с исходной нормальной подвижностью (>40 %) сперматозоидов (табл. 3).

При исходной астенозооспермии активная подвижность значительно выросла в первые 30 мин опыта — на 72 %, затем снизилась до исходного уровня. Общая подвижность также после некоторого повышения на 35 % упала до исходного уровня.

При нормозооспермии активная подвижность существенно возростала — на 89 и 35 % с первых 30 мин и на протяжении 2 ч наблюдения. Общая подвижность значительно возростала в первые 30 мин — на 41 %,

Таблица 2. Влияние метиленовой сини на подвижность сперматозоидов при исходной астенозооспермии (общая подвижность — менее 40 %)

Table 2. Effect of methylene blue on sperm motility in case of baseline asthenospermia (total motility is below 40 %)

Параметры эякулята Ejaculate parameter	Исходные данные Baseline data	Время инкубации, мин Incubation time, minutes			Контроль, через 2 ч Control, after 2 h
		30	60	120	
Активная подвижность, % Active motility, %	14,7 ± 2,6 (100 %)	25,3 ± 4,2 (172 %)*	12,8 ± 3,1 (87 %)	14,6 ± 2,7 (100 %)	14,8 ± 1,8 (100 %)
Малая подвижность, % Low motility, %	22,0 ± 2,2 (100 %)	24,6 ± 3,1 (111 %)	17,6 ± 4,2 (80 %)	15,3 ± 4,5 (69 %)	24,0 ± 2,5 (109 %)
Общая подвижность, % Total motility, %	36,7 ± 3,4 (100 %)	49,9 ± 5,7 (135 %)*	30,4 ± 4,2 (82 %)	29,9 ± 3,7 (81 %)	38,8 ± 3,8 (105 %)

*Различия величин подвижности по сравнению с исходным уровнем достоверны, $p < 0,05$.

*Differences in motility compared to the baseline level are significant, $p < 0.05$.

Таблица 3. Влияние метиленовой сини на подвижность сперматозоидов при исходной нормозооспермии (общая подвижность — более 40 %)

Table 3. Effect of methylene blue on sperm motility in case of baseline normozoospermia (total motility is more than 40 %)

Параметры эякулята Ejaculate parameter	Исходные данные Baseline data	Время инкубации, мин Incubation time, minutes			Контроль, через 2 ч Control, after 2 h
		30	60	120	
Активная подвижность, % Active motility, %	28,1 ± 4,8 (100 %)	53,2 ± 5,1 (189 %)*	38,0 ± 4,6 (135 %)*	31,0 ± 3,8 (110 %)	24,6 ± 4,3 (87 %)
Малая подвижность, % Low motility, %	29,2 ± 4,7 (100 %)	28,0 ± 3,9 (95 %)	22,5 ± 3,6 (77 %)	28,0 ± 4,2 (95 %)	28,0 ± 3,8 (96 %)
Общая подвижность, % Total motility, %	57,3 ± 5,6 (100 %)	81,2 ± 5,1 (141 %)*	60,5 ± 3,8 (105 %)	59,0 ± 4,0 (102 %)	52,6 ± 3,3 (91 %)

*Различия величин подвижности по сравнению с исходным уровнем достоверны, $p < 0,05$.

*Differences in motility compared to the baseline level are significant, $p < 0.05$.



затем снижалась до исходного уровня. В контрольных образцах подвижность через 2 ч наблюдения во всех случаях сохранялась на исходном уровне. Число живых форм сперматозоидов на протяжении времени проведения эксперимента в обеих группах сохранилось на исходном уровне: 60–64 %. Таким образом, добавление МС в эякулят в пределах 30–60 мин и 2 ч инкубации изменяло все формы подвижности сперматозоидов. При увеличении времени инкубации эффект возрастания подвижности сперматозоидов не наблюдался.

Полученные результаты исследования воздействия МС на сперматозоиды с ведущей формой патоспермии — астенозооспермией — показывают существенное изменение основных функциональных параметров эякулята. Ответ сперматозоидов на воздействие МС в разных группах различен и по времени, и по эффекту. Наиболее выражен рост подвижности во фракции активноподвижных сперматозоидов в первые 30–60 мин опыта. Через 2 ч во всех образцах эякулята, включая контроль, подвижность возвращалась к исходному уровню. Через 24 ч наблюдения все виды подвижности снижались до 20–50 % по отношению к исходному уровню, в контроле — до 2–60 %.

Механизм наблюдаемого эффекта остается пока неясным, но полученные данные показывают перспективность проведения дальнейших работ по изучению возможности использования препаратов в андрологической и репродуктивной практике, в клиниках ВРТ, а также в качестве стимуляции подвижности сперматозоидов в дальнейших экспериментальных исследованиях.

Обсуждение

Вопрос о механизме действия пептидов еще не решен до конца и находится на стадии изучения, однако есть данные, указывающие на то, что свойства пептидов в определенной степени связаны с их влиянием на кальциевый гомеостаз и функционирование митохондрий. Кроме того, известно, что подвижность сперматозоидов обеспечивается за счет энергии гликолиза, одним из ферментов которого является спермо-специфическая форма глицеральдегид-3-фосфатдегидрогенезы (ГАФДс), которая прочно связана с фиброз-

ным слоем жгутика сперматозоида. Предполагают, что подвижность сперматозоидов существенно зависит от активности этого фермента, который высокочувствителен к повреждающему действию клеточных АФК. Это обстоятельство объясняет интерес к поиску агентов, снижающих повышенную продукцию АФК, которая приводит, в частности, к снижению подвижности сперматозоидов.

Действие низких концентраций перекиси водорода приводит к повышению подвижности сперматозоидов в разной степени в зависимости от концентрации перекиси. При этом одновременно было обнаружено незначительное увеличение активности фермента ГАФДс. Такой эффект, исходя из исследований, проведенных ранее, нельзя объяснить прямым взаимодействием перекиси водорода и ГАФДс. Можно предположить, что выявленный эффект, по всей вероятности, связан с активацией метаболических путей, приводящих к увеличению содержания восстановленного глутатиона, т.е. с активацией системы антиоксидантной защиты сперматозоидов. Глутатион является естественным восстановителем окисленных цистеиновых остатков, поэтому его накопление может приводить к восстановлению окисленных активных центров ГАФДс и тем самым к повышению активности фермента. В этом случае положительный эффект, связанный с активацией фермента в сперматозоидах в присутствии низких концентраций перекиси водорода, может служить индикатором нормальной работы клеточной антиоксидантной системы.

Заключение

1. Применение БПК в эксперименте оказывает положительный эффект на подвижность сперматозоидов. Степень подвижности сперматозоидов связана с концентрацией препарата.
2. Белково-пептидный комплекс можно использовать после криоконсервации эякулята.
3. Препарат МС обладает положительным эффектом на подвижность сперматозоидов и имеет перспективу использования в программах ВРТ.
4. Перекись водорода в низких концентрациях повышает подвижность сперматозоидов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андрология. Клинические рекомендации. Под ред. П.А. Щеплёва. М.: Мед-практика, 2012. 155 с. [Andrology. Clinical guidelines. Ed. by P.A. Shcheplev. Moscow: Medpraktika, 2012. 155 p. (In Russ.)].

2. Андрология. Мужское здоровье и дис-функция репродуктивной системы. Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 554 с. [Andrology. Male health and reproductive dysfunction. Ed. by: E. Nishlag, G.M. Bere. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2005. 554 p. (In Russ.)].

3. Пашкова Е.Ю., Калинин С.Ю. Мужское бесплодие в XXI веке — реалии и перспективы. Новые возможности

- использования комбинированной стимулирующей терапии гонадотропинами. Эффективная фармакотерапия 2013;1:26–31. [Pashkova E.Yu., Kalinchenko S.Yu. Male infertility in the 21st century – realities and prospects. New possibilities for using gonadotropin combination stimulatory therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya* = *Effective pharmacotherapy* 2013;1:26–31. (In Russ.)].
4. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века (обзор литературы). Проблемы репродукции 2000;6(1):6–13. [Bykov V.L. Spermatogenesis in men in the late twentieth century (literature review). *Problemy reproduksii* = *Russian Journal of Human Reproduction* 2000;6(1):6–13. (In Russ.)].
 5. Рождаемость и планирование семьи в России: История и перспективы. Под ред. И.А. Троицкой, А.А. Авдеева. Сб. ст. Сер. Демографические исследования. Вып. 18. М.: ТЕИС, 2011. С. 177. [Fertility and family planning in Russia: History and perspectives. Ed. by I.A. Troitskaya, A.A. Avdeev. *Coll. Articles. Ser. Demographic research. Issue 18. Moscow: TEIS, 2011. p. 177. (In Russ.)].*
 6. Кулаков В.И. Вспомогательные репродуктивные технологии – настоящее и будущее. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. С. 11–14. [Kulakov V.I. Assisted reproductive technologies – present and future. Moscow: Medical Media Agency, 2005. Pp. 11–14. (In Russ.)].
 7. Келлэт Е.П., Корнеева И.Е., Шуршаллина А.В. Бесплодие неясного генеза: фокус современных научных исследований. Проблемы репродукции 2010;16(1):32–5. [Kellet E.P., Korneeva I.E., Shurshalina A.V. Unexplained infertility: the focus of current scientific research (a review). *Problemy reproduksii* = *Russian Journal of Human Reproduction* 2010;16(1):32–5. (In Russ.)].
 8. Корнеев И.А., Зассеев Р.Д. Преодоление бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией. Урологические ведомости 2017;7(2):10–15. [Korneev I.A., Zasseev R.D. The infertility overcoming in men with retrograde ejaculation and anejaculation. *Urologicheskie vedomosti* = *Urology Reports (St. Petersburg)* 2017;7(2):10–15. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/uroved7210-15.
 9. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. Пер. с англ. Н.П. Макарова. Науч. ред. Л.Ф. Курило. 5-е изд. М.: Капитал Принт, 2012. 291 с. [WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Translation from English by N.P. Makarov. Ed. by L.F. Kurilo. 5th edition. Moscow: Kapital Print, 2012. 291 p. (In Russ.)].
 10. Волкова Н.А., Павлович Е.В., Гапон А.А., Николов О.Т. Влияние электромагнитного облучения миллиметрового диапазона на морфофункциональное состояние криоконсервированных спермиев человека. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2014;157(5):587–90. [Volkova N.A., Pavlovich E.V., Gapon A.A., Nikolov O.T. Effects of millimeter-wave electromagnetic exposure on the morphology and function of human cryopreserved spermatozoa. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2014;157(5):587–90. (In Russ.)].
 11. Шуцкая Ю.Ю., Элькина Ю.Л., Куравский М.Л. и др. Исследование глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы из сперматозоидов человека. Биохимия 2008;73(2):228–36. [Shutskaya Yu.Yu., Elkina Yu.L., Kuravskiy M.L. et al. Investigation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase from human spermatozoa. *Biokhimiya* = *Biochemistry (Moscow)* 2008;73(2):228–36. (In Russ.)].
 12. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective. *Hum Reprod Update* 2008;14(3):243–58. DOI: 10.1093/humupd/dmn004.
 13. Ершова О.А., Баирова Т.А., Колесников С.И. и др. Окислительный стресс и ген каталазы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2016;161(3):378–81. [Ershova O.A., Bairova T.A., Kolesnikov S.I. et al. Oxidative stress and catalase gene. *Bulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2016;161(3):378–81. (In Russ.)].
 14. Altunoluk B., Efe E., Kurutas E.B. et al. Elevation of both reactive oxygen species and antioxidant enzymes in vein tissue of infertile men with varicocele. *Urol Int* 2012;88(1):102–6. DOI: 10.1159/000332156.
 15. Hamada A., Esteves S.C., Agarwal A. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: Part 2. *Nat Rev Urol* 2013;10(1):26–37. DOI: 10.1038/nrurol.2012.198.
 16. Стельмашук Е.В., Генрихс Е.Е., Мухалева Е.В. и др. Нейропротективное действие метиленовой сини *in vivo* и *in vitro*. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;167(4):438–42. [Stelmashuk E.V., Genrikhs E.E., Mukhaleva E.V. et al. Neuroprotective effects of methylene blue *in vivo* and *in vitro*. *Bulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2019;167(4):438–42. (In Russ.)].

Вклад авторов

В.В. Евдокимов: разработка дизайна исследований, проведение экспериментов, написание текста статьи;

Н.К. Исаев: разработка дизайна исследований, определение научно-практических аспектов;

В.Б. Туровецкий: обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ данных.

Authors' contributions

V.V. Evdokimov: development of research design, conducting experiments, writing the text of the article;

N.K. Isaev: development of research design, definition of scientific and practical aspects;

V.B. Turovetsky: review of publications on the topic of the article, statistical analysis of data.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Евдокимов / V.V. Evdokimov: <https://orcid.org/0000-0001-5673-4810>

Н.К. Исаев / N.K. Isaev: <https://orcid.org/0000-0001-8427-1163>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Опыты проведены в соответствии с правилами биоэтики.

Compliance with the rights of patients and the rules of bioethics. The experiments were conducted in accordance with the rules of bioethics.

Статья поступила: 29.04.2021. **Принята к публикации:** 23.12.2021.

Article submitted: 29.04.2021. **Accepted for publication:** 23.12.2021.

Коррекция хронического простатита с помощью экстракорпоральной ударно-волновой терапии

М.В. Епифанова^{1,2}, А.А. Костин^{1,3}, Е.В. Гамеева^{1,2}, С.А. Артеменко¹, А.А. Епифанов⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117819 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Калужская область, Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Майя Владимировна Епифанова epifanova_maya@mail.ru

Введение. В данной статье представлены результаты лечения пациентов с хроническим простатитом (ХП) категории II, IIIA и IIIB с применением экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ).

Цель исследования – изучение эффективности применения ЭУВТ при лечении пациентов с ХП.

Материалы и методы. В исследование включено 43 пациента с ХП II, IIIA, IIIB категории, средний возраст которых составил 38,8 лет (27–65 лет), средняя продолжительность заболевания – 13,5 мес (3–24 мес). Пациенты были разделены на 3 группы согласно результатам трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) предстательной железы (ПЖ): 1-я группа – очаги фиброза в ПЖ ($n = 21$); 2-я группа – кальцинаты в ПЖ ($n = 5$); 3-я группа – зоны фиброза с кальцинатами в ПЖ ($n = 17$). Всем пациентам выполнялась ЭУВТ дважды в неделю на протяжении 6 нед, сеанс включал от 2000 до 3500 ударов, максимальная частота импульсов – 8–6 Гц, максимальная плотность потока энергии – 0,051–0,062 мДж/мм². Обследование выполнено в 0-й и 60-й дни исследования: анкеты NIH-CPSI (шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин), IPSS (международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы), ТРУЗИ ПЖ, посев на микрофлору секрета ПЖ/спермы, микроскопия секрета ПЖ/анализ спермы, анализ крови на общий простатический специфический антиген у мужчин старше 50 лет.

Результаты. У мужчин старше 50 лет уровень общего простатического специфического антигена составил менее 4 нг/мл. В посеве спермы/секрета ПЖ у 26 пациентов был обнаружен рост микрофлоры, в связи с чем была дополнительно назначена антибиотикотерапия согласно чувствительности. Пациенты переносили лечение удовлетворительно. При контрольном обследовании оценка по NIH-CPSI снизилась с 13,39 (1–34) до 5,44 (0–24) балла ($p < 0,05$), по IPSS – с 11,39 (0–34) до 4,39 (0–29) балла ($p < 0,05$). По данным ТРУЗИ объем ПЖ уменьшился с 25,18 (12,2–58,8) до 22,78 (12–56,6) см³ ($p > 0,05$). В 1-й группе у 3 пациентов фиброз исчез полностью, у 18 пациентов зона фиброза уменьшилась с 5,3 (0–13) до 3,24 (0–8,1) мм ($p < 0,05$). Во 2-й группе уменьшились количество и размер кальцинатов – с 6,92 (2–21) до 4 (0–20) мм ($p > 0,05$). В 3-й группе кальцинаты исчезли полностью ($p < 0,05$), зона фиброза сократилась с 6,8 (3,2–15) до 4,5 (1–17) мм ($p < 0,05$). В 9 случаях при повторном посеве спермы/секрета ПЖ на микрофлору рост не обнаружен, у 16 пациентов отмечено снижение титра бактерий, в 1 случае титр бактерий не изменился. Отмечена нормализация лейкоцитов у всех мужчин с ХП/синдромом хронической тазовой боли категории IIIA.

Выводы. ЭУВТ является эффективным неинвазивным методом лечения ХП категории II, IIIA и IIIB, эффект достигается посредством купирования болевого синдрома, воспалительного процесса, лизиса зоны фиброза и кальцинатов, улучшения дренажной функции ПЖ, что способствует ускоренному элиминированию микрофлоры.

Ключевые слова: хронический простатит, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, синдром хронической тазовой боли, предстательная железа, воспаление

Для цитирования: Епифанова М.В., Костин А.А., Гамеева Е.В. и др. Коррекция хронического простатита с помощью экстракорпоральной ударно-волновой терапии. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):53–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-53-59.

Correction of chronic prostatitis by extracorporeal shock wave therapy

M.V. Epifanova^{1,2}, A.A. Kostin^{1,3}, E.V. Gameeva^{1,2}, S.A. Artemenko¹, A.A. Epifanov⁴

¹RUDN University; Bld. 3, 21 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 117198, Russia;

³National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 10, Marshala Zhukova St., Obninsk 249031, Russia;

⁴A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Maya Vladimirovna Epifanova epifanova_maya@mail.ru

Introduction. This article presents the results of treatment of patients with chronic prostatitis (CP) type II, IIIA and IIIB by extracorporeal shock wave therapy (ESWT).

The study objective was to evaluate the effectiveness of ESWT in the treatment of CP.

Materials and methods. The research included 43 patients with CP. The patient's age was 38.8 (27–65). The mean CP duration was 13.5 (3–24) months. 43 patients were assigned into 3 groups based on transrectal ultrasound (TRUS) examination. Group 1 had fibrotic changes in the prostate ($n = 21$). Group 2 had prostate calcifications ($n = 5$). Group 3 had fibrotic changes and calcifications in the prostate ($n = 17$). Treatment included ESWT (Dornier Aries) twice per week during 6 weeks. Each ESWT-session was comprised 2000–3500 pulses (0.05–0.062 mJ/mm²) and 8–6 Hz of frequency. All men were evaluated on 0 and 60 days of the study using NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index), IPSS (International Prostate Symptom Score), TRUS of the prostate, the culture of seminal or prostate fluid, spermogram or prostate fluid analysis, serum prostatic specific antigen for men over 50 years of age.

Results. The patients over 50 years-old had total prostatic specific antigen less than 4 ng/ml. Bacterial growth was found in the culture of seminal/prostate fluid of the 26 patients. They were additionally prescribed antibiotics according to antibiogram. All patients got the treatment well. Control study pointed at lower scores of NIH-CPSI – grade decreased from 13.39 (1–34) to 5.54 (0–24) ($p < 0.05$), IPSS decreased from 11.39 (0–34) to 4.39 (0–29) ($p < 0.05$). Prostate volume decreased from 25.18 (12.2–58.8) cm³ to 22.78 (12–56.6) cm³ according to TRUS ($p > 0.05$). In the group 1 in 3 cases local fibrosis were completely resolved, in 18 cases fibrotic changes decreased from 5.3 (0–13) mm to 3.24 (0–8.1) mm ($p < 0.05$). In the second group the number and the size of calcifications decreased from 6.92 (2–21) mm to 4 (0–20) mm ($p > 0.05$). In the group 3 calcifications were completely resolved ($p < 0.05$), the volume of fibrosis decreased from 6.8 (3.2–15) mm to 4.5 (1–17) mm ($p < 0.05$). Bacterial growth wasn't found in 9 patients' seminal/prostate fluid, 16 patients had a decrease of the causative agent concentration on 60 day, WBC count normalized in all subjects with CP/chronic pelvic pain syndrome IIIA.

Conclusion. ESWT is an effective and non-invasive method of treatment of CP type II, IIIA and IIIB. The proposed treatment to relieve pain syndrome, inflammation, to promote lysis of fibrosis zone and calcinates, improves the draining function of prostate, contributing to accelerated elimination of microflora.

Key words: chronic prostatitis, extracorporeal shock wave therapy, chronic pelvic pain syndrome, prostate, inflammation

For citation: Epifanova M.V., Kostin A.A., Gameeva E.V. et al. Correction of chronic prostatitis by extracorporeal shock wave therapy. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(1):53–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-53-59.

Введение

Простатит – инфекционное и/или воспалительное поражение предстательной железы (ПЖ), которое описывается как острое или хроническое, бактериальное или абактериальное [1]. В Российской Федерации нет четких критериев, которые определяют термины «хронический простатит» (ХП) и «синдром хронической тазовой боли» (СХТБ). Согласно российским клиническим рекомендациям по урологии, ХП – это сочетание нормальных (либо несколько увеличенных) размеров ПЖ с симптомами инфекционно-воспалительного процесса, подтверждаемыми исследованием секрета ПЖ [2].

Согласно актуальной классификации простатита, предложенной Национальным институтом диабета и заболеваний пищеварительной системы и почек (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIDDK) и Национальными институтами здоровья (National Institutes of Health, NIH) США [3], выделяют:

- острый бактериальный простатит (I);
- хронический бактериальный простатит (II);
- хронический абактериальный простатит, или СХТБ (III):
 - воспалительный ХП/СХТБ (наличие лейкоцитов в семенной жидкости/секрете ПЖ/3-й порции мочи) (IIIA);

- невоспалительный ХП/СХТБ (отсутствие лейкоцитов в семенной жидкости/секрете ПЖ/3-й порции мочи) (IIIB);
- бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит) (IV).

По разным оценкам, простатит поражает 50 % мужчин в какой-то момент их жизни. Общая распространенность, как сообщается, составляет 5–14 %. Основные возрастные группы и группы риска — 20–50 лет, а также мужчины старше 70 лет [1, 4].

Если говорить о простатите I и II категории, то причина его возникновения заключается в микробных агентах, преимущественно представителях семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*) и грамположительных бактерий (*S. aureus*, *S. saprophyticus*, *E. faecalis*) [1, 3].

Этиология возникновения ХП/СХТБ до сих пор остается предметом изучения. Именно поэтому рекомендовано использовать фенотипическую классификацию ХП/СХТБ согласно UPOINT [5–7]: урологический, психологический, органоспецифические симптомы, инфекционный, неврологический/системный, мышечная боль.

Лечение хронического бактериального простатита заключается в назначении антибактериальных лекарственных средств на основании антибиотикограммы [1, 3]. Лечение же ХП/СХТБ зависит от фенотипа, лабораторных изменений, сопутствующих заболеваний. Основные рекомендованные методы лечения: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), α -адреноблокаторы, нейролептики, антидепрессанты, физиотерапия, иглоукалывание, экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ), фитотерапия [8–11].

В рамках данной статьи мы остановимся на изучении ЭУВТ в отношении коррекции ХП/СХТБ. ЭУВТ применяется в урологии довольно длительное время при лечении эректильной дисфункции, болезни Пейрони, ХП/СХТБ [3]. Основные терапевтические эффекты ударной волны, независимо от источника генерации импульса, следующие: стимулирование продукции сосудистого фактора роста (VEGF), нейрональной синтазы оксида азота; улучшение трофики ткани; защитный эффект в отношении нервных волокон; регенерация нервных волокон; улучшение проведения импульса по нервным волокнам [12–17]. Также доказано, что ЭУВТ оказывает противовоспалительное действие за счет инактивации ядерного фактора каппа-би (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B), даунрегуляции экспрессии NF- κ B-зависимых генов иммунного ответа, циклооксигеназы 2, интерлейкинов 6, 12, фактора некроза опухоли [18–20].

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия обладает опосредованным спазмолитическим эффектом за счет снижения мышечного тонуса и спазма, релаксации гладкой мускулатуры, что также способствует

купированию симптомов ХП/СХТБ, ассоциированных с заболеванием мышц тазового дна, нервно-мышечными расстройствами [21–22].

Существует достаточно много работ, в том числе метаанализы [11, 23], в которых исследовали действие ЭУВТ в отношении купирования болевого синдрома и улучшения качества мочеиспускания у пациентов с ХП/СХТБ.

В данной статье представлены результаты лечения пациентов с ХП (категории II, IIIA, IIIB) путем применения ЭУВТ, а также оценено действие ЭУВТ в отношении коррекции фиброза и кальцинатов ПЖ.

Цель исследования — изучение эффективности применения ЭУВТ при лечении пациентов с ХП.

Материалы и методы

В данном проспективном, открытом, плацебо-неконтролируемом исследовании приняли участие 43 пациента с верифицированным ХП, которые подписали соответствующее информированное добровольное согласие.

После комплексного дообследования поставлен окончательный диагноз согласно классификации простатита NIDDK/NIH:

- хронический бактериальный простатит (II) — 26 (60,5 %) пациентов;
- воспалительный ХП/СХТБ (IIIA) — 4 (9,3 %) пациента;
- невоспалительный ХП/СХТБ (IIIB) — 13 (30,2 %) пациентов.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 лет до 70 лет;
- жалобы на боль в области таза (промежности, паха, над лобковой областью, в перианальной области) — более 3 мес;
- выявление очагов патологических процессов по результатам трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), а именно зоны фиброза и/или кальцинатов в ПЖ;
- уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) крови — менее 4 нг/мл у пациентов старше 50 лет;
- отсутствие предшествующей терапии ХП более 2 мес.

Критерии исключения: уrolитиаз; рак мочевого пузыря; рак предстательной железы; уровень общего ПСА крови — более 4 нг/мл; перенесенные ранее оперативные вмешательства на области ПЖ и/или лучевая терапия.

Эффективность проведенного лечения оценивали на 0-й и 60-й дни с помощью анкет IPSS (International Prostate Symptom Score, международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы); NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index, шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин); ТРУЗИ ПЖ,

которое включало измерение объема ПЖ (см^3), размеров зон фиброза (мм) и кальцинатов (мм); бактериологического посева секрета ПЖ с антибиотикограммой (в случае невозможности получения секрета ПЖ исследовалась сперма); микроскопии секрета ПЖ (в случае невозможности получения секрета ПЖ исследовалась сперма). У мужчин старше 50 лет дополнительно исследовали уровень общего ПСА крови на 0-й день.

Для статистического анализа динамики изменений согласно ТРУЗИ ПЖ 43 пациента были распределены на 3 группы: 1-я группа — пациенты, у которых были выявлены очаги фиброза в ПЖ ($n = 21$); 2-я группа — пациенты, у которых были обнаружены кальцинаты в ПЖ ($n = 5$); 3-я группа — пациенты, у которых были выявлены зоны фиброза с кальцинатами в ПЖ ($n = 17$). Остальные параметры подвергали статистической обработке на всей выборке пациентов ($n = 43$): возраст, продолжительность заболевания, показатели шкал IPSS, NIH-CPSI, объем ПЖ (см^3).

Статистические данные представлены в виде среднего, минимальных и максимальных значений. Для оценки статистической значимости изменений средних показателей опросников, динамики по данным ТРУЗИ ПЖ применялся t -критерий Стьюдента, уровень значимости — $p < 0,05$.

В лечении ХП/СХТБ использовали ЭУВТ (аппарат Dornier Aries, Dornier Medtech GmbH, Германия) (ФСЗ 2011/09554). Процедуры выполняли 2 раза в неделю в течение 6 нед. Выставляемые параметры в зависимости от чувствительности и ответной реакции пациента:



Техника экстракорпоральной ударно-волновой терапии при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли
Extracorporeal shock wave therapy technique for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

4–5-й уровень, максимальная плотность потока энергии — $0,051\text{--}0,062 \text{ мДж/мм}^2$, максимальная частота импульсов — 8–6 Гц. В 1-й группе выполнялось 2000 ударов: по 1000 ударов на левую и правую доли ПЖ; во 2-й группе — 3000 ударов: по 1500 ударов на левую и правую доли ПЖ; в 3-й группе — 3500 ударов: по 1750 ударов на левую и правую доли ПЖ. Положение пациента — лежа на спине, с согнутыми в коленях ногами. Аппликатор помещался на область промежности в соответствии с анатомическим расположением ПЖ (см. рисунок).

Результаты

Все 43 пациента прошли полный курс лечения ХП с помощью применения ЭУВТ. Средний возраст мужчин составил 38,8 года (27–65 лет). Средняя продолжительность заболевания — 13,5 мес (3–24 мес). По данным ТРУЗИ ПЖ в 10 (23,25 %) случаях обнаружены участки гиперплазии центральной части железы. У всех мужчин старше 50 лет уровень общего ПСА составил менее 4 нг/мл.

Лечение всеми пациентами переносилось удовлетворительно, на протяжении всего курса лечения с помощью ЭУВТ ни у одного пациента не было обнаружено каких-либо побочных эффектов. Некоторые пациенты испытывали лишь незначительный дискомфорт и легкие покалывания в коже промежности. Согласно анализу, средняя оценка по визуальной аналоговой шкале интенсивности боли во время проведения процедуры ЭУВТ составила 0,7 балла (0–1 балл).

В посеве спермы/секрета ПЖ у 26 (60 %) пациентов с установленным диагнозом хронического бактериального простатита был обнаружен рост микрофлоры, в связи с чем была дополнительно назначена антибиотикотерапия согласно чувствительности. По окончании лечения у 9 (34,6 %) пациентов при повторном посеве спермы/секрета ПЖ на микрофлору рост микрофлоры не обнаружен, у 16 (61,5 %) пациентов наблюдалось снижение титра бактерий и была продолжена антибактериальная терапия на основании антибиотикограммы. У 1 (3,9 %) пациента титр бактерий не изменился, была продолжена антибактериальная терапия на основании антибиотикограммы. После проведенной терапии у пациентов с воспалительным СХТБ (IIIA) ($n = 4$) концентрация лейкоцитов по данным анализа секрета ПЖ/спермы соответствовала референсным значениям.

При контрольном обследовании у всех мужчин было зафиксировано снижение болевого синдрома. Показатель NIH-CPSI уменьшился в среднем с 13,39 (1–34) до 5,44 (0–24) балла ($p < 0,05$), IPSS — с 11,39 (0–34) до 4,39 (0–29) балла ($p < 0,05$).

По данным ТРУЗИ объем ПЖ несколько уменьшился — в среднем с 25,18 (12,2–58,8) до 22,78 (12–56,6) см^3 ($p > 0,05$). При анализе динамики размеров зон фиброза и кальцинатов ПЖ зафиксированы следующие

Динамика размеров зон фиброза и кальцинатов по данным трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, M (min–max)
Dynamics of the size of fibrosis zones and calcinates according to transrectal ultrasound examination, M (min–max)

Показатель Parameter	1-я группа (n = 21) Group 1 (n = 21)		2-я группа (n = 5) Group 2 (n = 5)		3-я группа (n = 17) Group 3 (n = 17)	
	0-й день Day 0	60-й день Day 60	0-й день Day 0	60-й день Day 60	0-й день Day 0	60-й день Day 60
Зона фиброза, мм Local fibrosis, mm	5,3 (0–13)	3,24 (0–8,1)*	–	–	6,8 (3,2–15)	4,5 (1–17)*
Кальцинаты, мм Calcifications' size, mm	–	–	6,92 (2–21)	4 (0–20)**	7,2 (3,2–15)	0 (0–0)*

*Изменения статистически значимы по отношению к 0-му дню, $p < 0,05$; **изменения статистически незначимы по отношению к 0-му дню, $p > 0,05$.

*The changes are statistically significant versus baseline, $p < 0.05$; **the changes are not statistically significant versus baseline, $p > 0.05$.

изменения (см. таблицу): в 1-й группе у 3 (14,3 %) пациентов фиброз исчез полностью, у 18 (85,7 %) пациентов зона фиброза уменьшилась в среднем с 5,3 (0–13) до 3,24 (0–8,1) мм ($p < 0,05$). Отмечено появление очага фиброза в 1-й группе у 1 (4,8 %) пациента, по данным бактериологического посева секрета ПЖ/спермы титр бактерий не изменился. Во 2-й группе уменьшились количество и размер кальцинатов – с 6,92 (2–21) до 4 (0–20) мм ($p > 0,05$). В 3-й группе кальцинаты исчезли полностью ($p < 0,05$), зона фиброза уменьшилась с 6,8 (3,2–15) до 4,5 (1–17) мм ($p < 0,05$). У 1 (5,9 %) пациента из 3-й группы кальцинат лизировался полностью и заместился очагом фиброза.

Обсуждение

В российских и зарубежных клинических рекомендациях по урологии термину ХП дают разные определения [2, 3]. В рамках данной работы было принято решение следовать классификации NIDDK/NIH, в результате пациентам выставлены следующие диагнозы: хронический бактериальный простатит ($n = 26$); воспалительный ХП/СХТБ (IIA) ($n = 4$); невоспалительный ХП/СХТБ (IIIB) ($n = 13$). Учитывая схожие базовые симптомы, мужчины были распределены на 3 группы на основании патологических изменений в ПЖ по данным ТРУЗИ для статистической оценки динамики. Результаты проведенного клинического исследования свидетельствуют о снижении, вплоть до полного купирования, болевого синдрома согласно NIH-CPSI, IPSS у всех пациентов. По данным ТРУЗИ ПЖ, ЭУВТ стимулирует лизис зоны фиброза и кальцинатов, улучшает дренажную функцию железы, способствуя ускоренному элиминированию микрофлоры, а также оказывает противовоспалительный эффект на основании нормализации концентрации лейкоцитов в секрете ПЖ/сперме у пациентов с воспалительным ХП/СХТБ. У 1 пациента в 1-й группе обнаружено появление фиброза до 3 мм, однако стоит отметить, что у него был хронический бак-

териальный простатит, по окончании терапии титр бактерий не изменился, антибиотик был изменен. Вероятнее всего, появление фиброза обусловлено прогрессированием хронического воспаления. У 1 пациента из 3-й группы кальцинат исчез полностью и заместился фиброзной тканью, что прослеживается в увеличении зоны фиброза с 15 до 17 мм.

Безусловно, существенными недостатками терапии с помощью ЭУВТ являются отсутствие унифицированной методики, настраиваемых параметров, использование различных аппаратов ЭУВТ с генератором ударных волн. Далее представим сравнение собственных результатов с исследованиями других ученых, опустив указанные выше недочеты.

При сопоставлении результатов данной работы с проведенными ранее аналогичными исследованиями прослеживается доказанная эффективность ЭУВТ в отношении коррекции ХП/СХТБ. В исследованиях В. Pajovic и соавт. (2016) [24], В. Vahdatpour и соавт. (2013) [25], X.Y. Zeng и соавт. (2012) [26], R. Zimmermann и соавт. (2008) [27], G.M. Al Edwan и соавт. (2017) [9], А. Moayednia и соавт. (2014) [28] сообщается, что ЭУВТ значимо уменьшает симптомы ХП/СХТБ через 12 нед (согласно NIH-CPSI) при сравнении с контрольной группой плацебо. Также В. Pajovic и соавт. (2016) [24], В. Vahdatpour и соавт. (2013) [25], X.Y. Zeng и соавт. (2012) [26], R. Zimmermann и соавт. (2008) [27] в своих исследованиях отмечают уменьшение симптомов эректильной дисфункции, ассоциированной с ХП/СХТБ, при сравнении с контрольной группой. В нашем исследовании у пациентов отсутствовали симптомы эректильной дисфункции, следовательно, подтвердить или опровергнуть данные выводы не представляется возможным.

Применение ЭУВТ статистически значимо позволяет корректировать симптомы СХТБ у пациентов, рефрактерных к 3-As-терапии (антибиотики, α -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства), на основании выводов S.J. Guu и соавт.

(2018) [29]. В то же время В. Рајовић и соавт. (2016) [24] продемонстрировали более выраженный эффект 3-As-терапии ХП/СХТБ в сочетании с ЭУВТ по отношению к 3-As-терапии.

Представленное клиническое исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это малый объем выборки, следовательно, оценить эффект ЭУВТ при ХП/СХТБ различного фенотипа/этиологии затруднительно. Во-вторых, исследование является нерандомизированным, открытым, что неизбежно делает его предвзятым. В-третьих, отсутствуют контрольная группа (плацебо) и группа сравнения. В-четвертых, период наблюдения составил 2 мес, таким образом, отсутствует информация о долгосрочном эффекте ЭУВТ при лечении ХП/СХТБ.

Заключение

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия является эффективным неинвазивным методом лечения пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIA, IIIB. Предложенный метод лечения способствует уменьшению выраженности симптомов дизурии. За счет нанесения микротравм на клеточном уровне купируется воспалительный процесс, улучшается микроциркуляция, стимулируется лизис зоны фиброза и кальцинатов, улучшается дренажная функция железы, способствуя ускоренному элиминированию микрофлоры. У пациентов с выраженным болевым синдромом данный метод лечения является дополнением к принятым методам лечения, а в случае неэффективности стандартной тройной терапии ХП/СХТБ — альтернативой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Reynard J., Brewster S., Biers S. Oxford Handbook of Urology. 4th edn. Oxford: Oxford University Press, 2019. 896 p.
2. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с. [Urology. Russian clinical guidelines. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 496 p. (In Russ.)].
3. Urological Infections. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Milan, 2021. ISBN 978-94-92671-13-4. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
4. Zhang J., Liang C., Shang X., Li H. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis. Am J Mens Health 2020;14(1):1557988320903200. DOI: 10.1177/1557988320903200.
5. Shoskes D.A., Nickel J.C., Kattan M.W. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. Urology 2010;75(6):1249-53. DOI: 10.1016/j.urol.2010.01.021.
6. Hao Z.Y., Li H.J., Wang Z.P. et al. The prevalence of erectile dysfunction and its relation to chronic prostatitis in Chinese men. J Androl 2011;32(5):496-501. DOI: 10.2164/jandrol.110.012138.
7. Li H.J., Kang D.Y. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A meta-analysis. World J Urol 2016;34(7):1009-17. DOI: 10.1007/s00345-015-1720-3.
8. Agarwal M.M., Elsi Sy M. Gabapentinoids in pain management in urological chronic pelvic pain syndrome: Gabapentin or pregabalin? Neurourol Urodyn 2017;36(8):2028-33. DOI: 10.1002/nau.23225.
9. Al Edwan G.M., Muheilan M.M., Atta O.N. Long term efficacy of extracorporeal shock wave therapy [ESWT] for treatment of refractory chronic abacterial prostatitis. Ann Med Surg (Lond) 2017;14:12-7. DOI: 10.1016/j.amsu.2016.12.051.
10. Chang S.C., Hsu C.H., Hsu C.K. et al. The efficacy of acupuncture in managing patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systemic review and meta-analysis. Neurourol Urodyn 2017;36(2):474-81. DOI: 10.1002/nau.22958.
11. Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H. et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. BJU Int 2019;124(2):197-208. DOI: 10.1111/bju.14492.
12. Lin G., Reed-Maldonado A.B., Wang B. et al. In Situ Activation of Penile Progenitor Cells With Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy. J Sex Med 2017;14(4):493-501. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.02.004.
13. Liu J., Zhou F., Li G.Y. et al. Evaluation of the effect of different doses of low energy shock wave therapy on the erectile function of streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Int J Mol Sci 2013;14(5):10661-73. DOI: 10.3390/ijms140510661.
14. Liu T., Shindell A.W., Lin G., Lue T.F. Cellular signaling pathways modulated by low-intensity extracorporeal shock wave therapy. Int J Impot Res 2019;31(3):170-6. DOI: 10.1038/s41443-019-0113-3.
15. Mariotto S., Cavalieri E., Amelio E. et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. Nitric Oxide 2005;12(2):89-96. DOI: 10.1016/j.niox.2004.12.005.
16. Oudega M., Perez M.A. Corticospinal reorganization after spinal cord injury. J Physiol 2012;590(16):3647-63. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.233189.
17. Qiu X., Lin G., Xin Z. et al. Effects of low-energy shockwave therapy on the erectile function and tissue of a diabetic rat model. J Sex Med 2013;10(3):738-46. DOI: 10.1111/jsm.12024.
18. Chen Y.T., Yang C.C., Sun C.K. et al. Extracorporeal shock wave therapy ameliorates cyclophosphamide-induced rat acute interstitial cystitis through inhibiting inflammation and oxidative stress — *in vitro* and *in vivo* experiment studies. Am J Transl Res 2014;6(6):631-48. PMID: 25628776.
19. Wang H.J., Cheng J.H., Chuang Y.C. Potential applications of low-energy shock waves in functional urology. Int J Urol 2017;24(8):573-81. DOI: 10.1111/iju.13403.
20. Wang H.J., Lee W.C., Tyagi P. et al. Effects of low energy shock wave therapy on inflammatory molecules, bladder pain, and bladder function in a rat cystitis model. Neurourol Urodyn 2017;36(6):1440-7. DOI: 10.1002/nau.23141.
21. Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis

- and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509–25. DOI: 10.1111/bju.13101.
22. Guo P., Gao F., Zhao T. et al. Positive Effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Spasticity in Poststroke Patients: A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(11):2470–6. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.019.
 23. Li G., Man L. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for male chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol* 2021;10(3):1202–11. DOI: 10.21037/tau-20-1423.
 24. Pajovic B., Radojevic N., Dimitrovski A., Vukovich M. Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Aging Male* 2016;19(3):202–7. DOI: 10.1080/13685538.2016.1197899.
 25. Vahdatpour B., Alizadeh F., Moayednia A. et al. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome: a randomized, controlled trial. *ISRN Urol* 2013;2013:972601. DOI: 10.1155/2013/972601.
 26. Zeng X.Y., Liang C., Ye Z.Q. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study. *Chin Med J* 2012;125(1):114–8. PMID: 22340476.
 27. Zimmermann R., Cumpas A., Hoeltl L. et al. Extracorporeal shock-wave therapy for treating chronic pelvic pain syndrome: a feasibility study and the first clinical results. *BJU Int* 2008;102(8):976–80. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07742.x.
 28. Moayednia A., Haghdani S., Khosrawi S. et al. Long-term effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of chronic pelvic pain syndrome due to non bacterial prostatitis. *J Res Med Sci* 2014;19(4):293–6. PMID: 25097599.
 29. Guu S.J., Geng J.H., Chao I.T. et al. Efficacy of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy on Men With Chronic Pelvic Pain Syndrome Refractory to 3-As Therapy. *Am J Mens Health* 2018;12(2):441–52. DOI: 10.1177/1557988317736585.

Вклад авторов

М.В. Епифанова: консультирование пациентов, выполнение диагностических и лечебных процедур, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование текста статьи;
А.А. Костин, Е.В. Гамеева: научное редактирование текста статьи, научное консультирование;
С.А. Артеменко: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.А. Епифанов: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа.

Authors' contributions

M.V. Epifanova: consulting patients, performing diagnostic and treatment procedures, data collection for analysis, analysis of the data obtained, writing the text of the article, editing of the text of the article;
A.A. Kostin, E.V. Gameeva: scientific editing of the text of the article, scientific consulting;
S.A. Artemenko: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, writing the text of the article;
A.A. Epifanov: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Епифанова / M.V. Epifanova: <https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>
А.А. Костин / A.A. Kostin: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>
Е.В. Гамеева / E.V. Gameeva: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>
С.А. Артеменко / S.A. Artemenko: <https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>
А.А. Епифанов / A.A. Epifanov: <https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Оценка эффективности минерально-растительного комплекса Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины

О.Б. Жуков^{1,2}, Е.Е. Брагина^{3,4}, В.В. Евдокимов⁵, А.Э. Васильев⁶, М. Улусойлу-Думлу⁷

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов; Россия, 105187 Москва, ул. Мироновская, 18;

³Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119992 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;

⁴ФГБУН «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;

⁵Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 1;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский проезд, 4;

⁷кафедра фармакогнозии фармакологического факультета Университета Мармара; Турция, 34668 Стамбул, ул. Тыббие, 42

Контакты: Олег Борисович Жуков ob.zhukov@yandex.ru

Введение. Современные исследования указывают на тесную взаимосвязь ухудшения качества эякулята и нарастания симптомов нижних мочевых путей (СНМП) с увеличением возраста мужчины. С учетом общности патогенеза нарушения репродуктивной функции, СНМП и разработки возможных мер профилактики мы провели самостоятельное исследование.

Цель исследования – оценка эффективности применения БАД Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины.

Материалы и методы. В исследование включены 30 пациентов с клинико-лабораторными признаками бесплодия и СНМП в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст – $44,91 \pm 4,5$ года), которые были распределены на 2 группы по 15 человек. В 1-ю группу вошли пациенты с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) категории IIIb по классификации Национального института здоровья США (NIH, 1995), секреторным типом бесплодия и СНМП; во 2-ю группу – пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) I стадии, патозооспермией и СНМП. В процессе исследования регистрировали клинические и лабораторные показатели; использовали опросники NIH-CPSI (шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин), IPSS-QoL (международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы и шкала качества жизни), МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции), цифровую рейтинговую шкалу боли; оценивали оксидативный стресс, фрагментацию ДНК сперматозоидов, а также данные спермограммы, MAR-теста, электронной микроскопии сперматозоидов. Всем пациентам до и после лечения проводили триплексное ультразвуковое исследование мошонки и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с использованием приборов экспертного класса (E-CUBE 15, Alpinion).

Включенные в дизайн исследования пациенты принимали минерально-растительный комплекс Ротапрост в капсулах, № 30: 1 капсула 2 раза в день в течение 30 дней вместе с приемом пищи, запивая небольшим количеством воды. После курса лечения пациентов обследовали повторно.

Результаты. Результаты исследования показали более существенное изменение прогрессивной подвижности сперматозоидов после лечения в 1-й группе (СХТБ IIIb) – на 23,8 %, во 2-й группе (ДГПЖ) суммарное увеличение составило 9,7 %. Интересной находкой стала выраженная тенденция к снижению количества лейкоцитов в спермограмме на фоне приема Ротапроста у больных с СХТБ IIIb (от 1,22 до 0,43 млн/мл), при этом в группе ДГПЖ изменения были менее значимы (от 0,68 до 0,36 млн/мл). При сравнении уровня активных форм кислорода в эякуляте и оценке фрагментации ДНК сперматозоидов выявлено статистически значимое снижение этих показателей на фоне лечения в обеих группах. Интегрированные показатели мочеиспускания свидетельствовали о влиянии препарата на урофлоуметрические данные – умеренное увеличение объемной скорости мочеиспускания, снижение количества остаточной мочи. Значимое влияние препарат оказывал на уровень болевого синдрома, оцениваемого по цифровой рейтинговой шкале, улучшение качества жизни, включая данные опросников IPSS-QoL и NIH-CPSI.

Выводы. Минерально-растительный комплекс Ротапрост позволяет скорректировать умеренную патозооспермию и показатели нарушенного мочеиспускания у подавляющего большинства больных с СХТБ IIIb и мужчин с ДГПЖ I стадии.

Использование минерально-растительного комплекса Ротапрост в течение месяца приводит к улучшению качества жизни больных с СХТБ IIIb, уменьшая у них болевой синдром на 25 %, восстанавливая качество мочеиспускания, и уменьшает объем предстательной железы у мужчин с ДГПЖ I стадии.

Высокая безопасность и приверженность к терапии в исследуемых группах больных объясняются общими патогенетическими механизмами развития данных заболеваний у мужчин старше 40 лет и возможностью комплексного воздействия на ключевые патофизиологические клеточные механизмы возрастных изменений мочеполовой системы мужчины многофакторными компонентами современных минерально-растительных комплексов.

Ключевые слова: Ротапрост, бесплодие, патозооспермия, активные формы кислорода, фрагментация ДНК сперматозоидов, электронная микроскопия сперматозоидов, урофлоуметрия, ультразвуковое исследование предстательной железы, синдром хронической тазовой боли, доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Для цитирования: Жуков О.Б., Брагина Е.Е., Евдокимов В.В и др. Оценка эффективности минерально-растительного комплекса Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):60–75. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-60-75.

Evaluation of the Rotaprost mineral-herbal complex effectiveness for improvement of functional condition of the male urogenital system

O.B. Zhukov^{1,2}, E.E. Bragina^{3,4}, V.V. Evdokimov⁵, A.E. Vasiliev⁶, M. Ulusoylu-Dumlu⁷

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

²Association of Vascular Urologists and Reproductologists; 18 Mironovskaya St., Moscow 105187, Russia;

³A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; Bld. 40, 1 Leninskie Gory, Moscow 119992, Russia;

⁴N.P. Bochkov Research Center for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia;

⁵N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia;

⁶National Research Center for Hematology, Moscow, Ministry of Health of Russia; 4, Novy Zykovsky proezd, Moscow 125167, Russia;

⁷Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Marmara University; 42, Tibbiye St., Istanbul 34668, Turkey

Contacts: Oleg Borisovich Zhukov ob.zhukov@yandex.ru

Introduction. Modern studies indicate a close relationship between the deterioration of the quality of the ejaculate and the increase in the symptoms of the lower urinary tract (LUTS) with the increase in the age of the man. Taking into account the common pathogenesis of reproductive dysfunction, LUTS and the development of possible preventive measures, we conducted an independent study.

The study objective was to evaluate the effectiveness of the combined dietary supplement Rotaprost to improve the functional state of the male genitourinary system.

Materials and methods. The study included 30 patients with clinical and laboratory signs of infertility and LUTS aged 23–65 years (mean age 44.91 ± 4.5). Patients were divided into two groups of 15 patients. Group 1 with chronic pelvic pain syndrome (CPPS) of IIIb category (US National Institutes of Health, 1995) with secretory type of infertility and LUTS, group 2 of 15 patients with stage 1 benign prostatic hyperplasia (BPH), pathozoospermia and LUTS. During the study, clinical and laboratory parameters were registered, NIH-CPSI, IPSS-QoL, IIEF-5, NRS questionnaires were used, spermogram data, MAR test, oxidative stress, DNA fragmentation, and electron microscopy of spermatozoa were evaluated. All patients before and after treatment underwent triplex ultrasound of the scrotum and transrectal ultrasound of the prostate. Expert-class devices E-CUBE 15 (Alpinion) were used. Patients included in the design of the study took Rotaprost capsules No. 30, 1–2 times a day for 30 days at the place with meals, drinking a small amount of water. After the course of treatment, patients were examined again.

Results. The results of the study showed a more significant effect on the parameter of progressive mobility after treatment in the group with CPPS IIIb (group 1) by 23.5 % compared to the BPH group, where the total increase was 10.7 %. Also, an interesting finding was the trend towards a decrease in the number of leukocytes in the semen while taking Rotaprost in patients with CPPS IIIb (from 1.22 million/ml to 0.43 million/ml) compared with the BPH group, where changes are less significant (from 0.68 million/ml to 0.36 million/ml). Comparing the level of reactive oxygen species in the ejaculate and assessing the DNA fragmentation of spermatozoa revealed a statistically significant decrease during treatment in both groups, reducing the amount of residual urine. The drug had a significant effect on the level of pain, assessed by the NRS scale and improved the quality of life, including IPSS-QoL and NIH-CPSI data.

Conclusions. Rotaprost mineral-herbal complex allows to correct moderate pathozoospermia and indicators of impaired urination in the vast majority of patients with CPPS IIIb and men with stage 1 BPH.

The use of the Rotaprost mineral-herbal complex for a month leads to an improvement in the quality of life of patients with CPPS IIIb, reducing their pain by 25 %, restoring the quality of urination, and reduce the prostate volume of men with stage 1 BPH.

High safety and adherence to therapy in the studied groups of patients is explained by the general pathogenetic mechanisms of the development of these diseases in men over 40 years of age and the possibility of a complex effect on the key pathophysiological cellular mechanisms of age-related changes in the genitourinary system of men by multifactorial components of modern dietary supplements.

Key words: Rotaprost, infertility, pathozoospermia, reactive oxygen species, DNA fragmentation, electron microscopy of spermatozoa, uroflowmetry, prostate ultrasound, chronic pelvic pain syndrome, benign prostatic hyperplasia

For citation: Zhukov O.B., Bragina E.E., Evdokimov V.V. et al. Evaluation of the Rotaprost mineral-herbal complex effectiveness for improvement of functional condition of the male urogenital system. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2022;23(1):60–75. (In Russ.) DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-60-75.

Введение

Современные исследования указывают на тесную взаимосвязь возраста и ухудшения качества эякулята — уменьшения объема спермы, количества сперматозоидов, подвижности и снижения числа морфологически нормальных форм сперматозоидов. У мужчин существует способность поддерживать определенный уровень фертильности в течение всей жизни, однако эта функция с возрастом постепенно ухудшается. Наблюдается снижение содержания половых гормонов, уровня параметров сперматогенеза, ухудшение сексуальной функции, нарастает фон интеркуррентных заболеваний, что, несомненно, ведет к сни-

жению фертильности. Однако определить возрастной порог такого состояния, в отличие от женской менопаузы, ни андрологам, ни репродуктологам не удастся. На фертильный потенциал мужчин с возрастом влияют внешние факторы и индивидуальная соматическая патология.

Так, в работе [1] были сформированы 4 возрастные группы мужчин: 20–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет и старше 51 года (табл. 1). В результате анализа показателей эякулята показано, что с увеличением возраста активная подвижность, концентрация сперматозоидов и объем эякулята имеют тенденцию к снижению, что особенно выражено в группе пациентов 41–50 лет [1].

Таблица 1. Анализ параметров эякулята в различных возрастных группах (по данным [1])

Table 1. Analysis of ejaculate parameters in males from different age groups (according to [1])

Параметр Parameter	Значение, n (%) Value, n (%)			
	1-я группа (20–30 лет) Group 1 (20–30 years) (n = 136)	2-я группа (31–40 лет) Group 2 (31–40 years) (n = 89)	3-я группа (41–50 лет) Group 3 (41–50 years) (n = 19)	4-я группа (>50 лет) Group 4 (>50 years) (n = 12)
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,4 (100)	3,7 (109)	2,8 (82)	2,8 (82)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	80,1(100)	76,3 (95)	62,1 (77)	87,3 (108)
Живые сперматозоиды, % Live sperm, %	65,2 (100)	63,8 (97)	54,9 (84)	62,0 (95)
Активно-подвижные сперматозоиды, % Active motility, %	18,7 (100)	16,7 (89)	11,4 (61)	13,5 (72)
Общая подвижность, % Total motility, %	40,7 (100)	38,1 (93)	29,6 (72)	34,7 (85)
Морфологически нормальные сперматозоиды, % Morphologically normal sperm, %	34,0 (100)	32,9 (96)	25,6 (79)	34,1 (100)
Лейкоциты Leukocytes	2,2 (100)	2,2 (100)	1,8 (82)	1,8 (82)
Лецитиновые зерна Lecithin granules	8,0 (100)	8,3 (103)	8,5 (106)	8,5 (106)

*Значения параметров 2–4-й групп сравнивали со значениями 1-й группы, принятыми за 100 %.

*Parameter values of the groups 2–4 were compared with the values of the group 1 taken to be 100 %.

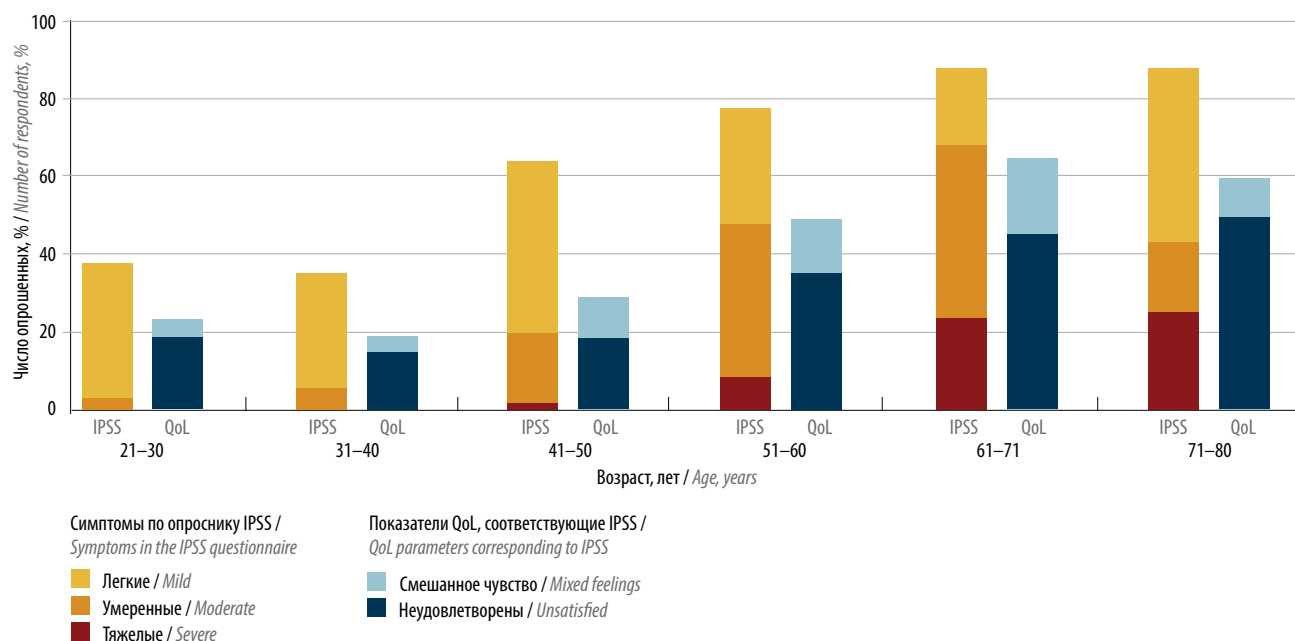


Рис. 1. Тяжесть симптомов нижних мочевых путей (IPSS) и качество жизни (QoL) у мужчин разного возраста (по данным [17])

Fig. 1. Severity of lower urinary tract symptoms (IPSS) and quality of life (QoL) in males from different age groups (according to [17])

В то же время растет количество пар, планирующих беременность в зрелом возрасте или при вступлении в повторный брак. Данные литературы свидетельствуют, что с возрастом у мужчин могут происходить морфологические изменения, указывающие на уменьшения объема яичек [2], увеличение толщины белочной оболочки, уменьшение объема семенных канальцев; также увеличивается количество незрелых сперматозоидов [3–6]. Доказано, что старший возраст отца негативно влияет на течение достигнутой беременности, повышая риск невынашивания и вероятность развития у ребенка шизофрении, аутизма, биполярных расстройств (в том числе при использовании донорских программ вспомогательных репродуктивных технологий) [7–10]. Современные исследования показывают, что у бесплодных мужчин старше 45 лет достоверно ниже количество сперматозоидов в эякуляте и выше уровень фрагментации ДНК [11].

Возрастные изменения касаются и качества мочеиспускания, что зачастую заставляет мужчину обратиться к урологу [12, 13]. В последние годы профессиональными сообществами урологов принят термин «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП), который обозначает совокупность симптомов накопления и опорожнения мочевого пузыря, а также постмикционные расстройства мочеиспускания [14, 15]. Известно, что тяжесть проявления СНМП сопровождается снижением качества жизни [16]. На смену представлениям о преимущественной роли доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в генезе дизурии у мужчин пришло понимание сложных пато-

физиологических механизмов нарушения регуляции NO-цГМФ, RhoA-Rho-киназы и автономной нервной системы при развитии СНМП на фоне различных, в том числе и неврологических, заболеваний. К ним, в частности, относятся компоненты метаболического синдрома, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, артериальная гипертензия, а также атеросклероз сосудов таза, с хроническим воспалением с нарушением баланса стероидных гормонов, что является в том числе одной из причин нарушения сперматогенеза мужчин старшего возраста.

По данным российского эпидемиологического исследования, распространенность СНМП среди мужчин РФ достигает 59,9 % среди респондентов старше 41 года, а средняя сумма баллов по анкете IPSS (International Prostate Symptom Score, международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы) составила $5,0 \pm 7,0$. Менее 2/3 опрошенных россиян были удовлетворены качеством жизни на фоне имеющихся у них СНМП, а каждый 4-й мужчина (24,1 %) оценил его как неудовлетворительное (рис. 1) [17].

С учетом общности тенденций и возрастного патогенеза нарушения репродуктивной функции и СНМП мы провели самостоятельное исследование по данной теме.

Цель исследования — оценка эффективности БАД Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины.

Материалы и методы

Дизайн исследования — открытое сравнительное исследование в параллельных группах.



В исследование включены 30 пациентов в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст — $44,91 \pm 4,5$ года) с клинико-лабораторными признаками бесплодия и СНМП, которые были распределены на 2 группы по 15 человек:

- пациенты с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) категории IIIb по классификации Национального института здоровья США (NIH, 1995), секреторным типом бесплодия и СНМП (группа СХТБ IIIb);
- пациенты с ДГПЖ I стадии, патозооспермией и СНМП (группа ДГПЖ I стадии).

В процессе исследования проводили регистрацию клинических и лабораторных показателей, использовали опросники NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index, шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин), IPSS-QoL (международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы с оценкой качества жизни), МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции), числовую рейтинговую шкалу боли (Numerical Rating Scale, NRS), оценивали данные спермограммы, MAR-теста, проводили оценку оксидативного стресса, фрагментации ДНК сперматозоидов методом TUNEL, электронную микроскопию сперматозоидов (ЭМИС). При обследовании пациентов проводили измерение и регистрацию артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), температуры тела, осмотр кожи и видимых слизистых, аускультацию сердца и легких, оценку субъективных жалоб. Всем пациентам до и после лечения выполняли триплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) мошонки и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ).

Включенные в дизайн исследования пациенты принимали минерально-растительный комплекс Ротапрост в капсулах, № 30: 1 капсула 2 раза в день в течение 30 дней вместе с приемом пищи, запивая небольшим количеством воды. После курса лечения больных обследовали повторно.

Регистрация данных пациентов проводилась трижды: визит 1, визит 2, визит 3 (до, во время и после окончания 30-дневного курса терапии указанным препаратом).

Визит 1 предполагал следующие исследования и сбор данных:

- получение письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- сбор демографических данных;
- оценка жалоб;
- анамнез жизни, перенесенные заболевания и наследственность, аллергологический анамнез;
- физикальный осмотр, оценка показателей основных витальных функций (ЧД, ЧСС, сердечный ритм); измерение АД, термометрия;
- клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови;

- определение уровня тестостерона;
- определение маркеров сифилиса, вирусов иммунодефицита человека и гепатита В и С;
- определение инфекций, передающихся половым путем, методом полимеразной цепной реакции;
- выполнение спермограммы;
- выполнение урофлоуметрии;
- определение простатического специфического антигена (ПСА);
- определение антиспермальных антител (MAR-тест);
- определение относительного содержания клеток с фрагментированной ДНК сперматозоидов;
- оценка оксидативного стресса сперматозоидов (ROS-тест);
- ЭМИС;
- триплексное УЗИ и соноэластография мошонки;
- ТРУЗИ и соноэластография предстательной железы;
- заполнение анкет NIH-CPSI, IPSS-QoL, МИЭФ-5, NRS;
- оценка соответствия пациента критериям включения/невключения.

Критерии включения в исследование: подписанное информированное согласие; мужской пол; возраст 23–65 лет; наличие СХТБ IIIb, ДГПЖ I стадии, СНМП; секреторная форма бесплодия либо патозооспермия; отсутствие инфекций урогенитального тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), диагностированных методом полимеразной цепной реакции; отсутствие лабораторных признаков бактериального простатита (анализ путем забора секрета предстательной железы после массажа); концентрация сперматозоидов — не менее 5 млн/мл; отсутствие травм и аномалий половых органов, выраженной соматической патологии; способность пациента понять суть исследования и дать письменное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения — общепринятые.

Пациенты, включенные в исследование, получали препарат Ротапрост. После получения препарата (**визит 2**) проводились следующие исследования:

- оценка жалоб;
- анамнез жизни, перенесенные заболевания и наследственность, аллергологический анамнез;
- физикальный осмотр и оценка показателей основных витальных функций (ЧД, ЧСС, сердечный ритм); измерение АД, термометрия;
- оценка соответствия пациента критериям включения/исключения;
- оценка комплаентности;
- регистрация нежелательных явлений;
- оценка эффективности, переносимости и безопасности препарата;
- учет движения препарата.

По завершении приема препарата пациенты повторно проходили обследование — через 3–5 дней (**визит 3**):

- оценка жалоб;
- физикальный осмотр и оценка показателей основных витальных функций (ЧД, ЧСС, сердечный ритм); измерение АД; термометрия;
- клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови;
- определение уровня тестостерона;
- выполнение спермограммы;
- определение антиспермальных антител (MAR-тест);
- определение относительного содержания клеток с фрагментированной ДНК сперматозоидов;
- оценка оксидативного стресса сперматозоидов;
- тест на криотолерантность;
- ЭМИС (избирательно);
- триплексное УЗИ и соноэластография мошонки;
- ТРУЗИ и соноэластография предстательной железы;
- урофлоуметрия;
- уровень ПСА;
- заполнение анкет NIH-CPSI, IPSS-QoL, МИЭФ-5, NRS;
- оценка комплаентности;
- регистрация нежелательных явлений;
- оценка эффективности, переносимости, безопасности препарата;
- учет движения препарата.

Для проведения УЗИ использовали прибор экспертного класса E-CUBE 15 (Alpinion, Южная Корея) (рис. 2) с применением современных режимов обследования, включая: elastography – режим исследования упругих свойств мягких тканей; CFD – режим цветного доплеровского картирования; PD – режим энергетического доплера; DPD – режим направленного энергетического доплера; PW – режим импульсно-волнового спектрального доплера; TDI – режим тканевого доплера (опция);



Рис. 2. Ультразвуковой сканер E-CUBE 15 (Alpinion, Южная Корея)
Fig. 2. Ultrasound device E-CUBE 15 (Alpinion, South Korea)

ТНГ – режим нативной тканевой гармоник (опция); РТНГ – режим инверсной тканевой гармоник. Исследование проводили ректовагинальным (3–10 МГц) и линейным датчиком (8–17 МГц).

Для оценки мочеиспускания всем пациентам выполняли урофлоуметрию на приборе Urocap III (Labori Medical Technologies Inc., Канада) (рис. 3). Для получения репрезентативных результатов каждому пациенту исследование проводили 2–3 раза в уродинамическом кабинете, где создавались условия, направленные на минимизацию психологического дискомфорта. Урофлоуметрия считалась информативной, если объем выделенной мочи превышал 150 мл, но не более 550 мл. В процессе урофлоуметрии проводилась оценка основных параметров мочеиспускания: время задержки – время от момента получения инструкции помочиться до начала мочевыделения (в норме не более 10 с); $Q_{\max}$ – максимальная скорость потока мочи (в норме – более 15 мл/с, что указывает на нормальное функционирование мочевого пузыря и уретры (90–95 %), $Q_{\max}$ ниже 10 мл/с предполагает инфравезикальную обструкцию); Q_{ave} – средняя скорость потока мочи (вычисляется как частное от выделенного объема мочи и времени выделения мочи); остаточная моча – в нормальном состоянии больной должен полностью опорожнить мочевой пузырь (случаи, когда остаточная моча превышала 10 % объема пузыря, считались отклонением от нормы).

Согласно инструкции, минерально-растительный комплекс Ротапрост представлен желатиновыми капсулами 530 мг в 2 блистерах по 15 капсул в каждом. В состав данного комплекса входят: сухой экстракт семян тыквы – 200 мг (жирные кислоты $\geq 30\%$); сухой экстракт корня крапивы двудомной (*Urtica dioica*) – 150 мг; сухой



Рис. 3. Урофлоуметр Urocap III (Labori Medical Technologies Inc., Канада)
Fig. 3. Device Urocap III (Labori Medical Technologies Inc., Canada)

экстракт плодов карликовой пальмы (*Serenoa repens*) — 80 мг; цинк (в форме цинка пиколината) — 0,105 мг; селен (в форме натрия селенита) — 22,5 мкг. Вспомогательные вещества: магния стеарат (наполнитель); капсула: желатин; красители: титана диоксид, железа оксиды черный и красный.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием непараметрического Т-критерия Уилкоксона, так как выборки были небольшими ($n = 15$) и связанными. Расчеты выполнялись с помощью программы SigmaPlot 12.5.

Результаты

Средний возраст участников исследования составил $44,91 \pm 4,5$ года (диапазон — от 23 до 46 лет) (табл. 2).

Среди сопутствующих и перенесенных заболеваний, по данным анамнеза и обследования, были рецидивирующее варикоцеле, синдром Мэя–Тернера в сочетании с варикозной болезнью вен таза, кисты придатков яичек, васкулогенная эректильная дисфункция, хронический наружный геморрой II стадии, болезнь Пейрони, аорто-мезентериальная компрессия левой почечной вены (табл. 3). Сопутствующие и перенесенные заболевания выявлены у 21 (70 %) пациента из 30, что соответствует реальной клинической картине встречаемости этих сопутствующих заболеваний в данных нозологических формах.

При триплексном УЗИ таза и мошонки выявлены изменения эхоструктуры мошонки. В основном они касались расширения вен лозовидного сплетения — 10 (33,3 %) пациентов, расширения подвздошных вен — у каждого 3-го пациента (33,3 %); также выявлены 2 случая мелких интрастесткулярных кальцинатов в области яичка, что потребовало дообследования (табл. 4).

При ТРУЗИ предстательной железы выявлено, что расширение вен перипростатического венозного сплетения наиболее характерно для больных с СХТБ IIIb. У каждого 3-го больного дилатация этих вен соответ-

ствовала II стадии варикозной болезни вен таза [18] и незначительно (в пределах 10–15 %) менялась на протяжении лечения (табл. 5).

Наиболее существенное увеличение предстательной железы за счет гиперплазии отмечено в группе ДГПЖ, где превышение размеров над нормативными параметрами составило 55,8 % и встречалось у каждого 3-го больного. Наличие фиброзных участков в ткани предстательной железы достигало 27,3 %. После лечения суммарный объем предстательной железы снизился до субнормативных показателей и достиг $29,3 \pm 6,9 \text{ см}^3$. Суммарный градиент снижения составил около 21 %. В группе СХТБ IIIb суммарный объем предстательной железы составил $23,9 \pm 3,7 \text{ см}^3$, после лечения — $19,7 \pm 4,9 \text{ см}^3$. Градиент снижения составил около 17,3 %.

Нами получены данные, подтверждающие влияние терапии Ротапростом на показатели мочеиспускания и уровень ПСА крови.

Уровень ПСА крови в группе СХТБ IIIb до лечения составил $2,11 \pm 1,22 \text{ нг/мл}$, а после лечения — $1,99 \pm 0,029 \text{ нг/мл}$, в группе ДГПЖ I стадии его значения до и после лечения составили $4,92 \pm 1,3 \text{ нг/мл}$ и $3,59 \pm 1,8 \text{ нг/мл}$ соответственно, что говорит о более выраженных изменениях показателя в группе ДГПЖ.

На основании урофлоуметрии до проведения лечения выявлено незначительное нарушение мочеиспускания в группе СХТБ IIIb: $Q_{\max} - 12,7 \pm 1,6 \text{ мл/с}$, $Q_{\text{ave}} - 10,8 \pm 0,8 \text{ мл/с}$, объем остаточной мочи — $21,7 \pm 9,2 \text{ мл}$. Нормальный тип мочеиспускания отмечен у 10 (66,6 %) больных, обструктивный — у 2 (12,2 %), неоднозначный — у 3 (21,2 %). У больных этой группы отмечалась 0–I степень инфравезикальной обструкции по Шефферу. После проведения лечения на основании урофлоуметрии выявлено незначительное улучшение мочеиспускания: $Q_{\max} - 14,1 \pm 1,6 \text{ мл/с}$, $Q_{\text{ave}} - 11,8 \pm 0,8 \text{ мл/с}$, объем остаточной мочи — $11,7 \pm 9,2 \text{ мл}$. Нормальный тип мочеиспускания выявлен у 12 (66,6 %) больных, обструктивный — у 1 (6,1 %), неоднозначный — у 2 (12,2 %).

В группе ДГПЖ, по данным урофлоуметрии, нормальный тип мочеиспускания выявлен у 7 (46,6 %) больных, неоднозначный — у 3 (20,0 %), стремительный — у 2 (13,3 %), у 3 (20 %) больных был обструктивный тип мочеиспускания: $Q_{\max} - 11,8 \pm 1,9 \text{ мл/с}$, $Q_{\text{ave}} - 9,6 \pm 0,7 \text{ мл/с}$, объем остаточной мочи — $69,3 \pm 32,9 \text{ мл}$. После лечения в группе ДГПЖ по данным урофлоуметрии нормальный тип мочеиспускания выявлен у 9 (60 %) больных, неоднозначный — у 2 (13,3 %), стремительный — у 2 (13,3 %), у 2 (13,3 %) больных был обструктивный тип мочеиспускания: $Q_{\max} - 12,5 \pm 0,9 \text{ мл/с}$, $Q_{\text{ave}} - 11,9 \pm 0,7 \text{ мл/с}$, объем остаточной мочи — $27,4 \pm 15,24 \text{ мл}$. Улучшение данных урофлоуметрии в группе ДГПЖ коснулось увеличения пика скорости мочеиспускания — около 10–12 %, усиления средней скорости мочеиспускания до 11 %.

В качестве примера приводим данные урофлоуметрии больного С., 65 лет, с ДГПЖ I стадии (рис. 4).

Таблица 2. Возраст участников исследования, лет

Table 2. Age of the study participants, years

Группа Group	n	M ± SD	Min–max
ДГПЖ I стадии BPH stage I	15	$53,5 \pm 7,20$	36–65
СХТБ IIIb CPPS IIIb	15	$34,2 \pm 4,5$	23–55
Все пациенты All patients	30	$44,91 \pm 4,5$	23–65

Примечание. Здесь, в табл. 3–8 и на рис. 4–8: СХТБ — синдром хронической тазовой боли; ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Note. Here, in table 3–8 and on fig. 4–8: CPPS — chronic pelvic pain syndrome; PPH — benign prostatic hyperplasia.

Таблица 3. Сопутствующие и перенесенные заболевания у пациентов в группах исследования

Table 3. Concomitant and transferred diseases in patients in the study groups

СХТБ IIIb CPPS IIIb		ДГПЖ I стадии BPH stage I	
Нозологическая форма Nosological form	n	Нозологическая форма Nosological form	n
Кисты придатков яичек Cysts of the epididymides	4	Кисты придатков яичек Cysts of the epididymides	3
Хронический везикулит Chronic vesiculitis	3	Хронический тонзиллит Chronic tonsillitis	1
Варикоцелектомия в анамнезе History of varicocelectomy	9	Варикозная болезнь таза I стадии Varicose veins of the pelvis, stage 1	3
Синдром Мея–Тернера May–Thurner syndrome	3	Болезнь Пейрони Peyronie disease	2
Эректильная дисфункция, патологический венозный дренаж проксимального направления магистрального типа Erectile dysfunction, pathological proximal venous drainage of the major type	2	Эректильная дисфункция, артериальная недостаточность в стадии субкомпенсации Erectile dysfunction, arterial failure at the subcompensation stage	2
Аорто-мезентериальная компрессия левой почечной вены Aortomesenteric compression of the left renal vein	2	Преждевременная эякуляция Premature ejaculate	2
Всего, n* Total, n*	23	Всего, n* Total, n*	13

* Несоответствие количества пациентов и выявленных у них сопутствующих заболеваний связано с наличием нескольких интеркуррентных заболеваний у одного пациента.

* Discrepancy between the number of patients and diagnosed concurrent disorders is due to the presence of several intercurrent disorders in one patient.

Таблица 4. Данные триплексного ультразвукового (УЗ) исследования мошонки и тазовых вен

Table 4. Data of triplex ultrasound (US) examination of the scrotum and pelvic veins

Группа Group		Выявленные изменения Detected changes			
СХТБ IIIb CPPS IIIb	До лечения Before treatment	УЗ-признаки расширения вен подвздошного сплетения US signs of varicose iliac plexus veins (n = 5)	Умеренное расширение вен лозовидного сплетения Moderate varicose pampiniform veins (n = 7)	Двустороннее гидроцеле Bilateral hydrocele (n = 2)	Единичные кальцинаты правого яичка, до 2 мм Isolated calcinates in the right testicle, up to 2 mm (n = 1)
	После лечения After treatment	УЗ-признаки расширения вен подвздошного сплетения US signs of varicose iliac plexus veins (n = 4)	Умеренное расширение вен лозовидного сплетения Moderate varicose pampiniform veins (n = 3)	Гидроцеле Hydrocele (n = 2)	Единичные кальцинаты левого яичка Isolated calcinates in the left testicle (n = 1)
ДГПЖ I стадии BPH stage I	До лечения Before treatment	Расширение левой подвздошной вены до 1,5 см Varicose left iliac vein up to 1.5 cm (n = 1)	Кисты придатков яичек, до 3–4 мм с обеих сторон Bilateral cysts of the epididymides, up to 3–4 mm (n = 2)	Интертестикулярные кальцинаты справа Intratesticular calcinates on the right (n = 1)	Единичные кальцинаты левого яичка Isolated calcinates in the left testicle (n = 1)
	После лечения After treatment	Расширение левой подвздошной вены до 1,5 см Varicose left iliac vein up to 1.5 cm (n = 1)	Кисты придатков яичек, до 3–4 мм с обеих сторон Bilateral cysts of the epididymides, up to 3–4 mm (n = 1)	Киста семенного канатика справа в средней трети Cyst of the middle third of the right spermatic cord (n = 1)	Единичные кальцинаты левого яичка Isolated calcinates in the left testicle (n = 1)

Таблица 5. Семиотика при трансректальном ультразвуковом (УЗ) исследовании предстательной железы

Table 5. Semiotics in transrectal ultrasound (US) examination of the prostate

Группа Group		Выявленные изменения Detected changes		
		УЗ-признаки расширения перипростатических вен, мм US signs of varicose periprostatic veins, mm	Очаговые фиброзные изменения ткани предстательной железы Fibrous lesions of the prostatic tissue	Суммарный объем предстательной железы, см ³ Total prostate volume, cm ³
СХТБ IIIb CPPS IIIb	До лечения Before treatment	7,6 ± 2,1 n = 10	n = 3	23,9 ± 3,7
	После лечения After treatment	6,3 ± 2,1 n = 11	n = 3	19,7 ± 4,9
ДГПЖ I стадии BPH stage	До лечения Before treatment	5,1 ± 2,1 n = 4	n = 6	38,1 ± 5,7
	После лечения After treatment	4,9 ± 1,1 n = 3	n = 3	29,3 ± 6,9

Жалобы на постоянную или эпизодическую боль предъявляли многие пациенты, особенно в группе СХТБ IIIb. В связи с этим проводилась оценка общепринятого показателя шкалы NRS. Шкала представляет собой градуированную линию, на левом конце которой отмечено 0 баллов (что соответствует отсутствию боли), на правом — 10 баллов (соответствует нестерпимой боли). Пациенты отмечали боль ноющего либо «стреляющего» характера, в 1 случае боль сопровождалась непроизвольным сокращением мышц промежности. Локализацию боли в предстательной железе/промежности отмечали 7 (23,3 %) пациентов, в области мошонки — 3 (10 %), в половом члене — 3 (10 %), в об-

ласти прямой кишки — 2 (6,6 %), надлобковой области — 5 (16,7 %); 4 (13,3 %) пациента жаловались на периодически возникающую ноющую боль в крестцовой области. По результатам анкетирования было обнаружено, что лечение в целом приводит к снижению болевого компонента, уменьшению тазовой симптоматики, улучшению качества жизни по данным IPSS-QoL в пределах 13–20 % (табл. 6).

При оценке уровня фертильности по данным спермиологического исследования наиболее встречаемыми существенными нарушениями сперматогенеза до лечения были астенотератозооспермия — 30 %, олигозооспермия — 23 %, астенозооспермия — 16 %; пациенты

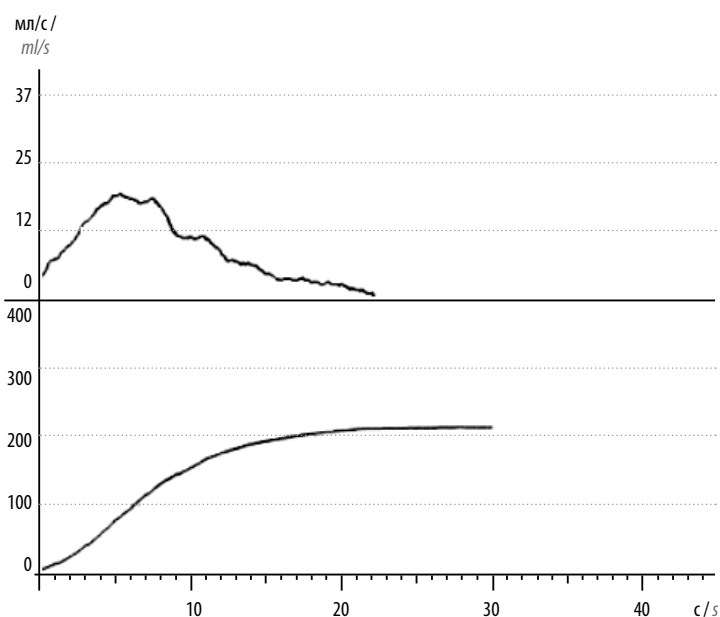


Рис. 4. Урофлоуметрия пациента С., 65 лет, с ДГПЖ I стадии, после лечения

Fig. 4. Uroflowmetry data of patient S. with BPH, 65 years old, after treatment

Урофлоуметрия – анализы / Uroflowmetry – analysis

Максимальный поток, мл/с / Maximum flow rate, ml/s	$Q_{\max} = 19,4$
Средний поток, мл/с / Average flow rate, ml/s	$Q_{\text{vave}} = 8,8$
Объем, мл / Volume, ml	$V = 212,5$
Время мочеиспускания, с / Voiding time, s	$T_{100} = 24,1$
Время потока, с / Flow time, s	$TQ = 24,1$
Время увеличения потока, с / Time to maximum flow rate, s	$TQ_{\max} = 5,1$
Ускорение, мл/с × с / Acceleration, ml/s × s	3,8
Flow-Index (Hofner)	$F = 5,1 \quad M = 5,1$

Таблица 6. Результаты анкетирования пациентов сравниваемых групп

Table 6. Questionnaire results in the studied groups

Шкала Scale	СХТБ IIIb CPPS IIIb		ДГПЖ I стадии BPH stage I	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
NRS	5,9 ± 0,7	3,8 ± 0,6	4,1 ± 0,9	2,7 ± 1,3
NIH-CPSI	31 ± 3,8	26,3 ± 3,2	21,2 ± 1,6	28,7 ± 4,6
QoL (IPSS)	2,3 ± 0,5	3,2 ± 0,7	2,1 ± 0,7	2,9 ± 0,4
МИЭФ-5 IIEF-5	18,4 ± 2,9	12,5 ± 4,3	20,5 ± 2,6	14,8 ± 5,1

Примечание. NRS — цифровая рейтинговая шкала боли; NIH-CPSI — шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин; QoL (IPSS) — международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы и шкала качества жизни; МИЭФ-5 — международный индекс эректильной функции.

Note. NRS — Numerical Rating Scale; NIH-CPSI — National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index; QoL (IPSS) — International Prostate Symptom Score and Quality of Life; IIEF-5 — International Index of Erectile Function.

с нормозооспермией составили 30 %. Восстановление нормозооспермии произошло у 2 больных на фоне лечения. Изменение показателей сперматогенеза представлено в табл. 7.

Оценка прогрессивной подвижности сперматозоидов до и после лечения в исследуемых группах представлена на рис. 5. Более существенное изменение прогрессивной подвижности сперматозоидов на фоне лечения отмечено в группе СХТБ IIIb — на 23,8 %, в группе ДГПЖ I степени суммарное увеличение составило 9,7 %.

При оценке влияния Ротапроста на содержание активных форм кислорода в эякуляте (тест ROS) выявлено более значимое его снижение в группе ДГПЖ (рис. 6).

Результаты исследования показали, что доля сперматозоидов с фрагментированной ДНК на фоне приема Ротапроста снизилась у пациентов в обеих группах, но в наибольшей степени — в группе ДГПЖ. Динамика средних значений фрагментации ДНК сперматозоидов у больных с ДГПЖ и СХТБ представлена на рис. 7.

Неожиданным открытием стал выраженный противовоспалительный эффект терапии Ротапростом у пациентов с СХТБ IIIb (в сравнении с группой ДГПЖ). Подобные изменения в группе СХТБ IIIb связаны с нормализацией показателей сперматогенеза и снижением реактивности организма на нарушение фертильности эякулята (рис. 8).

При ЭМИС определяли содержание интактных головок сперматозоидов, т.е. головок нормальной формы

Таблица 7. Сперматогенез в группах исследования, n (%)

Table 7. Spermatogenesis in study groups, n (%)

Группа Group		Нормозооспермия Normozoospermia	Олигозооспермия Oligozoospermia	Астенозооспермия Asthenozoospermia	Астенотератозооспермия Asthenoteratozoospermia	n
СХТБ IIIb CPPS IIIb	До лечения Before treatment	5 (33,3)	4 (26,7)	3 (20,0)	3 (20,0)	15 (100)
	После лечения After treatment	7 (46,7)	3 (20,0)	3 (20,0)	2 (13,3)	15 (100)
ДГПЖ I стадии BPH stage I	До лечения Before treatment	4 (64,0)	3 (20,0)	2 (13,3)	6 (40,0)	15 (100)
	После лечения After treatment	5 (33,3)	3 (20,0)	3 (20,0)	4 (26,7)	15 (100)

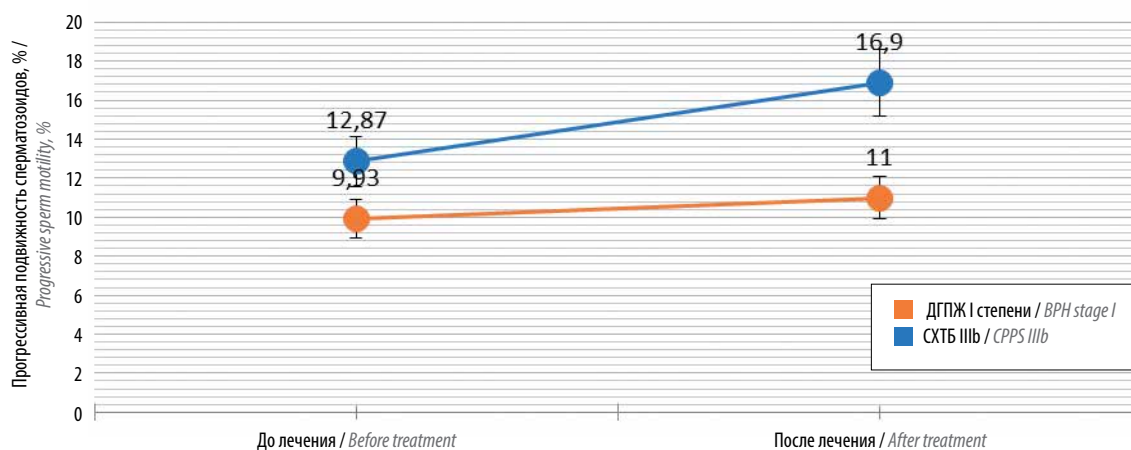


Рис. 5. Прогрессивная подвижность сперматозоидов до и после лечения в исследуемых группах

Fig. 5. Progressive sperm motility before and after treatment in the studied groups

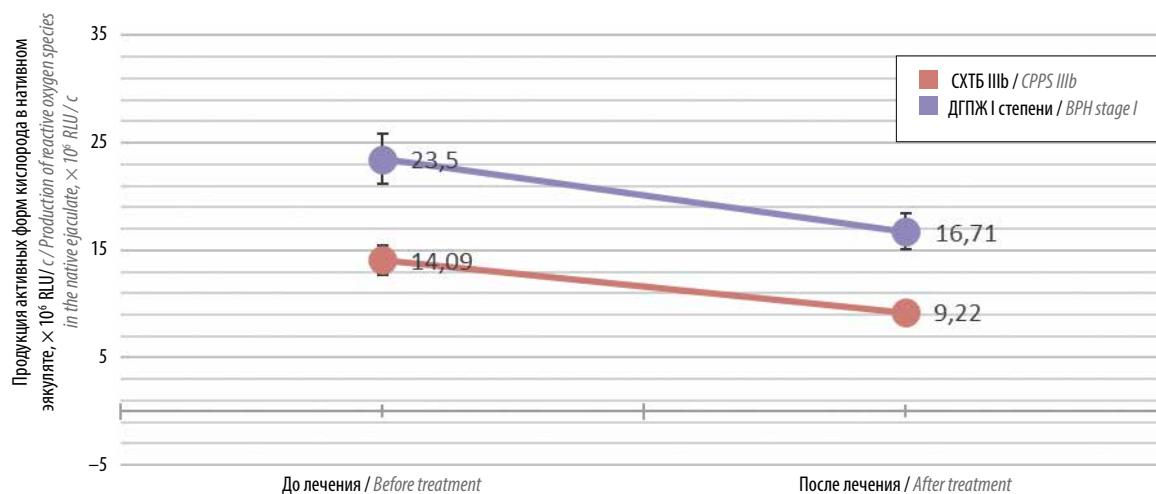


Рис. 6. Средние значения содержания активных форм кислорода в эякуляте в исследуемых группах

Fig. 6. Mean reactive oxygen species levels in the ejaculate in the studied groups

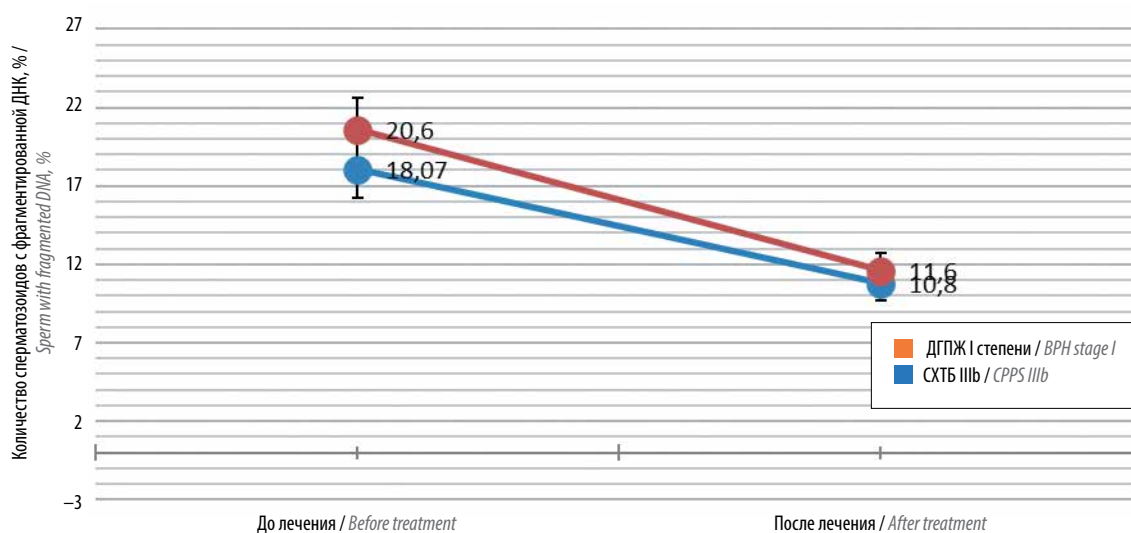


Рис. 7. Динамика средних значений фрагментации ДНК сперматозоидов в исследуемых группах

Fig. 7. Dynamics of mean sperm DNA fragmentation in the studied groups

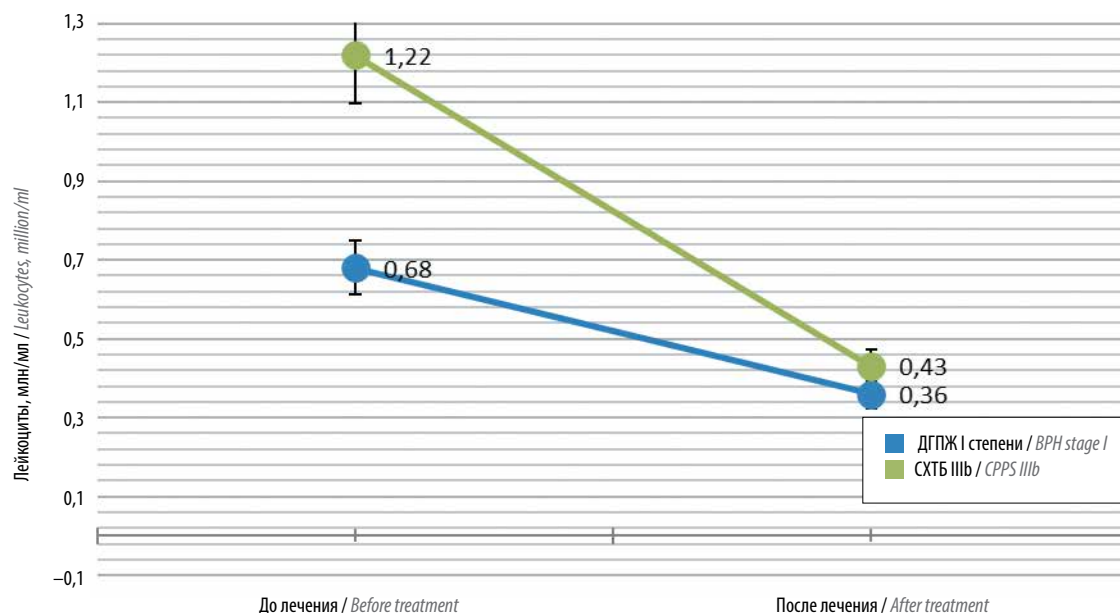


Рис. 8. Динамика количества лейкоцитов в эякуляте в исследуемых группах

Fig. 8. Leukocyte dynamics in the ejaculate of the studied groups

с нормальной морфологией акросомы, конденсированным хроматином и отсутствием крупных вакуолей, занимающих более 1/3 площади ядра (в норме показатель составляет не менее 4 %). Динамика количества интактных головок нормальной формы с нормальным строением хроматина и акросомы в группах до и после лечения представлена в табл. 8. Незрелый хроматин с деградацией акросомы является одним из семиотических признаков СХТБ IIIb. У больных с СХТБ (до 8 %) встречались вирусы герпеса 2-го типа, в 1 случае — до 7 колоний бактерий, несмотря на отрицательный бактериальный посев, и в 1 случае — до 40 клеток нейтрофилов.

Обсуждение

В ходе настоящего исследования с участием 30 пациентов проведена оценка эффективности, безопасности и переносимости минерально-растительного комплекса Ротапрост, недавно появившегося на фармацевтическом рынке России.

Целью исследования была оценка эффективности БАД Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины. В соответствии с дизайном исследования проводили сравнение 2 групп: пациенты 23–55 лет с СХТБ IIIb, секреторной формой мужского бесплодия в браке и СНМП;

Таблица 8. Средние значения показателей электронного микроскопического исследования сперматозоидов у пациентов с ДГПЖ и СХТБ IIIb до и после лечения Ротапростом (n = 12), %

Table 8. Mean parameters of electron microscopy examination of the ejaculate in patients with BPH and CPPS IIIb before and after treatment with Rotaprost (n = 12), %

Группа Group		Незрелый хроматин Immature chromatin	Избыточная остаточная цитоплазма Excess residual cytoplasm	Гипоплазия акросом Acrosomal hypoplasia	Дегенерация акросомы Acrosome degradation	Аномалия митохондрий Mitochondrial anomaly	Аномалия жгутиков Flagellar anomaly
СХТБ IIIb CPPS IIIb	До лечения Before treatment	21,5 ± 12	21,2 ± 12	47,5 ± 7	16,5 ± 6	19,1 ± 7	19 ± 7
	После лечения After treatment	16,9 ± 14*	14,9 ± 8*	48,11 ± 9	14,2 ± 6	16,6 ± 6	12 ± 6
ДГПЖ I степени BPH of stage I	До лечения Before treatment	31,5 ± 11*	22,6 ± 7*	49,5 ± 8	16,7 ± 6	13,2 ± 8	15 ± 6
	После лечения After treatment	25,5 ± 11	14,4 ± 7	49,4 ± 9	20,8 ± 6	16,5 ± 6	12,1 ± 5

*Различия между показателями статистически значимы.

*Differences between values are significant.

пациенты 36–65 лет с ДГПЖ I стадии, патозооспермией и СНМП. Все участники исследования соответствовали критериям включения и имели признаки СНМП и мужского бесплодия или патозооспермии. В ходе исследования проводилась регистрация демографических, клинических и лабораторных данных пациентов, давших письменное согласие на обработку и использование в целях изыскательной работы своих персональных данных. В рамках повседневной клинической практики пациентам был назначен 30-дневный курс терапии препаратом Ротапрост (1 капсула 2 раза в день в течение 1 мес). Все пациенты прекратили прием препаратов, влияющих на состав эякулята, за 3 мес до начала исследования.

При анализе применяли статистические методы парного сравнения и дисперсионного анализа согласно характеристикам полученной выборки и оцениваемому критерию. Анализ безопасности проводился по данным пациентов, принявших хотя бы 1 дозу препарата ($n = 30$), анализ эффективности — по максимальному количеству пациентов, на которых удалось собрать полные данные ($n = 30$).

В исследовании продемонстрировано более существенное влияние препарата на параметр прогрессивной подвижности сперматозоидов после лечения в группе СХТБ IIIb (изменение на 23,8 %) по сравнению с группой ДГПЖ (на 9,7 %). Такие показатели, возможно, связаны с влиянием компонентов Ротапроста на митохондрии сперматозоидов, что приводит к улучшению прогрессивной подвижности, а также с его общим антиоксидантным действием на клетку.

Интересной находкой стала более выраженная тенденция к уменьшению количества лейкоцитов в спермограмме на фоне приема Ротапроста в группе СХТБ IIIb (от 1,22 млн/мл до лечения до 0,43 млн/мл после лечения) по сравнению с группой ДГПЖ, где изменения были менее значимы (от 0,68 до 0,36 млн/мл). Эти результаты объясняются определенной тенденцией к уменьшению количества лейкоцитов в эякуляте (как маркера снижения уровня воспаления) и подтверждаются данными ЭМИС, показавшими положительную динамику количества интактных головок нормальной формы с нормальным строением хроматина и акросомы и снижение количества сперматозоидов с недостаточно конденсированным незрелым хроматином.

При анализе уровня активных форм кислорода в эякуляте и фрагментации ДНК сперматозоидов у исследуемых категорий больных выявлены статистически значимые различия по сравнению с первоначальным уровнем, свидетельствующие о существенном влиянии препарата на улучшение параметров фертильности сперматозоидов в обеих группах. Снижение уровня активных форм кислорода в эякуляте в среднем составило 31 %. Данные положения могут быть использованы в дальнейших исследованиях и для лечения

секреторного бесплодия при выраженном оксидативном стрессе. Уменьшение фрагментации ДНК сперматозоидов также было сравнимым в группах исследования и в среднем составило около 22 % от исходного уровня.

Что касается восстановления качества мочеиспускания, то интегрированные объективные результаты исследования свидетельствуют о явном влиянии препарата на урофлоуметрические показатели: умеренное увеличение пиковой и средней скорости мочеиспускания, снижение количества остаточной мочи в обеих группах.

Значимое влияние препарат оказывал на уровень болевого синдрома (оцениваемого по шкале NRS), улучшая качество жизни пациентов, включая данные IPSS-QoL и NIH-CPSI.

Сегодня на фармацевтическом рынке присутствует большое количество минерально-растительных комплексов для мужчин, однако немногие из них могут продемонстрировать подобный эффект комбинированного влияния на мочеполовую систему мужчин. В состав минерально-растительного комплекса Ротапрост входят сухой экстракт корней крапивы, который содержит флавоноиды, хлорофилл, каротиноиды, танин, играющие важную роль в метаболизме андрогенов в предстательной железе, и сухой экстракт семян тыквы с высоким содержанием токоферолов, фитостеролов и каротиноидов, что определяет выраженное антиоксидантное действие за счет угнетения процессов перекисного окисления липидов в биологических мембранах. Совокупность фармакологических свойств биологически активных веществ, содержащихся в семенах тыквы, определяет его цитопротекторное действие. Обладая антиоксидантными свойствами, экстракт семян тыквы снижает пролиферацию клеток предстательной железы, нормализует ее функцию за счет улучшения микроциркуляции и противовоспалительного действия [19]. Микроэлементы цинка стабилизируют клеточные мембраны, влияют на процессы регенерации, передачу нервных импульсов, оказывая иммуномодулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета и повышая факторы неспецифической иммунной защиты [20]. Селен, который входит в состав препарата Ротапрост, оказывает антиоксидантное действие, снижает воздействие на организм внешних негативных факторов, способных усиливать образование свободных радикалов [21]. Самыми важными составляющими фитотерапии служат фитостеролы, β -ситостерол, жирные кислоты и лектины. В исследованиях *in vitro* показано, что экстракты растений, в состав которых входят фитостеролы, обладают противовоспалительным, антиандрогенным или эстрогенным свойствами; уменьшают уровень глобулина, связывающего половые гормоны; подавляют ароматазу, липоксигеназу, фактор роста,

стимулирующий пролиферацию клеток предстательной железы [22].

Согласно результатам последних исследований, экстракт *Serenoa repens*, входящий в состав Ротапрост, уменьшает выраженность ноктурии, улучшает показатель Q_{max} (по сравнению с плацебо); обладает сопоставимой эффективностью с тамсулозином и краткосрочным приемом ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Воздействие компонентов препарата обусловлено тем, что экстракт *Serenoa repens* ингибирует активность фосфолипазы A2 и высвобождение арахидоновой кислоты, тем самым уменьшая синтез простагландинов и лейкотриенов, которые являются медиаторами воспаления. В течение первых недель терапии уменьшаются проницаемость капилляров и сосудистый стаз, снижаются отечность и воспалительный процесс в предстательной железе, устраняется компрессия шейки мочевого пузыря и мочевыводящего канала, в результате улучшаются показатели уродинамики. Местное антипролиферативное действие продукта проявляется в снижении активности факторов роста (прежде всего эпидермального и фибробластического) и ускорении процессов апоптоза клеток предстательной железы, что отражается в торможении роста и последующем уменьшении объема предстательной железы [23]. Дальнейшие сравнительные исследования, возможно, покажут эффективность

минерально-растительных и химически синтезированных субстанций для восстановления функциональной активности мочеполовой системы мужчины.

Выводы

Минерально-растительный комплекс Ротапрост позволяет скорректировать умеренную патозоосперию и симптомы нарушенного мочеиспускания у подавляющего большинства больных с СХТБ IIIb и мужчин с ДГПЖ I стадии.

Использование минерально-растительного комплекса Ротапрост в течение месяца приводит к улучшению качества жизни больных с СХТБ IIIb, уменьшая у них болевой синдром, восстанавливая качество мочеиспускания, и снижает объем предстательной железы, особенно у мужчин с ДГПЖ I стадии.

Высокая безопасность и приверженность к терапии в исследуемых группах больных объясняются общими патогенетическими механизмами развития данных заболеваний у мужчин старше 40 лет и возможностью комплексного воздействия на ключевые патофизиологические клеточные механизмы возрастных изменений мочеполовой системы мужчины многофакторными компонентами современных минерально-растительных комплексов, к которым можно отнести Ротапрост.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Бабушкина Е.В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(2):39–43. [Evdokimov V.V., Zhukov O.B., Babushkina E.V. Analysis of ejaculate parameters in different age groups. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(2):39–43. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-00-00.
2. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахвледиани Н.Д. Хронический простатит и сексуальные нарушения. В кн.: Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. Саратов, 2004. С. 169–77. [Alyayev Yu.G., Vinarov A.Z., Akhvladiani N.D. Chronic prostatitis and sexual disorders. In: Plenum of the Russian Society of Urologists Board: Proceedings. Saratov, 2004. Pp. 169–77. (In Russ.)].
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Проблема хронического неинфекционного простатита с позиции доказательной медицины. В кн.: Материалы X Российского съезда урологов. М., 2002. С. 223–7. [Apolikhin O.I., Sivkov A.B., Oshchepkov V.N. et al. The problem of chronic non-infectious prostatitis from the point of view of evidence-based medicine. In: Proceedings of the X Russian Congress of Urologists. Moscow, 2002. Pp. 223–7. (In Russ.)].
4. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Об эффективности лекарственного средства Цернилтон® при хроническом неинфекционном простатите. Экспериментальная и клиническая урология 2010;2:56–60. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Oshchepkov V.N. et al. Effectiveness of Cernilton® in patients with chronic abacterial prostatitis. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2010;2:56–60. (In Russ.)].
5. Аполихина И.А., Миркин Я.Б., Эйзенх И.А. и др. Тазовые дисфункции и болевые синдромы в практике уролога. Экспериментальная и клиническая урология 2012;2:84–90. [Apolikhina I.A., Mirkin Ya.B., Eyzenah I.A. et al. Perineal pain and dysfunction in urological practice. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2012;2:84–90. (In Russ.)].
6. Арнольди Э.К. Хронический простатит: Проблемы, перспективы, опыт. Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. 317 с. [Arnoldi E.K. Chronic prostatitis: Problems, prospects, experience. Rostov-on-Don: Feniks, 1999. 317 p. (In Russ.)].
7. Бойко Н.И. Нарушение репродукции при простатите/синдроме хронической тазовой боли. Международный медицинский журнал 2004;10(2):103–6. [Boyko N.I. Disturbances of reproductive function in prostatitis/syndrome of chronic pelvic pain. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal = International Medical Journal 2004;10(2):103–6. (In Russ.)].
8. Болотов А.В., Извозчиков С.Б. Габапентин (нейронтин) в лечении невропатической тазовой боли/пудендоневропатии. В кн.: Медицинская реабилитация пациентов с патологией

- опорно-двигательной и опорной систем: Материалы 7-й городской науч.-практ. конф. М., 2006. С. 251. [Bolotov A.V., Izvozhnikov S.B. Gabapentin (neurontin) in the treatment of neuropathic pelvic pain/pudendal neuropathy. In: Medical rehabilitation of patients with the pathology of musculoskeletal and supporting systems: Proceedings of the 7th City Scientific and Practical Conference. Moscow, 2006. Pp. 251. (In Russ.)].
9. Вакина Т.Н., Шутлов А.М., Шалина С.В. и др. Дегидроэпиандростерон и половая функция у мужчин с хроническим простатитом. Урология 2003;1:49–52. [Vakina T.N., Shutov A.M., Shalina S.V. et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and sexual function in men with chronic prostatitis. Urologiya = Urology 2003;1:49–52. (In Russ.)].
 10. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. М.: МИА, 2007. 208 с. [Veyn A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L., Dyukova G.M. Depression in neurological practice. Moscow: MIA, 2007. 208 p. (In Russ.)].
 11. Винник Ю.Ю. Современное состояние вопроса о диагностике хронического простатита. Андрология и генитальная хирургия 2004;5(1–2):8–15. [Vinnik Yu.Yu. Current status of the issue of diagnosis of chronic prostatitis. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2004;5(1–2):8–15. (In Russ.)].
 12. Kupelian V., Wei J.T., O'Leary M.P. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) survey. Arch Intern Med 2006;166:2381–7. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2381.
 13. Taylor B.C., Wilt T.J., Fink H.A. et al. Prevalence, severity and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. Urology 2006;68(4):804–9. DOI: 10.1016/j.urology.2006.04.019.
 14. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003;61(1):37–49. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4.
 15. Abrams P., Artibani W., Gajewski J.B., Hussain I. Assessment of treatment outcomes in patients with overactive bladder: importance of objective and subjective measures. Urology 2006;68(2 Suppl):17–28. DOI: 10.1016/j.urology.2006.05.044.
 16. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study. Eur Urol 2006;50(6):1306–14; discussion 1314–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.019.
 17. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин Российской Федерации. Урология 2016;2(2 Suppl):70–5. [Korneev I.A., Alekseeva T.A., Kogan M.I., Pushkar D.Yu. Epidemiology of urinary disorders in men in the Russian Federation. Urologiya = Urology 2016;2(2 Suppl):70–5. (In Russ.)].
 18. Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь малого таза. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(4):72–7. [Zhukov O.B., Kapto A.A., Mikhaylenko D.S., Evdokimov V.V. Varicose veins of the pelvis men. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(4):72–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77.
 19. Madersbacher S., Berger I., Ponnholzer A., Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? Curr Opin Urol 2008;18(1):16–20. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3282f0d5c8.
 20. Habib F.K., Wyllie M.G. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of *Serenoa repens* extract. Prostate Cancer Prostatic Dis 2004;7(3):195–200. DOI: 10.1038/sj.pcan.4500746.
 21. Scaglione F., Lucini V., Pannacci M. et al. Comparison of the potency of different brands of *Serenoa repens* extract on 5alpha-reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. Pharmacology 2008;82(4):270–5.
 22. de Monte C., Carradori S., Granese A. et al. Modern extraction techniques and their impact on the pharmacological profile of *Serenoa repens* extracts for the treatment of lower urinary tract symptoms. BMC Urol 2014;14:63. DOI: 10.1186/1471-2490-14-63.

Вклад авторов

О.Б. Жуков: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
Е.Е. Брагина: участие в разработке дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
В.В. Евдокимов, М. Улусойлу-Думлу: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
А.Э. Васильев: клиническое обследование пациентов, получение данных для анализа.

Authors' contributions

O.B. Zhukov: development of the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, writing the text of the article;
E.E. Bragina: participation in the development of the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
V.V. Evdokimov, M. Ulusoylu-Dumlul: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
A.E. Vasiliev: clinical examination of patients, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.Б. Жуков / O.B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>
Е.Е. Брагина / E.E. Bragina: <https://orcid.org/0000-0002-8422-4962>
В.В. Евдокимов / V.V. Evdokimov: <https://orcid.org/0000-0001-5673-4810>
А.Э. Васильев / A.E. Vasiliev: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>
М. Улусойлу-Думлу / M. Ulusoylu-Dumlul: <https://orcid.org/0000-0002-4787-3648>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 25.10.2021. Принята к публикации: 23.12.2021.

Article submitted: 25.10.2021. Accepted for publication: 23.12.2021.

Аденопросин в комплексном лечении симптомов нижних мочевых путей в сочетании с простатитом III категории

А.В. Полищук¹, С.В. Шкодкин^{1, 2}, К.С. Шкодкин¹

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85;

²ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; Россия, 308007 Белгород, ул. Некрасова, 8/9

Контакты: Полищук Алексей Викторович uobelgorod@rambler.ru

Введение. Проблема эффективной и безопасной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и простатитом категории III остается актуальной, несмотря на широкий спектр применяемых препаратов разных групп. В этих условиях продолжается поиск новых фармакологических средств.

Цель исследования – оценить эффективность Аденопросина в терапии симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у пациентов с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) на фоне ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование продолжительностью 90 дней были включены 60 пациентов в возрасте от 40 до 60 лет с СХТБ и эректильной дисфункцией на фоне ДГПЖ. Пациенты основной группы в течение 30 дней получали альфа-1-адреноблокатор тамсулозин в комбинации с нестероидным противовоспалительным препаратом нимесулид (в течение 5 дней) и суппозиториями Аденопросин. Пациенты контрольной группы принимали тамсулозин в течение 30 дней и нимесулид – 5 дней. В последующие 60 дней оценивалась динамика на основании данных анкет NIH-CPSI (Шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин), IPSS (Международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы), QoL (Шкала качества жизни), AMS (Опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин), МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции); анализа дневника мочеиспускания; общего анализа мочи; анализа крови на уровень простатического специфического антигена, глюкозы; анализа секрета предстательной железы; трансректального ультразвукового исследования предстательной железы с измерением остаточной мочи; урофлоуметрии.

Результаты. Частота мочеиспусканий снизилась к 30-м суткам в основной группе с $12,7 \pm 1,4$ до $7,3 \pm 1,8$ микций в сутки, в контрольной – с $13,1 \pm 1,8$ до $9,6 \pm 1,1$; в дальнейшем (на 60-е и 90-е сутки) в основной группе отмечалось сохранение положительного эффекта, а в контрольной – учащение микций. По опроснику NIH-CPSI отмечено уменьшение выраженности симптоматики к 30-м суткам: в основной группе – с $25,4 \pm 2,1$ до $12,3 \pm 1,9$ балла, в контрольной – с $24,3 \pm 1,7$ до $17,6 \pm 0,4$ балла, в основной группе сохранилась тенденция к снижению выраженности симптомов, в контрольной группе отмечено усиление симптоматики к 90-м суткам. Оценка по IPSS к 30-м суткам снизилась в основной группе с $12,9 \pm 0,5$ до $5,2 \pm 1,4$ балла, в контрольной – с $14,1 \pm 0,7$ до $8,2 \pm 0,9$ балла; наблюдалось дальнейшее снижение показателя к 60-м суткам в обеих группах и увеличение – к 90-м суткам (более выраженное в контрольной группе). Качество жизни (QoL) в обеих группах улучшилось к 30-м суткам (в основной группе – $1,4 \pm 0,6$ балла, в контрольной – $3,1 \pm 0,8$). Наблюдалось улучшение эректильной функции по данным опросника МИЭФ-5: в основной группе с $11,5 \pm 1,1$ до $18,9 \pm 1,4$ балла к 30-м суткам с дальнейшим сохранением тенденции, а в контрольной – с $10,7 \pm 1,4$ до $15,3 \pm 1,1$ балла с отрицательной динамикой в дальнейшем. По данным урофлоуметрии выявлена положительная динамика показателя Q_{max} к концу лечения в основной (с $8,3 \pm 1,5$ до $14,7 \pm 1,1$ мл/с) и контрольной (с $8,8 \pm 1,3$ до $13,1 \pm 1,6$ мл/с) группах с его снижением в дальнейшем. Объем предстательной железы в основной группе к 90-м суткам в среднем составил $33,5 \pm 3,1$ см³ (при исходном объеме $42,6 \pm 2,5$ см³), в контрольной – $41,6 \pm 1,9$ см³ (при исходном объеме $43,1 \pm 1,4$ см³). На фоне лечения в группах не отмечено выраженных изменений в анализах мочи, секрета предстательной железы, уровнях простатического специфического антигена и глюкозы крови.

Выводы. По результатам исследования можно сделать вывод, что применение тамсулозина в комбинации с Аденопросином у пациентов с ДГПЖ и простатитом категории III имеет преимущество перед применением только альфа-1-адреноблокаторов.

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы, Аденопросин, синдром хронической тазовой боли, эректильная дисфункция, симптомы нижних мочевых путей, альфа-1-адреноблокаторы, исследование эффективности

Для цитирования: Полищук А.В., Шкодкин С.В., Шкодкин К.С. Аденопросин в комплексном лечении симптомов нижних мочевых путей в сочетании с простатитом III категории. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):76–81. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-76-81.

Adenoprosin in the complex treatment of lower urinary tract symptoms in combination with prostatitis of category III

A.V. Polishchuk¹, S.V. Shkodkin^{1,2}, K.S. Shkodkin¹

¹Belgorod State National Research University; 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

²St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital; 8/9 Nekrasova St., Belgorod 308015, Russia

Contacts: Alexey Viktorovich Polishchuk urobelgorod@rambler.ru

Introduction. The problem of effective and safe therapy of patients with benign prostatic hyperplasia and prostatitis of category III remains relevant, despite the numerosity of the drugs used in different groups. Under these conditions, the search for new pharmacological agents continues.

The study objective was to evaluate the efficacy of Adenoprosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with chronic pelvic pain syndrome and prostate hyperplasia.

Materials and methods. The 90-day study included 60 patients aged 40 to 60 years with chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction on the background of benign prostatic hyperplasia. Patients of the main group received alfa-1-adrenoreceptor blocker tamsulosin for 30 days in combination with the nonsteroidal anti-inflammatory drug nimesulide for 5 days and Adenoprosin suppositories. The men of the control group took tamsulosin for 30 days and nimesulide for 5 days. Over the next 60 days, the dynamics was evaluated based on the data from the NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index), IPSS (International Prostate Symptom Score), QoL (Quality of Life Scale), AMS (Aging Male Symptoms), IIEF-5 (International Index of Erectile Function); urination diary analysis; general urine analysis; blood test for the level of prostate specific antigen, glucose; prostate secretion analysis; transrectal ultrasound examination of the prostate gland with measurement of residual urine; uroflowmetry.

Results. Urinary frequency decreased at day 30 in the treatment group from 12.7 ± 1.4 to 7.3 ± 1.8 micturitions per day, in the control group from 13.1 ± 1.8 to 9.6 ± 1.1 ; subsequently (on days 60 and 90) positive effect persisted in the treatment group, while in the control group urinary frequency increased. Per the NIH-CPSI questionnaire, symptoms decreased at day 30: in the treatment group from 25.4 ± 2.1 to 12.3 ± 1.9 points, in the control group from 24.3 ± 1.7 to 17.6 ± 0.4 points; in the treatment group the trend towards symptom decrease remained, while in the control group symptoms increased at day 90. IPSS score at day 30 decreased in the treatment group from 12.9 ± 0.5 to 5.2 ± 1.4 , in the control group from 14.1 ± 0.7 to 8.2 ± 0.9 ; further decrease was observed in both groups at day 60, but at day 90 the score increased (higher in the control group). Quality of life (QoL) improved in both groups at day 30 (in the treatment group 1.4 ± 0.6 points, in the control group 3.1 ± 0.8). Erectile function improved per the IIEF-5 questionnaire: in the treatment group from 11.5 ± 1.1 to 18.9 ± 1.4 points at day 30 with further positive tendency, in the control group from 10.7 ± 1.4 to 15.3 ± 1.1 points with subsequent negative dynamics. Uroflowmetry showed positive dynamics of Q_{max} at the end of treatment in the treatment (from 8.3 ± 1.5 to 14.7 ± 1.1 mL/s) and control (from 8.8 ± 1.3 to 13.1 ± 1.6 mL/s) groups, with its further decrease. Prostate volume in the treatment group was about 33.5 ± 3.1 cm³ at day 90 (with baseline volume 42.6 ± 2.5 cm³), in the control group it was 41.6 ± 1.9 cm³ (with baseline volume of 43.1 ± 1.4 cm³). No significant changes in urine tests, prostatic fluid, prostate-specific antigen level, and blood glucose were observed during the treatment.

Conclusions. The study shows that administration of tamsulosin with Adenoprosin in patients with BPH and category III prostatitis is advantageous compared to administration of only alfa-1-adrenoreceptor blockers.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, Adenoprosin, chronic pelvic pain syndrome, erectile dysfunction, lower urinary tract symptoms, alfa-1-adrenoreceptor blockers, study of efficacy

For citation: Polishchuk A.V., Shkodkin S.V., Shkodkin K.S. Adenoprosin in the complex treatment of lower urinary tract symptoms in combination with prostatitis of category III. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2022;23(1):76–81. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-76-81.

Введение

В настоящее время неоспоримым фактором прогрессии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) признано наличие воспалительного компонента в предстательной железе [1]. Усиление

доброкачественной простатической обструкции у этой группы пациентов зачастую сочетается с болевым простатическим синдромом как проявлением синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) [2]. Это существенно нарушает качество жизни, так как частота

и продолжительность рецидивов данного состояния усугубляют не только физическое, но и психологическое здоровье пациентов [3]. В современной классификации простатита инфекционная этиология не является единственной [4]. Примерно у 95 % больных выявляется простатит категории III, при котором отсутствует инфекционный агент и, соответственно, применение антибактериальных препаратов неэффективно [5, 6]. Данной категории пациентов проводится преимущественно симптоматическое лечение. Наиболее эффективными и часто применяемыми группами препаратов являются альфа-адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также их комбинации [7]. Эффективность НПВП в лечении СХТБ достигала 80 % по сравнению с плацебо и приводила к улучшению качества жизни и показателя NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index, шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин) [8–11]. У пациентов достоверно уменьшаются болевой синдром, дизурия, отмечается улучшение эректильной функции. Однако применение данной группы препаратов сопровождается развитием грозных осложнений, требующих ограниченного их назначения или даже отмены. В этих условиях увеличивается актуальность поиска новых фармакологических средств, обладающих анальгезирующей и противовоспалительной активностью при меньшем проявлении побочных реакций или их полном отсутствии. Препарат Аденопросин обладает схожим патогенетическим эффектом с НПВП [12]. Активные компоненты препарата уменьшают образование А2-фосфолипазы и высвобождение арахидоновой кислоты, что в свою очередь способствует снижению синтеза простагландинов и лейкотриенов. Таким образом, это способствует уменьшению проницаемости капилляров, уменьшению отека и улучшению микроциркуляции предстательной железы на фоне анальгезирующего и антиоксидантного эффектов [13].

Цель исследования — оценить эффективность Аденопросина в терапии симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и эректильной дисфункции у пациентов с СХТБ на фоне ДГПЖ.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 пациентов. Критерии включения: подписание информированного согласия на участие в исследовании; возраст — 40–60 лет, объем предстательной железы — до 50 см³; объем остаточной мочи — менее 50 мл; максимальный поток по урофлоуограмме — более 10 мл/с; показатель IPSS (International Prostate Symptom Score, международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы) — 7–25 баллов; уровень простатического специфического антигена (ПСА) — менее 4 нг/мл.

Пациенты были распределены на 2 группы: основная группа — пациенты, принимающие альфа-1-адрено-

блокатор тамсулозин 0,4 мг/сут в течение 1 мес, НПВП нимесулид 100 мг/сут в течение 5 дней в комбинации с суппозиториями Аденопросин 150 мг/сут в течение 1 мес; контрольная группа — пациенты, которые принимали только альфа-1-адреноблокатор тамсулозин 4 мг/сут — 1 мес и НПВП нимесулид 100 мг/сут — 5 дней. В последующие 60 дней (по окончании курса терапии) проводилось наблюдение пациентов обеих групп для оценки эффективности лечения.

В визит включения, а также в последующие визиты были проведены следующие исследования: анкетирование по опросникам NIH-CPSI, IPSS, QoL (Quality of Life, шкала качества жизни), AMS (Aging Male Symptoms, опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин), МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции); анализ дневника мочеиспускания; общий анализ мочи; анализ крови на ПСА, глюкозу; анализ секрета предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с измерением остаточной мочи, урофлоуметрия. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

По результатам интерпретации дневников мочеиспускания отмечено уменьшение частоты мочеиспусканий в обеих группах к 30-м суткам: в основной группе — с $12,7 \pm 1,4$ до $7,3 \pm 1,8$ микций в сутки, в контрольной — с $13,1 \pm 1,8$ до $9,6 \pm 1,1$. В дальнейшем у пациентов, принимавших комбинированную терапию тамсулозин + Аденопросин и НПВП в течение 5 дней, к 60-м и 90-м суткам отмечалось сохранение положительного эффекта: соответственно $6,9 \pm 1,2$ и $7,6 \pm 1,4$ микций в сутки, а у пациентов, получавших только тамсулозин, в долгосрочной перспективе прослеживалось учащение микций: на 60-е сутки — $10,5 \pm 0,4$ и на 90-е сутки — $11,9 \pm 1,1$ ($p < 0,05$) (рис. 1).

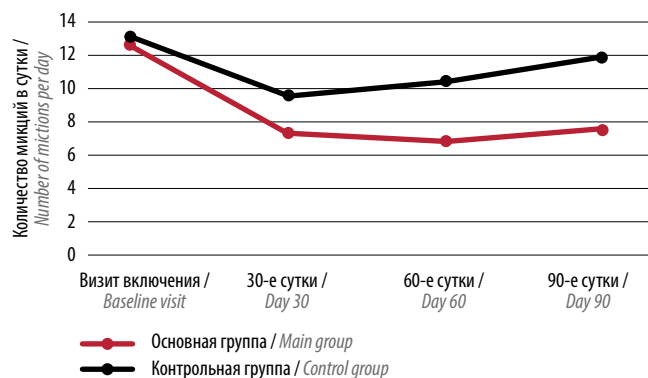


Рис. 1. Динамика изменения частоты микций

Fig. 1. Dynamics of changes in the frequency of micturition

При анализе опросников NIH-CPSI до начала терапии сумма доменов в группах была более 19 баллов, что характеризует тяжелые симптомы: в основной группе — $25,4 \pm 2,1$ балла, в контрольной — $24,3 \pm 1,7$ балла ($p > 0,05$). На 1-м визите (на 30-е сутки лечения) в обеих группах зафиксировано уменьшение симптоматики до средне-выраженных симптомов, при этом отмечались достоверные различия в группах: в основной группе средний балл составил $12,3 \pm 1,9$, а в контрольной — $17,6 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). Стоит особо отметить дальнейшее уменьшение симптомов в доменах в последующие визиты: на 60-е сутки средняя сумма баллов в группе, получавшей терапию Аденопросином, составила $8,5 \pm 1,4$ (соответствует незначительно выраженным симптомам по шкале NIH-CPSI), а в контрольной группе — $15,3 \pm 1,8$ ($p < 0,05$); на 90-е сутки в контрольной группе было отмечено усиление симптомов, сумма баллов составила $18,1 \pm 2,3$, при этом в основной группе нарастания симптоматики не отмечалось — $6,9 \pm 1,7$ балла ($p < 0,05$) (рис. 2).

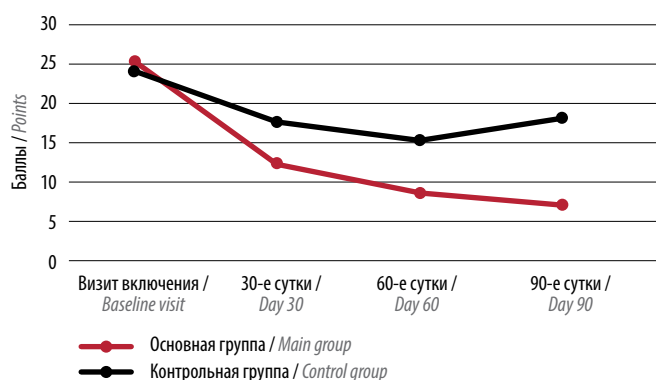


Рис. 2. Динамика выраженности симптомов по шкале симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI)
Fig. 2. Dynamics of symptoms on the NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index) scale

Уменьшение симптоматики в отдаленном периоде мы можем объяснить наличием стойкого противовоспалительного и анальгезирующего эффекта Аденопросина. Достоверные различия зафиксированы по другим опросникам: средняя оценка по IPSS в основной группе к 30-м суткам снизилась с $12,9 \pm 0,5$ до $5,2 \pm 1,4$ балла, в контрольной — с $14,1 \pm 0,7$ до $8,2 \pm 0,9$ балла, что характеризовало умеренную симптоматику. В основной группе на 60-е сутки оценка по IPSS составила $4,8 \pm 0,3$ балла и на 90-е сутки — $6,1 \pm 0,5$ балла. В контрольной группе также отмечалась положительная динамика на 60-е сутки — $7,6 \pm 0,7$ балла, с увеличением к 90-м суткам до $9,4 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$) (рис. 3). Качество жизни также существенно улучшилось к 30-м суткам: средний балл по шкале QoL в основной группе составил $1,4 \pm 0,6$, в контрольной — $3,1 \pm 0,8$, однако к 90-м суткам пациенты контрольной группы отмечали возвращение симптомов.

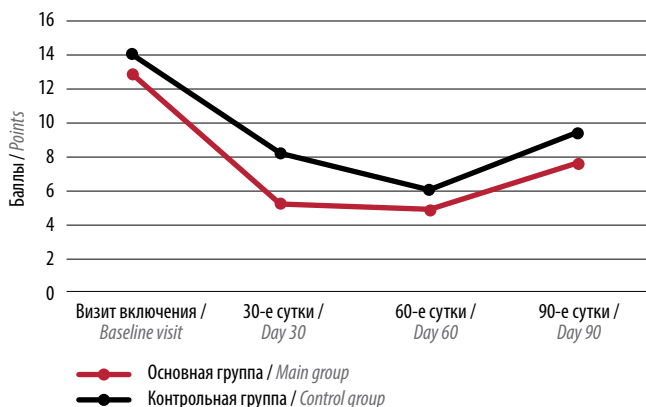


Рис. 3. Изменение степени тяжести симптомов по опроснику IPSS (международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы)

Fig. 3. Changes in the severity of symptoms according to the IPSS (International Prostate Symptom Score)

Аналогичную динамику можно проследить и в других исследованиях [14].

При анализе анкет МИЭФ-5 получены следующие данные: в основной группе к 30-м суткам значение показателя выросло с $11,5 \pm 1,1$ до $18,9 \pm 1,4$ балла, тенденция к увеличению сохранялась к 60-м ($20,1 \pm 0,6$ балла) и к 90-м суткам ($21,4 \pm 0,4$ балла), тогда как во 2-й группе при улучшении эректильной функции к 30-м суткам (с $10,7 \pm 1,4$ до $15,3 \pm 1,1$ балла) отмечалась отрицательная динамика к 60-м ($13,7 \pm 0,7$ балла) и 90-м суткам ($11,3 \pm 0,3$ балла) ($p < 0,05$) (рис. 4).

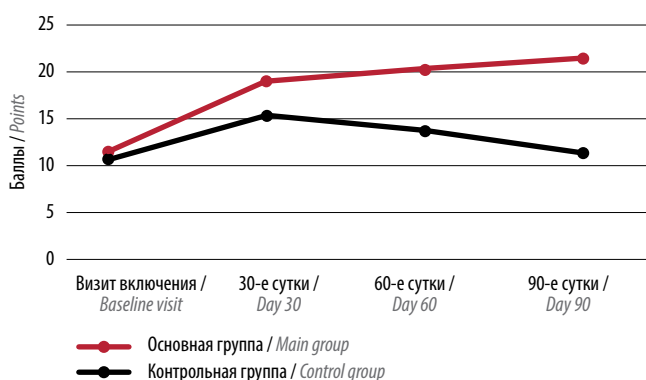


Рис. 4. Динамика международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5)

Fig. 4. Dynamics of International Index of Erectile Function (IIEF-5)

Различия в полученных результатах прослеживаются и при инструментальных методах исследования. По данным анализа урофлоуметрии, положительная динамика максимального потока к 1-му визиту отмечалась в обеих группах. У пациентов основной группы максимальная объемная скорость потока (Q_{max}) увеличилась с $8,3 \pm 1,5$ до $14,7 \pm 1,1$ мл/с, при этом прекращение приема тамсулозина привело к ослаблению

потока $Q_{\max}$ на 60-е сутки ($11,3 \pm 0,8$ мл/с) и 90-е сутки ($10,8 \pm 0,4$ мл/с), не достигнув исходных показателей (до лечения). В контрольной группе положительная динамика была не столь долгосрочной и выраженной: с $8,8 \pm 1,3$ до $13,1 \pm 1,6$ мл/с на 30-е сутки, до $10,6 \pm 0,2$ мл/с на 60-е сутки и $9,2 \pm 0,8$ мл/с на 90-е сутки ($p < 0,05$) (рис. 5).

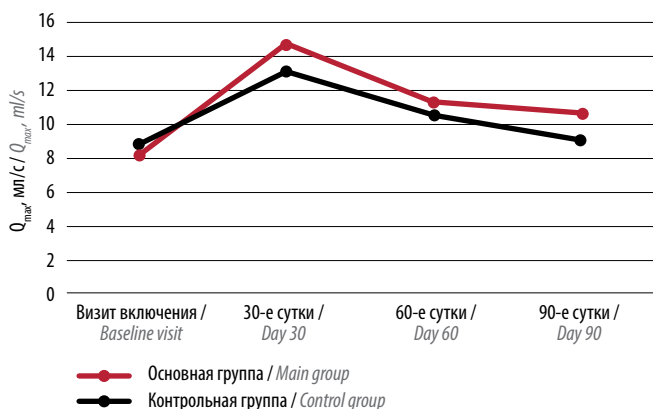


Рис. 5. Динамика максимальной объемной скорости потока мочи ($Q_{\max}$)
Fig. 5. Dynamics of the maximal urinary flow rate ($Q_{\max}$)

По результатам трансректального ультразвукового исследования предстательной железы отмечалось достоверное уменьшение ее объема у пациентов, получавших комбинированную терапию тамсулозин + Аденопросин. В основной группе объем предстательной железы к 90-м суткам составил $33,5 \pm 3,1$ см³, что меньше исходного — $42,6 \pm 2,5$ см³. При этом прием только тамсулозина значимо не повлиял на размер предстательной железы, который составил $41,6 \pm 1,9$ см³ при исходном среднем объеме $43,1 \pm 1,4$ см³ ($p < 0,05$) (рис. 6).

В ряде публикаций на данную тему прослеживаются схожие результаты исследований [15], что можно объяснить антиоксидантным и противоотечным действием препарата Аденопросин. На фоне лечения в группах не отмечено выраженных изменений в анализе мочи, анализе секрета предстательной железы, уровнях ПСА и глюкозы крови ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Выводы

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что комплексное применение тамсулозина

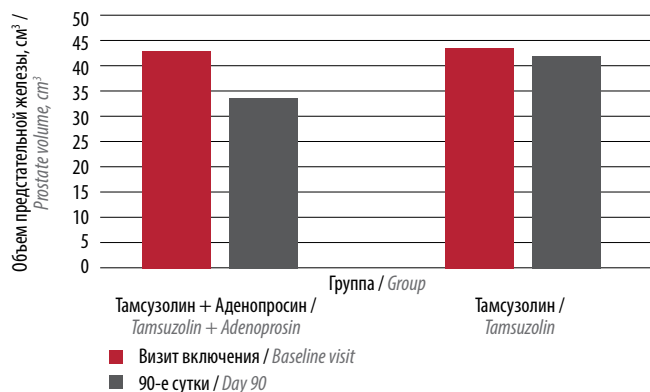


Рис. 6. Изменение объема предстательной железы в группах исследования
Fig. 6. Change in prostate volume in study groups

Результаты анализов пациентов после лечения Patient test results after treatment

Параметр Parameter	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group
Лейкоциты в секрете предстательной железы, в поле зрения Leukocytes in the prostatic fluid, in the field of vision	4,3	5,1
Простатический специфический антиген, нг/мл Prostatic specific antigen, ng/ml	1,27	1,64
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmole/L	5,43	5,12

и Аденопросина у пациентов с ДГПЖ и простатитом категории III имеет преимущество по сравнению с применением только альфа-1-адреноблокаторов как в кратковременной, так и в долгосрочной перспективе. Использование данного энтормологического препарата способствует снижению общего балла доменов простатических симптомов шкалы NIH-CPSI, уменьшению частоты микций, улучшению эректильной функции, а также достоверному уменьшению объема гиперплазированной предстательной железы, что значительно улучшает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Chen C., Feng J., Liu Z. et al. Research trends of prostatitis over past 20 years: A bibliometric analysis. *Andrologia* 2021;53(10):e14206. DOI: 10.1111/and.14206.
- Magri V., Boltri M., Cai T. et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4):227–48. DOI: 10.4081/aiua.2018.4.227.
- Shoskes D.A., Vij S.C., Shoskes A. et al. Development of a Clinically Relevant Men's Health Phenotype and Correlation of Systemic and Urologic Conditions. *Urology* 2018;114:77–82. DOI: 10.1016/j.urology.2017.12.035.
- Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2019 г. Пер. с англ. М., 2019. 300 с. [European Association of Urologists Guidelines. Moscow, 2019. 300 p. (In Russ.)].
- Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Consilium Medicum* 2003;05(1):9–18. [Sivkov A.V. Diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. *Consilium Medicum* 2003;05(1):9–18. (In Russ.)].
- Oesterling J.E. The origin and development of benign prostatic hyperplasia. An age-dependent process. *J Androl* 1991;12:348–55.
- Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 480 с. [Urology. Russian Clinical Guidelines. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar'. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 480 p. (In Russ.)].
- Nicel J.C., Pontari M., Moon T. et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 2003;169(4):1401–5. DOI: 10.1097/01.ju.0000054983.45096.16.
- Zhao W.P., Zhang Z.G., Li X.D. et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz J Med Biol Res* 2009;42(10):963–7. DOI: 10.1590/s0100-879x2009005000021.
- Chen Y., Wu X., Liu J. et al. Effects of a 6-month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial. *World J Urol* 2011;29(3):381–5. DOI: 10.1007/s00345-010-0537-3.
- Nickel J.C., Downey J., Pontari M.A. et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004;93(7):991–5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2003.04766.x.
- Официальная инструкция по применению препарата Аденопросин. Доступно по: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_96429.htm. [Official package insert for the Adenoprosin. Available at: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_96429.htm. (In Russ.)].
- Медведев В.Л., Ефремов М.Е. Эффективность применения препарата аденопросин® в комплексном лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом. *Инновационная медицина Кубани* 2020;3(19):45–51. [Medvedev V.L., Efremov M.E. The effectiveness of the use of the drug adenoprosin® in the complex treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Innovatsionnaya meditsina Kubani = Innovative medicine of Kuban* 2020;3(19):45–51. (In Russ.)]. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-19-3-45-51.
- Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Энтормологический препарат аденопросин в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. *Урология* 2021;1:39–44. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Entomological drug adenoprosin in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. *Urologiya = Journal of Urology* 2021;1:39–44. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2021.1.39-44.
- Dumbraveanu I., Ciuhrii C., Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. *The Moldovan Medical Journal* 2017;60(4):3–10.

Вклад авторов

А.В. Полищук: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
С.В. Шкодкин: научное редактирование текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;
К.С. Шкодкин: обработка данных литературы.

Authors' contributions

A.V. Polishchuk: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;
S.V. Shkodkin: scientific editing of the article, review of publications on the topic of the article;
K.S. Shkodkin: literature data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Полищук / A.V. Polishchuk: <https://orcid.org/0000-0001-5164-7128>;
С.В. Шкодкин / S.V. Shkodkin: <https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>;
К.С. Шкодкин / K.S. Shkodkin: <https://orcid.org/0000-0003-4270-165X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with the patient rights. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 01.02.2022. Принята к публикации: 24.02.2022.

Article submitted: 01.02.2022. Accepted for publication: 24.02.2022.

Фаллопластика по методу де Кастро у ребенка с частичной ампутацией полового члена после электроожога наружных половых органов

В.В. Рыбченко¹, С.Л. Коварский^{1,2}, К.А. Струянский¹, С.П. Блох¹, Л.Я. Идрис²

¹ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 103001 Москва, Садово-Кудринская, 15;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, Москва 117997, ул. Островитянова, 1

Контакты: Ламия Яссер Идрис IdrisLamiya@mail.ru

В статье описан метод хирургического создания неофаллоса у ребенка с ожогом полового члена, а также представлен обзор научной литературы, посвященной методам и тактике ведения пациентов с данной патологией. Фаллопластика по методу де Кастро активно применяется у детей с афалией с мужским кариотипом 46,XY, микропенией и комплексом экстрофия–эписпадия. Уникальность представленной клинической демонстрации заключается в том, что это первый в России случай выполненной операции де Кастро у ребенка с частичной ампутацией полового члена.

Ключевые слова: афалия, комплекс экстрофия–эписпадия, микропенис, метод де Кастро, фаллопластика

Для цитирования: Рыбченко В.В., Коварский С.Л., Струянский К.А. и др. Фаллопластика по методу де Кастро у ребенка с частичной ампутацией полового члена после электроожога наружных половых органов. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):82–88. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-82-88.

De Castro phalloplasty in a child with partial amputation of the penis after electrical burn of the external sex organs

V.V. Rybchenok¹, S.L. Kovarsky^{1,2}, K.A. Struyansky¹, S.P. Blokh¹, L.Ya. Idris²

¹N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department; 15 Sadovo-Kudrinskaya, Moscow 103001, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117437, Russia

Contacts: Lamiya Yasser Idris IdrisLamiya@mail.ru

The article describes a method of surgical formation of a neophallus in a child with burned penis and presents a literature review on treatment techniques and patient management tactics for this pathology. De Castro phalloplasty is actively used in children with aphallia and male karyotype 46,XY, micropenis, and exstrophy–epispadias complex. Uniqueness of the presented clinical demonstration lies in the fact that it is the first time in Russia De Castro phalloplasty was performed in a child with partial amputation of the penis.

Key words: aphallia, exstrophy–epispadias complex, micropenis, De Castro method, phalloplasty

For citation: Rybchenok V.V., Kovarsky S.L., Struyansky K.A. et al. De Castro phalloplasty in a child with partial amputation of the penis after electrical burn of the external sex organs. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2022;23(1):82–88. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-82-88.

Введение

Фаллопластика — сложное оперативное вмешательство, результатом которого является создание неофаллоса.

В основном данная операция проводится при смене пола у пациентов с гендерной дисфорией. Однако существуют и абсолютные медицинские показания, такие

как микропенис, афалия, комплекс экстрофия—эпипсия и травматические поражения полового члена, когда необходимо восстановление нормальной анатомии полового члена, создание его наиболее физиологического вида.

Клинический пример

Пациент У., 3 лет 4 мес. Диагноз: частичная ампутация полового члена после электроожога наружных половых органов, полученного во время ритуального обрезания крайней плоти с применением электроножа.

Из анамнеза известно, что в сентябре 2019 г. в возрасте 2 лет у мальчика во время обрезания крайней плоти произошел электроожог полового члена и мошонки, в связи с чем он оперирован в стационаре по месту жительства, где получил травму (рис. 1).



Рис. 1. Электроожог наружных половых органов у мальчика 2 лет
Fig. 1. Electrical burn of the external sex organs in a 2-year-old boy

Через 3 мес ребенок переведен в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ». Длина остаточных кавернозных тел составила около 2,5 см, поэтому принято решение в качестве предоперационной подготовки назначить гормональную терапию смесью эфиров тестостерона в дозе 62,5 мг внутримышечно 1 раз в 4 нед трехкратно амбулаторно с последующей повторной госпитализацией для этапной операции по воссозданию полового члена.

После проведенного курса гормональной терапии (через 6 мес) ребенок поступил в отделение микрохирургии ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», где принято решение о проведении двухэтапной фаллопластики по методу де Кастро. Первой задачей являлось создание избытка мягких тканей для формирования полноценного лоскута. Мальчику имплантирован тканевой экспандер (REF:300, Style: C, 120 × 60 мм) объемом до 200 мл с дистанционным клапаном в надлобковой области. В течение 4 мес ребенку каждые 2 нед в экспандер вводилось 30 мл физиологического

раствора до полного заполнения его резервуара. Когда избыток донорского участка кожи в области нижних отделов брюшной стенки стал достаточным для формирования лоскута, ребенок (в возрасте 3 лет 4 мес) поступил в отделение урологии для проведения основного этапа операции по восстановлению полового члена.

При осмотре: половой член частично ампутирован, выступает на 1,0–2,0 см над поверхностью кожи, в центре меатальное отверстие уретры с расположенным в ней уретральным катетером. Моча отходит удовлетворительно, светло-желтая, прозрачная. Пальпаторно в подкожно-жировой клетчатке определяются кавернозные тела длиной около 4 см. Оба яичка пальпируются в мошонке, эластической консистенции. В нижних отделах живота отмечается выпячивание в связи с наличием установленного тканевого эндоэкспандера.

Техника операции. Положение ребенка на спине с отведением нижних конечностей в стороны. Выполнена разметка кожного лоскута. Высота лоскута — 6 см, ширина — 8 см. Краниальная часть лоскута предназначена для формирования головки полового члена. Два расширения в области краниальной части лоскута имитируют меатус. Боковые края лоскута удлинены с помощью треугольных лоскутов, которые формируют ломаную линию шва на дорсальной поверхности неофаллоса (рис. 2).

Выполнен фигурный разрез кожи, лоскут послойно отсепарирован, одновременно с этим удален тканевой экспандер (рис. 3).

Выполнен окаймляющий разрез вокруг меатального отверстия (рис. 4).

Кавернозные тела мобилизованы до места их отхождения от лонных костей, рубцовые тяжи иссечены. Половой член полностью распрямлен, длина его составила 6 см (рис. 5).

Дистальная порция лоскута свернута над кавернозными телами для имитации неомеатуса головки полового члена. Выполнено сопоставление треугольных Z-образных краев отдельными узловыми швами на дорсальной поверхности кавернозных тел с формированием неофаллоса. Сформирован пенокротальный угол путем подшивания основания полового члена к передней поверхности.

Выполнен разрез в области должествующей венечной борозды. С передней брюшной стенки выкроен лоскут 10 × 0,6 см для формирования венечной борозды. Графт уложен в ложе в проекции венечной борозды, затем подшит узловыми швами. Выполнена кожная пластика передней брюшной стенки отдельными узловыми швами. Установлено 4 резиновых выпускника (рис. 7).

Установлен уретральный катетер Foley Ch/Fr 6. Наложены давящие повязки на половой член и на переднюю брюшную стенку, а также суспензорий.

В послеоперационном периоде ребенку проводились инфузионная, антибактериальная терапия (цефанорм № 10) в возрастной дозировке, обезболивание в эпидуральное пространство, м-холинолитическая, симптоматическая

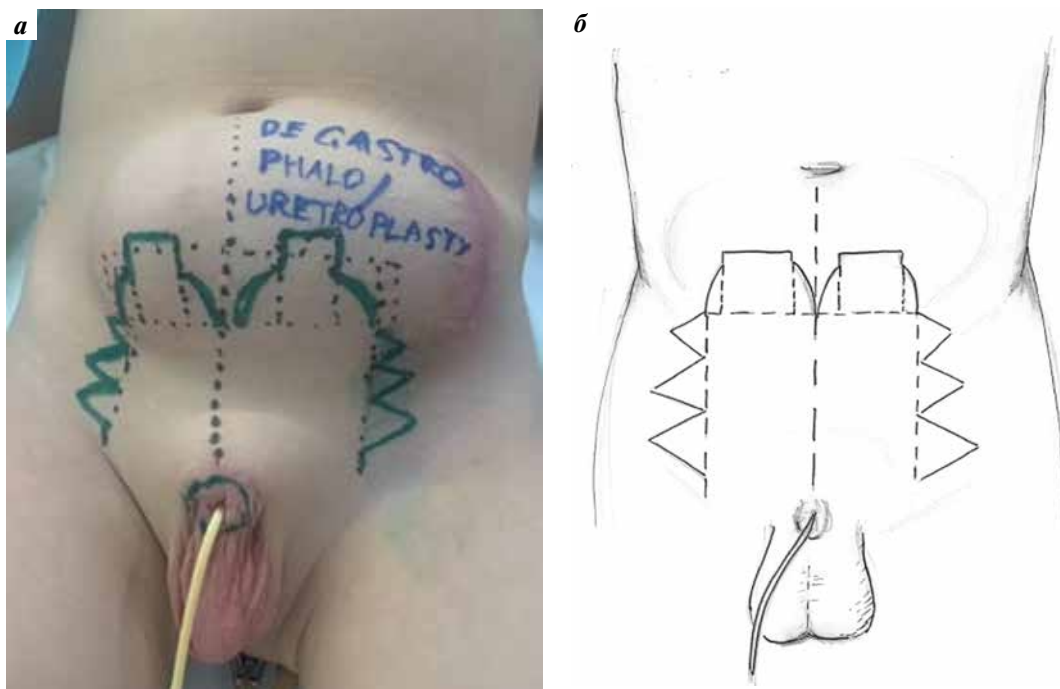


Рис. 2. Вид разметки кожного лоскута: а — пациент, 3 лет, перед операцией; б — схема. Краниальная часть лоскута предназначена для формирования головки полового члена. Боковые края лоскута удлинены с помощью Z-образных лоскутов

Fig. 2. Mapping of the skin flap: а — 3-year-old patient before operation; б — diagram. Cranial part of the flap is meant for formation of the glans penis. Lateral margins of the flap are elongated with Z-shaped flaps



Рис. 3. Выполнен фигурный разрез кожи, лоскут послойно отсепарирован
Fig. 3. Shaped cut of the skin, the flap is separated by layers



Рис. 4. Выполнен окаймляющий разрез вокруг меатального отверстия
Fig. 4. Edging cut around the meatus

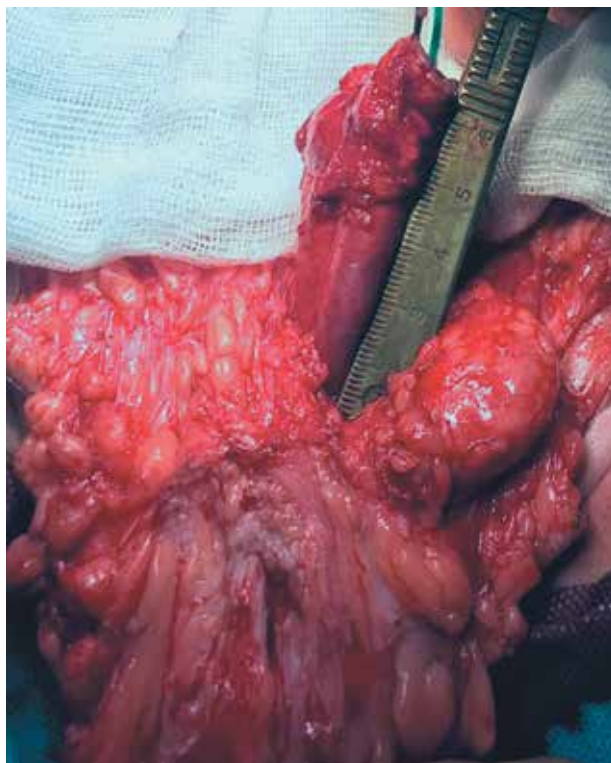


Рис. 5. Внешний вид выделенных кавернозных тел (длина 6 см)

Fig. 5. Separated cavernous bodies (6 cm in length)

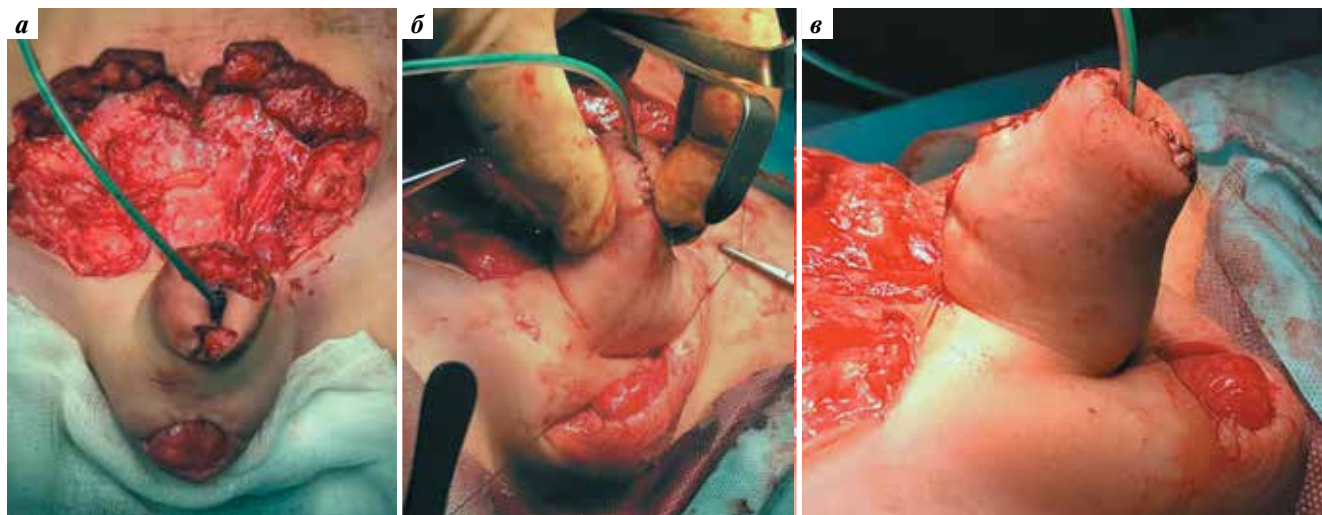


Рис. 6. Внешний вид неомеатуса (а); формирование пеноскротального угла (б); внешний вид ствола неофаллоса (в)

Fig. 6. Neomeatus (a); formation of the penoscrotal angle (b); body of the neophallus (v)

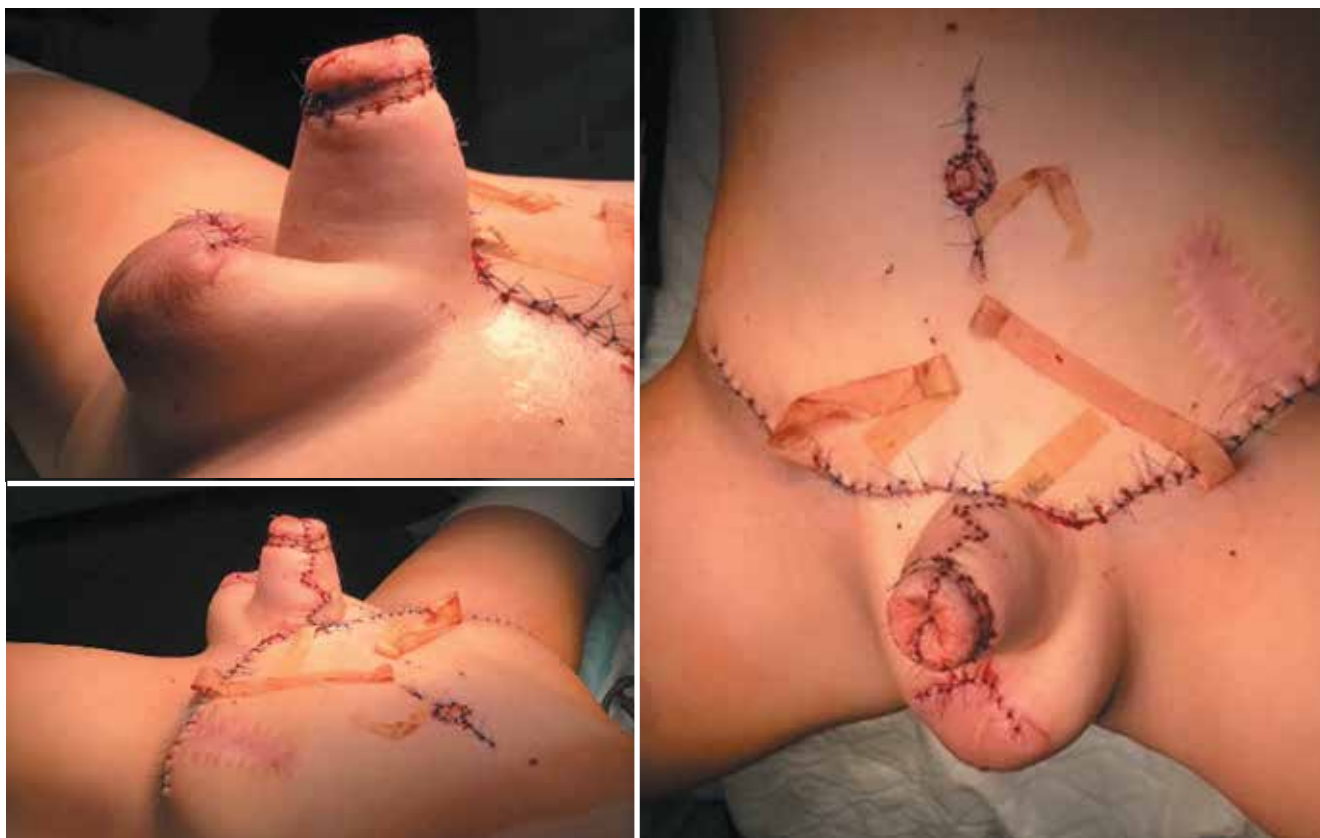


Рис. 7. Внешний вид нового полового члена у мальчика 3 лет на момент окончания операции

Fig. 7. New penis of a 3-year-old-boy at the end of the surgery

терапия, физиолечение, ежедневные перевязки. Уретральный катетер удален на 12-е послеоперационные сутки, в последующем мочеиспускание самостоятельное, свободное, широкой струей из неомеатуса (рис. 8). Швы сняты на 14-е послеоперационные сутки.

На 15-е послеоперационные сутки выполнена урофлоуметрия: объем эффективный — 95 мл, объем остаточной мочи — менее 1/3. Скорость потока мочи — 10,6 мл/сек, средняя — 5,9 мл/сек, что является хорошим результатом для ребенка данного возраста (рис. 9).



Рис. 8. Результат операции. Мочеиспускание свободное, широкой струей

Fig. 8. Results of the operation. Free micturition, wide stream

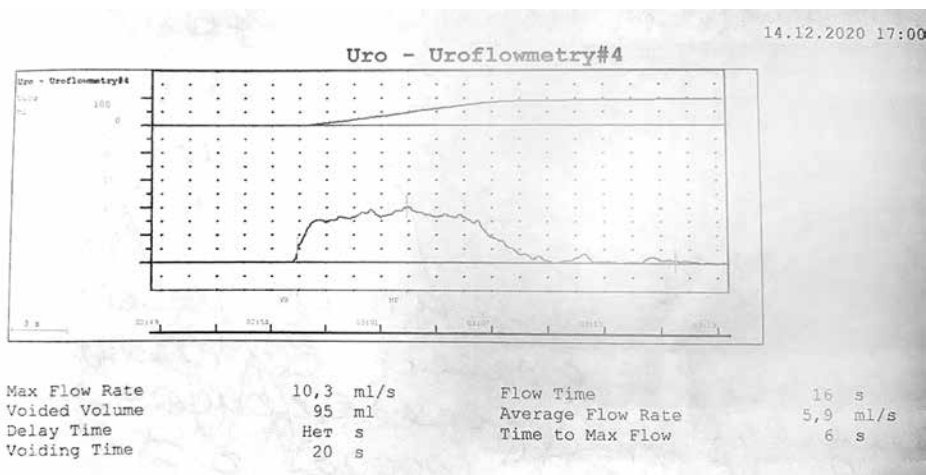


Рис. 9. Данные урофлоуметрии пациента

Fig. 9. Uroflowmetry data of the patient

Обсуждение

История фаллопластики насчитывает около 100 лет, причем у истоков этой операции стоят такие хирурги, как Ф.К. Бессель-Хаген (1920 г., Германия) и Н.А. Богораз (1930 г., Россия). За это время были предложены различные способы восстановления полового члена у взрослых пациентов, однако «золотого стандарта» в формировании неофаллоса нет. Выбор методики осуществляется хирургом и для каждого больного является индивидуальным, зависит от этиологии заболевания и от возможности выбора формы донорского трансплантата.

Реконструкция полового члена у детей при афалии, врожденных деформациях и аномалиях полового члена, ампутации была и остается на сегодняшний день актуальной проблемой в пластической хирургии. Одним из методов воссоздания полового члена у детей является неофаллопластика по де Кастро [1].

Реконструкция полового члена включает реконструкцию уретры, имплантацию протеза, создание чувствительности и эстетического вида. Наиболее часто у взрослых при травматических ампутациях применяют свободный реваскуляризированный кожно-мышечный лучевой лоскут. Данный метод используется для тотального эндопротезирования полового члена и поэтому не используется у пациентов до 15 лет [2–5]. При планировании фаллопластики в препубертатном периоде необходимо учитывать данный факт и использовать функциональную фаллопластику в качестве первого этапа с целью создания функционального полового члена как для акта мочеиспускания, так и для потенциальной эрекции.

При ятрогенной афалии у детей остаются подкожные кавернозные тела, что облегчает тактику оперативного лечения. С целью улучшения прогноза реконструктивной операции может быть назначена гормональная терапия, одной из задач которой является приближение их размера к диапазону нормативных значений [6]. Краткие курсы такой терапии малыми дозами при микропении у детей препубертатного возраста не ведут к раннему закрытию эпифизарных зон роста и последующему снижению ростового прогноза, а также сокращению длины полового члена у взрослых пациентов. Однако на данный момент недостаточно данных для оценки степени маскулинизации пациентов в период полового созревания, получавших терапию тестостероном в детстве, что требует дальнейшего наблюдения [7].

В представленном случае после электроожога у ребенка были сохранены свои кавернозные тела (2,5 см) и часть уретры, что в какой-то степени облегчило задачу. С помощью гормональной терапии нам удалось увеличить размер кавернозных тел до 6 см, что сделало длину полового члена физиологичной для этого ребенка. При выборе способа воссоздания полового члена в данной ситуации акцент делался на способности свободного мочеиспускания и психосоциальной адаптации ребенка. Таким образом, самым подходящим методом являлась фаллопластика, предложенная Роберто де Кастро в 2007 г. Это относительно простой и эффективный метод, позволяющий получить хороший косметический результат. Возможно, описанный нами хирургический результат не окончательный и потребуются дополнительные операции в дальнейшем, но создание простого, косметически приемлемого васкуляризированного неофаллоса может устранить некоторые глубокие психосоциальные последствия.

Выводы

В настоящее время нет четкого алгоритма по выбору тактики оперативного лечения серьезных травм полового члена у детей. Косметический и функциональный результат, полученный нами после выполненного оперативного вмешательства, позволяет задуматься о том, что лечение вторичных тяжелых поражений полового члена не должно откладываться до постпубертатного периода. Фаллопластика по де Кастро технически отличается от классической фаллопластики врожденной афалии из-за присутствия кавернозных тел и остатков уретры. После операции понадобится тотальная фаллопластика в постпубертатном возрасте. Но до этого периода «функциональная» фаллопластика позволяет ребенку развиваться психологически и социально в соответствии со своим возрастом, а родителям не беспокоиться о психоэмоциональном состоянии ребенка, его адаптации и социализации.

Насколько нам известно, мы представляем первый случай выполнения фаллопластики по методу Роберто де Кастро у ребенка с ятрогенной афалией. Безусловно, для полной оценки успеха оперативного вмешательства необходимо время и наблюдение ребенка в течение нескольких лет. Но результат, который мы имеем на сегодняшний день, говорит сам за себя: ребенок может осуществлять акт мочеиспускания, физиологичный для мальчиков, он адаптирован в социуме и его психологическое состояние не страдает.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. De Castro R., Merlini E., Rigamonti W. et al. Phalloplasty and urethroplasty in children with penile agenesis: preliminary report. J Urol 2007;177(3):1112–6. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.095.
2. Djordjevic M.L., Bumbasirevic M.Z., Vukovic P.M. et al. Musculocutaneous latissimus dorsi free transfer flap for total phalloplasty in children. J Pediatr Urol 2006;2(4):333–9. DOI: 10.1016/j.jpuro.2006.05.003.
3. Monstrey S., Hoebeke P., Selvaggi G. et al. Penile reconstruction: is the radial forearm flap really the standard technique? Plast Reconstr Surg 2009;124(2):510–8. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181aeeb06.
4. Selvaggi G., Monstrey S., Hoebeke P. et al. Donor-site morbidity of the radial forearm free flap after 125 phalloplasties in gender identity disorder. Plast Reconstr Surg 2006;118(5):1171–7. DOI: 10.1097/01.prs.0000221110.43002.a0.
5. Selvaggi G., Elander A. Penile reconstruction/formation. Curr Opin Urol 2008;18(6):589–97. DOI: 10.1097/MOU.0b013e318328313679c.
6. Wiygul J., Palmer L.S. Micropenis. ScientificWorldJournal 2011;11:1462–9. DOI: 10.1100/tsw.2011.135.
7. Hatipoğlu N., Kurtoğlu S. Micropenis: Etiology, Diagnosis and Treatment Approaches. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013;5(4):217–23. DOI: 10.4274/Jcrpe.1135.

Вклад авторов

В.В. Рыбченко: хирургическое лечение пациента, обработка научного материала, редактирование текста статьи;
С.Л. Коварский: хирургическое лечение пациента, разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи;
С.П. Блох: предоставление клинического материала;
К.А. Струянский: хирургическое лечение пациента, предоставление фотоматериалов, редактирование текста статьи;
Л.Я. Идрис: поиск научной литературы, сбор и обработка научного материала по теме статьи, написание и редактирование текста статьи.

Authors' contributions

V.V. Rybchenok: surgical treatment of a patient, processing of scientific material, editing of the text of the article;
S.L. Kovarsky: surgical treatment of the patient, development of the concept and design of the study, editing of the text of the article;
S.P. Blokh: provision of clinical material;
K.A. Struyansky: surgical treatment of a patient, provision of photographic materials, editing of the text of the article;
L.Ya. Idris: search for scientific literature, collection and processing of scientific material on the topic of the article, writing and editing the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Рыбченко / V.V. Rybchenok: <https://orcid.org/0000-0001-9635-891X>
С.Л. Коварский / S.L. Kovarsky: <https://orcid.org/0000-0001-6310-7110>
К.А. Струянский / K.A. Struyansky: <https://orcid.org/0000-0002-1947-1035>
С.П. Блох / S.P. Blokh: <https://orcid.org/0000-0002-8764-6079>
Л.Я. Идрис / L.Ya. Idris: <https://orcid.org/0000-0002-4902-7939>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.
Compliance with patients rights. There is given the parental informed consent to the publication of child data.

Гигантская липома семенного канатика: клинический случай

А.А. Мурадян¹, С.И. Гамидов^{1,2}, Т.В. Шатылко², О.Р. Ахмедов³

¹Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²отделение андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

³ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница» (Никольское подразделение); Россия, Московская область, Одинцовский гор. округ, п. Старый городок

Контакты: Артем Арутюнович Мурадян artemmuradian777@gmail.com

Доброкачественные экстраэпителиальные образования, в том числе липомы семенного канатика, часто являются случайными находками при пальпации мошонки. Нередки случаи выявления липом как при выполнении герниопластики паховых грыж, так и при других оперативных вмешательствах в паховом канале либо в мошонке. Липомы семенного канатика могут сопровождать грыжу пахового канала, а в некоторых случаях и исходить самостоятельно.

Некоторыми авторами были описаны случаи ошибочной диагностики огромных экстраэпителиальных липом как паховых грыж, при этом предлагалось признать липому семенного канатика важной клинической единицей, необходимой при проведении тщательной урологической дифференциальной диагностики с целью избежания ненужных герниопластик.

Определить правильные тактические и технические приемы, их последовательность, адекватность для каждого конкретного случая не всегда просто. Это связано с ограниченным временем для принятия решения и высокой эмоциональной нагрузкой, которая ложится на врача при обследовании и выборе тактики лечения в момент оперативного вмешательства. Этот факт побудил нас поделиться нашим клиническим наблюдением и предложить используемую нами пошаговую хирургическую тактику.

Ключевые слова: липома семенного канатика, экстраэпителиальные образования, хирургия липом

Для цитирования: Мурадян А.А., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Ахмедов О.Р. Гигантская липома семенного канатика: клинический случай. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):89–93. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-89-93.

Giant spermatic cord lipoma: case report

A.A. Muradian¹, S.I. Gamidov^{1,2}, T.V. Shatylko², O.R. Ahmedov³

¹Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia;

²Department of Andrology and Urology, V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia;

³Odintsovo Regional Hospital, Nikolskoe Department; Stary Gorodok, Odintsovo, Moscow Region, Russia

Contacts: Artem Arutunovich Muradian artemmuradian777@gmail.com

Benign extratestinal lesions, including spermatic cord lipomas, are often incidental findings on palpation of the scrotum. There are frequent cases of detection of lipomas both when performing hernioplasty of inguinal hernias, and during other surgical interventions in the inguinal canal or in the scrotum. Lipomas of the spermatic cord can accompany the hernia of the inguinal canal, and in some cases, and proceed independently.

Some authors have described cases of erroneous diagnosis of huge extratesticular lipomas as inguinal hernias, while suggesting that the lipoma of the spermatic cord be recognized as an important clinical unit necessary in conducting a thorough urological differential diagnosis in order to avoid unnecessary hernioplasty.

It is not always easy to determine the correct tactical and technical techniques, their sequence, adequacy for each specific case. This is due to the limited time for decision-making and the high emotional burden that the doctor bears when examining and deciding treatment tactics at the time of surgery. This fact prompted us to share our clinical observations and suggest step-by-step surgical tactics that we use.

Key words: spermatic cord lipoma, extratesticular formations, lipoma surgery

For citation: Muradian A.A., Gamidov S.I., Shatylo T.V., Ahmedov O.R. Giant spermatic cord lipoma: case report. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(1):89–93. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-89-93.

Введение

Доброкачественные экстрастестикулярные образования, в том числе липомы семенного канатика, часто являются случайными находками при пальпации мошонки. Нередки случаи выявления липом как при выполнении паховых герниопластик, так и при других оперативных вмешательствах в паховом канале либо в мошонке [1]. Липомы семенного канатика могут сопровождать грыжу пахового канала, а в некоторых случаях возникать самостоятельно [1, 2].

Анатомические особенности паховой области заключаются в том, что семенной канатик проходит в паховом канале и имеет 3 слоя, которые являются продолжением слоев брюшной стенки. Наружная семенная фасция представляет собой тонкую фиброзную оболочку, исходящую из апоневроза наружной косой мышцы живота. Кремастерная фасция состоит из мышечных пучков, которые являются продолжением внутренней косой мышцы живота. Внутренняя фасция семенного канатика представляет собой тонкий слой, образованный от поперечной фасции [3]. Внутренняя семенная фасция покрывает артерии, вены, лимфатические сосуды, нервы и семявыносящий проток, соединенные между собой жировой тканью. Сочетание паховой грыжи и липомы семенного канатика, по данным литературы, встречается в 20–70 % случаев, а распространенность липомы семенного канатика без наличия грыжи пахового канала составляет 1–8 % [4].

Диагностика липом семенного канатика до момента оперативного вмешательства может сопровождаться определенными трудностями в связи с редкостью этого заболевания. Также может быть сложно произвести дифференциальную диагностику данных новообразований с паховыми грыжами, гидроцеле и злокачественными опухолями яичка из-за схожести клинических проявлений [5].

Ультразвуковое исследование при определении патологии пахового канала имеет точность до 75 % [6, 7]. Данный метод позволяет выявить тестикулярный микролитиаз и произвести дифференциацию тестикулярного образования от экстрастестикулярного [8].

Компьютерная томография имеет высокую специфичность и чувствительность при диагностике липом, однако этот метод не позволяет четко дифференцировать

липому в составе грыжевого мешка от изолированной липомы. По данным исследования, в ходе которого были изучены случаи 49 пациентов с диагнозом «паховая грыжа», перенесших оперативное лечение, у 3 пациентов во время операции была выявлена только липома, а грыжевой мешок отсутствовал [9].

По данным литературы, магнитно-резонансная томография рекомендуется для дифференциальной диагностики больших липом, опухолей в паховом канале и грыж [10–13].

Некоторыми авторами были описаны случаи ошибочной диагностики огромных экстрастестикулярных липом как паховых грыж, при этом предлагалось признать липому семенного канатика важной клинической единицей, необходимой при проведении тщательной урологической дифференциальной диагностики во избежание ненужных герниопластик [12].

Определить правильные тактические и технические приемы, их последовательность, адекватность для каждого конкретного случая не всегда просто. Этот факт побудил нас поделиться нашим клиническим наблюдением и предложить пошаговую хирургическую тактику, используемую нами.

Клинический случай

Пациент, 61 года, обратился за медицинской помощью в связи со значительным увеличением правой половины мошонки, сопровождающимся периодически возникающей тупой болью и дискомфортом. Со слов пациента, вышеописанные симптомы беспокоили его около года, однако значительное их усиление стал отмечать в течение последнего месяца.

При пальпации правой половины мошонки было отмечено возникновение дискомфорта, однако резкой боли не возникало.

При выполнении ультразвукового исследования органов мошонки в правой половине было обнаружено гипохогенное образование с перегородками, ограниченное гиперэхогенной капсулой без следов инвазии в окружающие ткани, без признаков гиперваскуляризации. Правое яичко без изменений.

С целью дифференциальной диагностики пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография органов мошонки, по результатам которой в правой половине

мошонки выявлено крупное объемное образование жировой структуры, с четкими ровными контурами, без признаков рестрикции на диффузно-взвешенных изображениях, исходящее из семенного канатика и распространяющееся по его ходу, без инвазии окружающих структур, размерами $76 \times 76 \times 112$ мм (липома) (рис. 1).

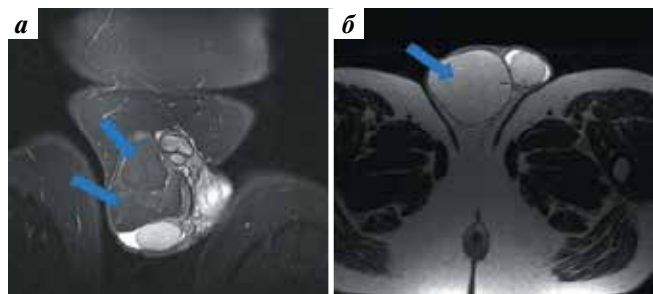


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов мошонки. Стрелкой отмечены компоненты липомы: а — фронтальная проекция; б — горизонтальная проекция

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the scrotal organs. Arrow shows the lipoma components: а — frontal projection; б — horizontal projection

Также стоит отметить, что при изучении результатов магнитно-резонансной томографии выяснилось, что данное доброкачественное образование является многокомпонентным и состоит из 2 жировых структур с самостоятельными капсулами, 1 из которых находится дистально — в мошонке, а 2-я — проксимально, в области наружного кольца пахового канала (см. рис. 1).

Онкомаркеры опухолей яичек в пределах нормы (α -фетопроtein — 6,4 МЕ/мл, β -хорионический гонадотропин человека общий — 1,2 мЕд/мл, лактатдегидрогеназа — 156 Ед/л).

Описание операции. Учитывая значительный объем образования и то, что оно располагается преимущественно в мошонке, было принято решение о мошоночном доступе. Кроме того, в этом случае возможен визуальный

осмотр яичка, определение наличия макроскопической инвазии опухоли.

Под спинальной анестезией через мошоночный доступ выполнено извлечение правого яичка и липомы из полости мошонки (рис. 2, а). При осмотре образования мы убедились в том, что опухоль находится вне семенного канатика и структуры последнего не повреждены, было принято решение об иссечении липомы и воздержании от орхифунгулэктомии в связи с интактностью органов мошонки с образованием. Последовательно произведено выщипывание липомы и иссечение ее стенок (рис. 2, б, в).

После удаления дистальной липомы из области пахового канала мы визуализировали 2-ю липому, отдельно расположенную и имеющую собственную капсулу (рис. 3).



Рис. 3. Этап удаления проксимальной липомы

Fig. 3. Stage of removal of a proximal lipoma

Данное образование имело длинную ножку, которая распространялась вглубь пахового канала. Со значительными техническими трудностями удалось визуализировать место прикрепления ножки образования к стенке пахового канала, было выполнено наложение лигатур на ножку и осуществлена резекция образования.

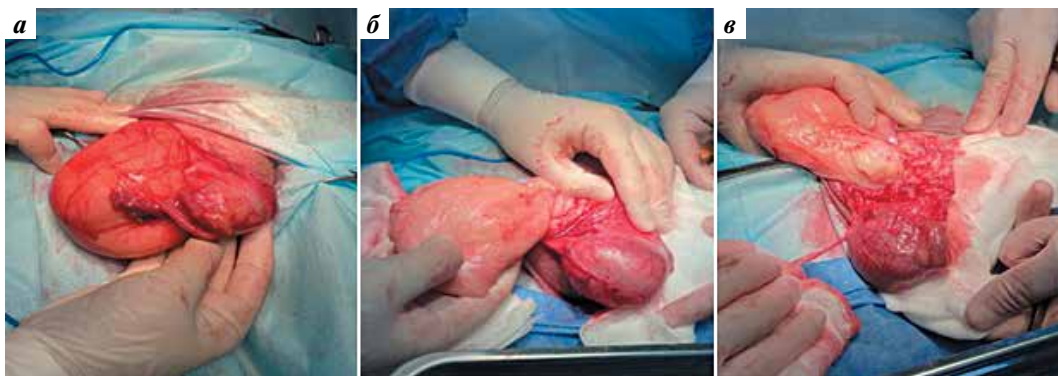


Рис. 2. Этапы удаления дистальной липомы: а — извлечение правого яичка и липомы из полости мошонки; б — выщипывание липомы; в — извлечение липомы из полости мошонки

Fig. 2. Stages of removal of a distal lipoma: а — extraction of the right testicle and lipoma from the scrotum; б — lipoma enucleation; в — extraction of the lipoma from the scrotal space



Рис. 4. Мошонка с дренажом
Fig. 4. Scrotum with drainage

После удаления образования была выполнена коагуляция культи ножки. Во время проведения оперативного вмешательства данных, которые бы указывали на сращение капсулы образования с содержимым семенного канатика, получено не было. После коагуляции и расположения правого яичка в ложе выполнено последовательное ушивание раны (рис. 4).

Послеоперационный период протекал без особенностей.

При рассечении полученных макропрепаратов визуализируются жировая ткань, пересеченные сосуды (рис. 5).

Результаты гистологического исследования: опухоль представлена зрелой жировой клетчаткой без липобластов и без атипичных клеток (рис. 6).

Пациент взят нами под контроль, планируется наблюдение и осмотр 1 раз в 3 месяца в течение 1 года для оценки протекания послеоперационного периода и выявления возможного рецидива.

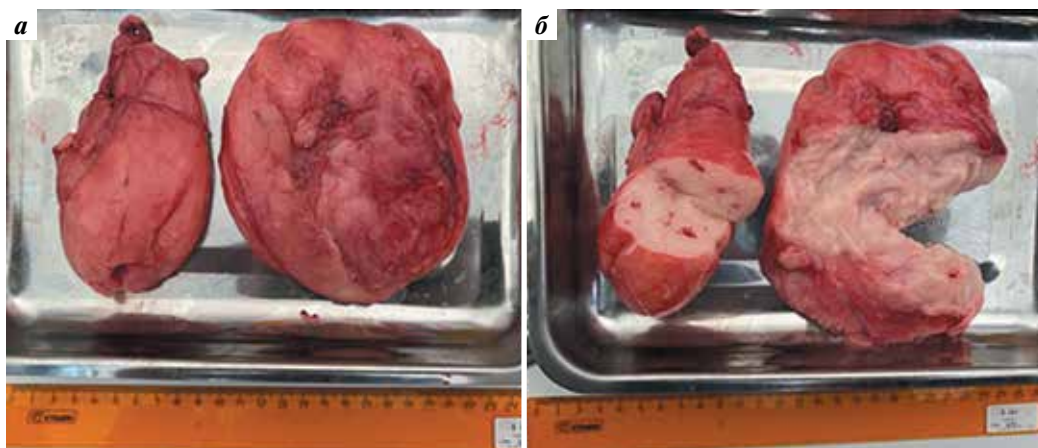


Рис. 5. Послеоперационные макропрепараты удаленных липом: а — целые препараты; б — липомы после рассечения
Fig. 5. Postoperative gross specimens of the removed lipomas: а — whole specimens; б — lipomas after dissection

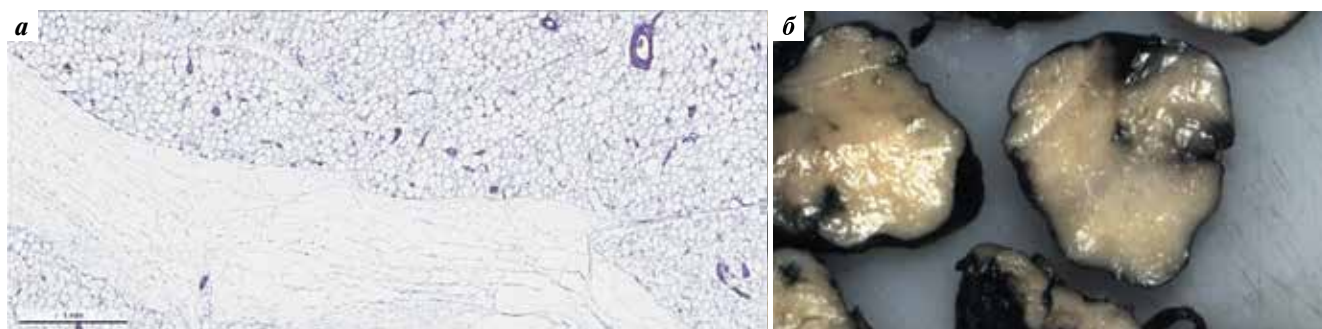


Рис. 6. Результат гистологического исследования: а — микропрепарат; б — макропрепарат
Fig. 6. Result of histological examination: а — microsection; б — gross specimen

Заключение

Мы сделали определенные выводы относительно пациентов с липомой семенного канатика. Во-первых, данное заболевание действительно встречается довольно редко и на сегодняшний день информативных и полезных с клинической точки зрения исследований немного, что влечет за собой отсутствие стандартизированного лечения липом семенного канатика. Во-вторых, нет точного представления о наборе необходимых диагностических процедур для определения

данного заболевания и дифференциальной диагностики со схожими по клинической картине нозологическими единицами. В результате могут возникнуть ситуации, при которых хирургическая тактика претерпевает изменения прямо во время операции. В-третьих, на сегодняшний день нет «золотого стандарта» в хирургическом лечении данного вида экстра-тестикулярных опухолей. Для решения этих проблем необходимо проведение большего количества научных исследований по данной тематике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lilly M.C., Arregui M.E. Lipomas of the cord and round ligament. *Ann Surg* 2002;235(4):586–90. DOI: 10.1097/0000658-200204000-00018.
2. Tosun S., Ekinci O. Missed Inguinal Cord Lipoma May Mimic Recurrence Following Endoscopic Repair of Groin Hernias. *Indian J Surg* 2020;82(4):610–5. DOI: 10.1007/s12262-020-02078-1.
3. Warwick R. Gray's Anatomie. 35th edn. Longman, 1973. P. 1345.
4. Köckerling F., Schug-Pass C. Spermatic Cord Lipoma – A Review of the Literature. *Front Surg* 2020;7:39. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00039.
5. Chalouhy C., Ruck J.M., Moukarzel M. et al. Current management of liposarcoma of the spermatic cord: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol* 2017;6(3):438–40. DOI: 10.3892/mco.2017.1157.
6. Lilly M.C., Arregui M.E. Ultrasound of the inguinal floor for evaluation of hernias. *Surg Endosc* 2002;16(4):659–62. DOI: 10.1007/s00464-001-8145-3.
7. Smereczyński A., Kołaczek K. Differential diagnosis of fat-containing lesions in the inguinal canal using ultrasound. *J Ultrason* 2019;19(78):222–7. DOI: 10.15557/JoU.2019.0033.
8. Шатылко Т.В., Королев А.Ю., Тугусева С.Ш. Тестикулярный микролитиаз, мужское бесплодие и опухоли яичка. Исследования и практика в медицине 2017;4(S2):101. [Shatylko T.V., Korolev A.Yu., Tugusheva S.Sh. Testicular microlithiasis, male infertility and testicular tumors. *Issledovaniya i praktika v meditsine* = Research and practice in medicine 2017;4(S2):101. (In Russ.)].
9. Garvey J.F.W. Computed tomography scan diagnosis of occult groin hernia. *Hernia* 2012;16(3):307–14. DOI: 10.1007/s10029-011-0899-5.
10. Yuksel M.E., Tamer F., Oz E. A giant groin lipoma mimicking an inguinal hernia: a case report. *Our Dermatol Online* 2019;10(1):38–40. DOI: 10.7241/ourd.20191.8.
11. Cavazzola L.T., Lieberknecht M., Machado A.S., Farias F.R.B. Giant lipoma of the spermatic cord. *Am J Surg* 2009;198(5):e54–5. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.02.013.
12. Jo D.I., Choi S.K., Kim S.H. et al. The Case of Huge Pure Lipoma of the Spermatic Cord Misdiagnosed as Inguinal Hernia. *Urol Case Rep* 2017;13:10–2. DOI: 10.1016/j.eucr.2017.03.020.
13. Bhosale P.R., Patnana M., Viswanathan C., Szklaruk J. The inguinal canal: anatomy and imaging features of common and uncommon masses. *Radiographics* 2008;28(3):819–35; quiz 913. DOI: 10.1148/rg.283075110.

Вклад авторов

А.А. Мурадян: консультирование и хирургическое лечение пациента, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, разработка дизайна статьи;

С.И. Гамидов: разработка дизайна статьи, научное редактирование статьи;

Т.В. Шатылко: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна статьи;

О.Р. Ахмедов: консультирование и хирургическое лечение пациента.

Authors' contributions

A.A. Muradian: consulting and surgical treatment of the patient, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, developing the design of the article;

S.I. Gamidov: article design development, scientific editing of the article;

T.V. Shatylko: review of publications on the topic of the article, development of the design of the article;

O.R. Akhmedov: consulting and surgical treatment of the patient.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.И. Гамидов / S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>

Т.В. Шатылко / T.V. Shatylko: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 15.10.2021. Принята к публикации: 23.12.2021.

Article submitted: 15.10.2021. Accepted for publication: 23.12.2021.

Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Андрология и генитальная хирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- занимаемая должность,
- ученая степень, ученое звание,
- персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу androur@yandex.ru с пометкой «Ответственному секретарю» с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.

Для заметок

[illegible]