



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.

№ **4**<sup>21</sup>  
ТОМ 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 22  
№ 4  
2 0 2 1

**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](http://www.abvpress.ru)

Статьи направлять по адресу:  
androur@yandex.ru

Редактор **Е.М. Печерская**  
Корректор **Р.В. Журавлева**

**Дизайн Е.В. Степанова**  
**Верстка О.В. Гончарук**

*Служба подписки и распространения*  
**И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,**  
[base@abvpress.ru](mailto:base@abvpress.ru)

*Руководитель проекта*  
**А.В. Донских, +7 (499) 929-96-19,**  
[a.donskih@abvpress.ru](mailto: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. 2021. Том 22. № 4. 1–108.

Сдано в печать: 07.12.2021.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2021

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](http://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)

## 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 Абдуллоевич**, 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)

#### 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.

FOUNDED IN 2000

VOL. 22  
№ 4  
2 0 2 1

**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](http://www.abvpress.ru)

Articles should be sent  
[androur@yandex.ru](mailto:androur@yandex.ru)

*Editor E.M. Pecherskaya  
Proofreader R.V. Zhuravleva  
Designer E.V. Stepanova  
Maker-up O.V. Goncharuk*

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

*Project Manager  
A.V. Donskih, +7 (499) 929-96-19,  
[a.donskih@abvpress.ru](mailto: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.  
2021. Vol. 22. No 4. 1–108.  
Submitted: 07.12.2021.

© PH "ABV-Press", 2021

Pressa Rossii catalogue index: 91731

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

4000 copies. Free distribution.

[www.agx.abvpress.ru](http://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)**

#### EXECUTIVE SECRETARY

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

#### EDITORIAL BOARD

##### Section of andrological urology

**Bezrukov Evgeniy A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the 1<sup>st</sup> 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 5<sup>th</sup> 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, Venereology 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)**

#### 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

*С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова, Т.В. Шатылко*  
**Факторы риска развития эректильной дисфункции: известные и неожиданные факты (обзор литературы) ..... 13**

*М.Н. Коршунов, М.В. Сониная, З.А. Кадыров, Е.С. Коршунова, Р.В. Салюков*  
**Мужской фактор бесплодия при травматической болезни спинного мозга ..... 22**

*А.О. Седова, А.И. Мартемьянова, В.Б. Черных*  
**Анеуплодия в сперматозоидах у фертильных мужчин и пациентов с нарушением репродукции ..... 27**

### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

*Д.Н. Фиев, С.Б. Хохлачев, В.В. Борисов, В.С. Саенко, М.М. Черненький, А.В. Проскура, Ю.Л. Демидко, К.Б. Пузаков, Д.О. Королев, Н.В. Потолдыкова, Ж.Ш. Инояттов, К.Р. Азильгареева, Л.М. Рапопорт, Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко*  
**Математический постпроцессинговый анализ данных компьютерной томографии почек с контрастированием в оценке раздельной ренальной функции у пациентов с мочекаменной болезнью ..... 36**

*Т.М. Сорокина, Е.Е. Брагина, Е.А. Сорокина, Л.Ф. Курило, М.И. Штаут, А.О. Седова, В.Б. Черных*  
**Оценка и сравнительный анализ спермиологических показателей у мужчин до и после вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак) ..... 45**

*Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, В.А. Николаев, К.Е. Трубникова*  
**Применение усовершенствованного метода перкутанной цистолитотрипсии у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы ..... 54**

*Э.Н. Гасанов, Е.В. Шпот, А.А. Магомедов, Д.В. Чиненов, А.В. Проскура, П.И. Головня, Е.С. Капралова, В.С. Тихонова, Л.М. Рапопорт*  
**Рак предстательной железы низкого онкологического риска: оценка качества жизни после хирургического лечения и при активном наблюдении ..... 60**

*Т.В. Шатылко, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова*  
**Оценка влияния антиоксидантного комплекса БЕСТФертил на показатели спермограммы и выраженность астенического синдрома у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) ..... 68**

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*С.Л. Коварский, Ю.В. Петрухина, С.П. Блох, А.И. Захаров, А.А. Бебенина*  
**Дериваты мюллеровых протоков при абдоминальном крипторхизме у детей ..... 77**

*В.Б. Стоянов, В.А. Молочков, Т.Б. Семенова, О.Б. Жуков*  
**Проблемы терапии больных с поражением мочеполовых органов *Mycoplasma genitalium*: клинические наблюдения ..... 86**

*К.А. Бурдин, П.С. Кызласов, А.Т. Мустафаев, В.В. Хворов*  
**Антеградная ретроперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена. Клинический пример успешного хирургического лечения артериогенной эректильной дисфункции ..... 92**

### ВЕСТНИК ЖУРНАЛА

*Н.П. Наумов, П.А. Щеплев, С.К. Мартазинова*  
**Ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозиторий) в лечении хронического абактериального простатита ..... 97**

**Отчет о проведении 20-го юбилейного конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России 18 сентября 2021 года. Москва, Президент-Отель ..... 103**

**Список статей, опубликованных в 2021 году ..... 107**



## CONTENTS

World andrology on the Internet .....	12
<b>REVIEW</b>	
<i>S.I. Gamidov, R.I. Ovchinnikov, A.Yu. Popova, T.V. Shatylo</i> Risk factors for erectile dysfunction: known and unexpected facts (review) .....	13
<i>M.N. Korshunov, M.V. Sonina, Z.A. Kadyrov, E.S. Korshunova, R.V. Salyukov</i> Male factor of infertility in spinal cord injury .....	22
<i>A.O. Sedova, A.I. Martemyanova, V.B. Chernykh</i> Aneuploidy in sperm of fertile men and patients with impaired fertility .....	27
<b>ORIGINAL REPORT</b>	
<i>D.N. Fiev, S.B. Khokhlachev, V.V. Borisov, V.S. Saenko, M.M. Chernenky, A.V. Proskura, Yu.L. Demidko, K.B. Puzakov, D.O. Korolev, N.V. Potoldikova, Zh.Sh. Inoyatov, K.R. Azilgareeva, L.M. Rapoport, Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko</i> Mathematical postprocessing analysis of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys in evaluation of split renal function in patients with kidney stone disease .....	36
<i>T.M. Sorokina, E.E. Bragina, E.A. Sorokina, L.F. Kurilo, M.I. Shtaut, A.O. Sedova, V.B. Chernykh</i> Evaluation and comparative analysis of sperm characteristics in men before and after vaccination with Sputnik V (Gam-COVID–Vac) .....	45
<i>T.Kh. Nazarov, I.V. Rychkov, V.A. Nikolaev, K.E. Trubnikova</i> Application of improved percutaneous cystolithotripsy in patients with benign prostatic hyperplasia .....	54
<i>E.N. Gasanov, E.V. Shpor, A.A. Magomedov, D.V. Chinenov, A.V. Proskura, P.I. Golovnya, E.S. Kapralova, V.S. Tikhonova, L.M. Rapoport</i> Low-risk prostate cancer: evaluation of quality of life after surgical treatment and during active observation .....	60
<i>T.V. Shatylo, S.I. Gamidov, A.Yu. Popova</i> Evaluating the effect of BESTFertil antioxidant complex on semen parameters and severity of asthenic syndrome in men with a recent history of novel coronavirus infection (COVID-19) .....	68
<b>CLINICAL CASE</b>	
<i>S.L. Kovarsky, Yu.V. Petrukhina, S.P. Blokh, A.I. Zakharov, A.A. Bebenina</i> Mullerian ducts derivatives in abdominal cryptorchism in children .....	77
<i>V.B. Stoyanov, V.A. Molochkov, T.B. Semenova, O.B. Zhukov</i> Therapy challenges in patients with <i>Mycoplasma genitalium</i> infection of the urogenital tract: clinical observations .....	86
<i>K.A. Burdin, P.S. Kyzlasov, A.T. Mustafayev, V.V. Khvorov</i> Antegrade retroperitoneoscopic revascularization of the penis. Successful surgical treatment case of arteriogenic erectile dysfunction .....	92
<b>BULLETIN OF THE JOURNAL</b>	
<i>N.P. Naumov, P.A. Scheplev, S.K. Martazinova</i> Rectal cream “Hem” (as suppositories) in treatment of chronic abacterial prostatitis .....	97
Report on the 20 <sup>th</sup> Anniversary Congress of the Professional Association of Andrologists of Russia on September 18, 2021. Moscow, President Hotel .....	103
Articles published in 2021 .....	107

# 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 двумерный 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.



Comparison of fresh and frozen ejaculated sperm in oocyte recipient sibling cycles

[https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(21\)00479-X/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(21)00479-X/fulltext)



Characteristics of testicular sperm in men with non-obstructive azoospermia and their effect on the result of intraplasmic sperm injection

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)02070-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)02070-7/fulltext)



Effects of zinc and folate supplementation on sperm DNA methylation: results from a randomized clinical trial of folate and zinc supplementation (FAZST)

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)02047-1/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)02047-1/fulltext)



Associations between depression, oxidative stress, and sperm quality in 1,000 healthy men selected as potential sperm donors

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)02051-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)02051-3/fulltext)



Long-term reproductive outcomes in patients with unexplained infertility: follow-up of accelerated and standardized treatment participants

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)02050-1/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)02050-1/fulltext)



Reliability of sperm chromatin ANOVA for assessment of sperm deoxyribonucleic acid damage in infertile men

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)01991-9/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)01991-9/fulltext)



Sperm cryopreservation: an overview of modern molecular cryobiology and advanced approaches

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472648318303134>



Search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472648317306752>



New gain stop mutation in *ARMC2* associated with multiple morphological abnormalities of sperm flagella

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472648321003643>



SARS-CoV-2 and the testicle: similarities with other viruses and routes of infection

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648320301887>



Potential reproductive health risks of SARS-CoV-2 infection

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648320302297>



Association between sperm DNA fragmentation and idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472648318306588>



The role of the *Withania somnifera* (Ashwagandha) in the treatment of male infertility

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472648317306259>



Effect of acute SARS-CoV-2 infection on male hormone profile, *ACE2* and *TMPRSS2* expression, and SARS-CoV-2 transmission potential in sperm of Asian men

[https://www.fertstertscience.org/article/S2666-335X\(21\)00088-4/fulltext](https://www.fertstertscience.org/article/S2666-335X(21)00088-4/fulltext)



Evaluation of SARS-CoV-2 in human semen – a cohort study

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(20\)30519-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(20)30519-7/fulltext)

# Факторы риска развития эректильной дисфункции: известные и неожиданные факты (обзор литературы)

С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова, Т.В. Шатылко

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

**Контакты:** Руслан Игоревич Овчинников [rioddc@rambler.ru](mailto:rioddc@rambler.ru)

Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) среди мужчин старше 50 лет составляет 31–51 %. Ожидается, что к 2025 г. число пациентов с ЭД во всем мире увеличится до 322 млн. В России, по данным академика Д.Ю. Пушкаря, ЭД страдает до 89,9 % мужчин.

В связи с этим представляется весьма важным установление причин возникновения данного состояния. Целью настоящего обзора является представление современных данных литературы по вопросу, касающемуся факторов риска, приводящих к ЭД или ассоциированных с развитием ЭД.

Представленные работы показывают, что в возникновении ЭД играют роль хорошо известные факторы: неблагоприятное состояние окружающей среды, вредные факторы образа жизни, хроническая интоксикация, ожирение, генетическая предрасположенность, дефицит половых гормонов и витаминов, заболевания сердечно-сосудистой системы, предстательной железы и уретры, а также препараты для их лечения. В обзоре также рассмотрены новые показатели лабораторных и инструментальных исследований, изменяющиеся при ЭД.

Помимо работ, посвященных известным факторам риска, встречаются оригинальные работы, содержащие весьма неожиданные факты.

В настоящее время изучается взаимосвязь ЭД с репродуктивными нарушениями, псориазом, периодонтитом, инфицированностью вирусом иммунодефицита человека и приемом нестероидных противовоспалительных средств, что представлено в настоящем обзоре.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, факторы риска, метаанализ, обзор литературы

**Для цитирования:** Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Шатылко Т.В. Факторы риска развития эректильной дисфункции: известные и неожиданные факты (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4): 13–21. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-13-21.

## Risk factors for erectile dysfunction: known and unexpected facts (review)

S.I. Gamidov, R.I. Ovchinnikov, A.Yu. Popova, T.V. Shatylko

Department 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

**Contacts:** Ruslan Igorevich Ovchinnikov [rioddc@rambler.ru](mailto:rioddc@rambler.ru)

The prevalence of erectile dysfunction (ED) among men over 50 years is 31–51 %. By 2025, the prevalence of ED is expected to increase to 322 million men worldwide. In Russia, according to academician D.Yu. Pushkar', ED suffers up to 89.9 %.

In this regard, it seems very important to establish the causes of this condition. The purpose of this review is to assess the current state of the literature on the issue of risk factors leading to or associated with the development of ED.

The presented works show that well-known factors play a role in the occurrence of ED: unfavorable environmental conditions, harmful lifestyle factors, chronic intoxication, obesity, genetic predisposition, deficiency of sex hormones and vitamins, diseases of the cardiovascular system, prostate and urethra, as well as drugs for their treatment. Also, new indicators in laboratory and instrumental studies that change with ED are considered.

Among the well-known data, there are also some very original works devoted to this topic. The relationship between ED and reproductive disorders, psoriasis, periodontitis, human immunodeficiency virus infection and some drugs use is now being investigated, which is presented in this review.

**Key words:** erectile dysfunction, risk factors, meta-analysis, literature review

**For citation:** Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu., Shatylo T.V. Risk factors for erectile dysfunction: known and unexpected facts (review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):13–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-13-21.

## Введение

Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) среди мужчин старше 50 лет составляет 31–51 %. Ежегодный прирост случаев ЭД среди мужчин в возрасте 50–69 лет в США составляет 500 тыс. [1–3]. Ожидается, что к 2025 г. число случаев ЭД во всем мире увеличится до 322 млн [4].

Эректильная дисфункция диагностирована примерно у 30 млн мужчин в США. По различным оценкам, 1 из 10 мужчин в какой-то момент своей жизни сталкивается с проблемой ЭД. Согласно исследованию, проведенному в 8 странах, в США самый высокий уровень ЭД (22 %), а в Испании – самый низкий (10 %). Расстройство возникает примерно у 10 % мужчин каждые 10 лет жизни. У мужчин старше 40 лет вероятность возникновения полной импотенции в 3 раза выше, чем у молодых мужчин [5].

В России, по данным академика Д.Ю. Пушкаря, ЭД страдает до 89,9 % мужчин. Проведено анонимное анкетирование 1400 мужчин. В исследовании приняли участие 7 центров, расположенных в наиболее густонаселенных регионах страны. В результате анализа 1225 анкет установлено, что симптомы ЭД присутствовали у 1101 (89,9 %) респондента [6].

В связи с этим представляется весьма важным определение причин возникновения данного состояния. Помимо исследований хорошо известных факторов встречаются весьма оригинальные работы, посвященные этой тематике.

**Цель настоящего обзора** – представить современные данные литературы по вопросу, касающемуся факторов риска развития ЭД и ассоциированных с ней факторов.

## Алкоголь и наркотики

Метаанализ наблюдательных исследований по употреблению алкоголя и риску ЭД включал 24 исследования ( $n = 154\,295$ ). Показано, что употребление до 21 дозы (294 мл спирта) в неделю уменьшает риск развития ЭД (отношение шансов (ОШ) 0,71; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,9–0,86). Употребление более 21 дозы в неделю не влияет на заболеваемость ЭД (ОШ 0,99) [7].

В другом систематическом обзоре и метаанализе рассматривалось 5 исследований. Целью была оценка распространенности ЭД у потребителей каннабиса в сравнении с контрольной группой. Из 3395 здоровых мужчин 1035 употребляли каннабис, 2360 – не употребляли. Частота ЭД среди потребителей каннабиса составила 69,1 % (95 % ДИ 38,0–89,1), а в контрольной

группе – 34,7 % (95 % ДИ 20,3–52,7). Таким образом, частота ЭД среди потребителей каннабиса оказалась почти в 2 раза выше, чем в контрольной группе. Оценка связи с дозой употребляемого вещества не проводилась [8].

Связь между использованием опиоидов и риском развития ЭД рассматривалась в систематическом обзоре и метаанализе S. Zhao и соавт., включившем 10 исследований. Проанализированы данные 8 829 мужчин (средний возраст – 41,6 года), из которых 2 456 принимали опиоидные анальгетики. Длительность приема составила от 4 мес до 9,5 года. Оказалось, что использование опиоидов значительно увеличивает риск развития ЭД (относительный риск 1,96; 95 % ДИ 1,66–2,32;  $p < 0,001$ ) [9].

## Ожирение

В систематическом обзоре и метаанализе оценивалась распространенность ЭД у пациентов с ожирением и избыточной массой тела. Было проанализировано 45 публикаций ( $n = 42\,489$ ), средний возраст пациентов составил 55 лет. Анализ показал, что при наличии избыточной массы тела и ожирения частота встречаемости ЭД достоверно выше, чем среди мужчин с нормальным весом (вероятность ЭД при избыточном весе – ОШ 1,31; вероятность ЭД при ожирении – ОШ 1,6). Частота встречаемости ЭД коррелирует с индексом массы тела (ИМТ) и окружностью талии [10].

В другом исследовании оценивали индекс висцерального ожирения и ЭД. Было показано, что вероятность сексуальной дисфункции у мужчин с ожирением на 30 % выше по сравнению с людьми с нормальным весом. Ожирение оценивали исходя из окружности талии или ИМТ, а также индекса висцерального ожирения (VAI), который отражает как физические, так и метаболические параметры. Среднее значение данного индекса было статистически значимо выше в группе ЭД ( $5,32 \pm 2,77$ ) по сравнению с контрольной группой ( $4,11 \pm 1,93$ ) ( $p < 0,001$ ) [11].

## Сердечно-сосудистые заболевания

Эректильная дисфункция давно рассматривается как маркер мужского здоровья. Она не только влияет на качество жизни мужчин, с ней связаны сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), такие как ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия, а также сахарный диабет и смертность от всех причин [12–16].

Так, например, гипертензия как фактор риска ЭД рассмотрена в метаанализе L. Ning и соавт., где представлены данные 40 исследований ( $n = 121\,641$ ). Определено, что гипертоническую болезнь можно считать потенциальным фактором риска ЭД (ОШ 1,74; 95 % ДИ 0,63–0,8;  $p < 0,01$ ). Это характерно для стран Африки, Азии, Европы, Северной и Южной Америки, однако в Австралии такая связь не наблюдается [17].

Взаимосвязь между ЭД и субклиническими ССЗ продемонстрирована в систематическом обзоре и метаанализе C. U. Osondu и соавт. Включены исследования, рассматривающие связь между ЭД и поток-опосредованной дилатацией (FMD) (15 исследований,  $n = 2025$ ), а также между ЭД и толщиной интима-медиа (сИМТ) (12 исследований,  $n = 1264$ ). Обнаружено, что ЭД связана с уменьшением поток-опосредованной дилатации на 2,64 процентных пункта по сравнению с пациентами без ЭД. Пациенты с ЭД также имели большую толщину интима-медиа ( $>0,09$  мм) в сравнении с пациентами без ЭД. Сделан вывод о связи между субклиническими формами ССЗ и ЭД [18].

R. Chokesuwattanaskul и соавт. изучали частоту встречаемости ЭД у пациентов с мерцательной аритмией (МА). Обзор включил 5 исследований ( $n = 27\,841$ ). Согласно полученным данным, распространенность ЭД у пациентов с МА составила 57 % (95 % ДИ 50,0–64,0), ежегодный прирост ЭД у пациентов с МА – 0,96 %. Выявлена сильная связь между МА и ЭД (ОШ 1,79). Напротив, вероятность развития МА среди пациентов с ЭД – невысокая [19].

В метаанализе когортных исследований изучалась связь ЭД с факторами риска ССЗ и общей смертностью. Включено 7 исследований ( $n = 111\,440$ ). Анализ показал, что мужчины с ЭД имеют повышенный риск смерти от любых причин. Связь между смертностью от ССЗ и ЭД не установлена [20].

H. Besiroglu и соавт. провели метаанализ по оценке связи между компонентами метаболического синдрома и ЭД, включивший 8 исследований ( $n = 120\,67$ ). Показано увеличение в 2,6 раза (95 % ДИ 1,79–3,96) распространенности ЭД среди пациентов с метаболическим синдромом. Оказалось, что все компоненты метаболического синдрома (кроме уровня липопротеидов высокой плотности) также связаны с развитием ЭД. При этом повышенный уровень глюкозы крови натощак сильнее остальных параметров связан с ЭД (ОШ 2,07) [21].

X. Wang и соавт. осветили вопрос распространенности ЭД среди мужчин с диабетом и депрессией по сравнению с мужчинами только с диабетом (5 исследований, в которые вошли 2525 мужчин с диабетом, средний возраст пациентов варьировал от 42,37 до 61,65 года). Среди мужчин с диабетом и депрессией распространенность ЭД составила 74,2 % (95 % ДИ 59,0–89,4). Среди мужчин с диабетом без депрессии распространенность ЭД

составила 37,4 % (95 % ДИ 16,2–58,6). Был сделан вывод, что диабет с сопутствующей депрессией сопровождается большим риском развития ЭД [22].

Метаанализ Q. Liu и соавт. показывает наличие связи непосредственно между депрессией и ЭД. Оценено 49 публикаций (ОШ для этих исследований составило 1,39; 95 % ДИ 1,35–1,42) [23].

S. V. Kellesarian и соавт. оценивали синдром обструктивного апноэ сна и ЭД в недавнем систематическом обзоре и метаанализе (28 исследований), по результатам которых оказалось, что риск развития ЭД значительно выше у пациентов с данным синдромом [24].

Следует напомнить, что к ССЗ относятся не только болезни сердца, артерий, но и всех сосудов, в том числе вен. Так, например, у мужчин весьма часто встречаются различные проявления варикозного расширения вен малого таза (тазовой венозной болезни, тазовой венозной гиперемии (конгестии) и пр.). К ним относится наличие варикоцеле в сочетании с различными формами варикозной болезни нижних конечностей, геморроя и др.

У некоторых больных с варикоцеле при тазовой венозной болезни может встречаться веноокклюзивная ЭД.

При проведении фармакокавернозографии с трехмерной объемной визуализацией T. Ye и соавт. были обследованы 186 пациентов с ЭД (20–40 лет) с подозрением на венозную утечку. По данным фармакодоплерографии сосудов полового члена у 74,7 % пациентов выявлена веноокклюзивная ЭД. По данным компьютерной кавернозографии в 15,8 % случаев установлена утечка по глубокой дорсальной вене, а в 84,2 % случаев – сложные венозные утечки. Анатомические типы глубокой дорсальной вены были представлены: одиночные ветви – 30,2 %, двойные ветви – 32,4 %, сложные – 22,3 %. Выявленные типы простатического венозного сплетения: одноуровневые – 18,7 %, многоуровневые – 25,9 %, в виде сплетений – 28,1 %. У 69,4 % пациентов была утечка через круральные вены, которые имели 3 источника: медиальная дорсальная сторона (67,5 %), латеральная вентральная сторона (18,1 %) и апикальная часть (14,4 %) [25].

Расширение вен полового члена, отвечающих за процесс возникновения нормальной эрекции, весьма часто встречается при варикоцеле. Вначале, при нормальном уровне артериального притока, такие нарушения не ведут к каким-либо последствиям. Однако с течением времени это приводит к неустойчивости эрекции на этапе субкомпенсации нарушений, а затем на стадии декомпенсации – к выраженной веноокклюзивной ЭД. Это один из самых трудно поддающихся лечению видов ЭД, и в большинстве случаев он предполагает проведение эндофаллопротезирования как максимально эффективного метода лечения веноокклюзивной ЭД тяжелой степени.

### Роль препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в развитии эректильной дисфункции

Ж.В. Kostis и соавт. изучали роль статинов при ЭД. Метаанализ рандомизированных исследований включил 11 публикаций. Оценка эректильной функции проводилась с помощью Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). Показатели МИЭФ-5 по сравнению с контролем на фоне терапии статинами увеличились на 3,4 пункта. Статины способствуют клинически значимому улучшению эректильной функции [26].

В другом систематическом обзоре и метаанализе по изучению роли статинов в развитии ЭД у мужчин, включавшем 6 исследований (24 661 из 69 448 пациентов использовали статины), проводилась сравнительная оценка эректильной функции у пациентов, принимающих и не принимающих статины. Анализ показал, что использование статинов не связано с увеличенным риском развития ЭД [27].

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов при ЭД изучались у больных с артериальной гипертензией. В метаанализе S.B. Ismail и соавт. оценивалось их влияние на эректильную функцию у мужчин с артериальной гипертензией. Представлено 4 рандомизированных клинических исследования, включавших 2809 мужчин. Улучшение эректильной функции было отмечено у пациентов, принимавших валсартан (MD (разница в средних значениях) 0,71; 95 % ДИ 0,66–0,76;  $I^2$  statistic = 0 %). Пациенты, принимавшие лозартан или телмисартан, по сравнению с группой контроля или плацебо не отметили достоверного улучшения эректильной функции [10].

### Генетический полиморфизм

В работе С. Liu и соавт. оценивалась связь между полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы (*eNOS*) и ЭД. Было проанализировано 33 публикации. Сделан вывод, что полиморфизмы генов *G894T*, *4VNTR*, *T786C* связаны с повышенным риском ЭД, и требуются дальнейшие исследования на больших популяциях для получения надежной информации [28].

Н.Х. Yao и соавт. также задавались вопросом: имеется ли связь между ЭД и полиморфизмом гена NO-синтазы? Было проанализировано 13 работ. Оказалось, что гены *G894T* и *T786C* повышают риск ЭД у европеоидов и азиатов. Полиморфизм интрон-4-*VNTR* также повышает риск ЭД, но только у европеоидов. Предполагается, что такие результаты являются следствием неодинаковой активности эндотелиальной NO-синтазы и доступности NO при наличии разных генов [29].

Т. Zhang и соавт. провели метаанализ, целью которого было определение влияния полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (*ACE*) на риск развития ЭД (приведены 6 статей, 1039 пациентов с ЭД

и 927 – в группе контроля). В общем анализе значительной связи между полиморфизмом гена *ACE* (I/D) и риском ЭД не наблюдалось (ОШ 1,07, 95 % ДИ 0,84–1,37,  $p = 0,575$  для ID + DD по сравнению с II). Связи между этими факторами также не было выявлено в разных этнических группах (азиаты, латиноамериканцы и европейцы). По данным метаанализа, полиморфизм гена *ACE* (I/D) не связан с риском ЭД [30].

### Роль половых гормонов

Одной из причин нарушения эрекции и снижения либидо может быть снижение уровня тестостерона в сыворотке крови. Международные рекомендации предлагают оценку уровня тестостерона у пациентов с ЭД и по показаниям – проведение заместительной гормональной терапии препаратами тестостерона. Однако назначение только препаратов тестостерона не всегда решает проблемы терапии ЭД [31].

Уровень свободного тестостерона коррелирует с выраженностью ЭД у молодых мужчин с нормальным уровнем общего тестостерона.

Низкий уровень свободного тестостерона связан с более низкими показателями МИЭФ-5 ( $\beta = 0,176$ ,  $p = 0,048$ ) и глобулина, связывающего половые гормоны ( $\beta = 0,198$ ,  $p = 0,026$ ), после поправки на возраст, ИМТ, курение, наличие сопутствующих заболеваний.

Низкий уровень свободного тестостерона даже при наличии нормального уровня общего тестостерона связан с тяжестью ЭД у молодых мужчин.

Уровень свободного тестостерона следует определять у пациентов с ЭД даже при наличии нормальных показателей общего тестостерона [32].

Интересен также вопрос о влиянии гиперэстрогемии на возникновение ЭД. По данным ретроспективного многофакторного логистического регрессионного анализа пациентов с ЭД ( $n = 256$ ), с учетом уровня общего тестостерона, возраста пациентов, ИМТ и факта курения, уровень эстрадиола в сыворотке крови был связан с клинически значимой ЭД (ОШ 1,52 на увеличение SD; 95 % ДИ 1,11–2,09;  $p = 0,009$ ). Эти результаты оправдывают необходимость определения уровня эстрадиола в крови при диагностике ЭД и применения ингибиторов ароматазы при гиперэстрогемии [33].

### Потенциальная роль витамина D

Очень горячо обсуждается роль витамина D в развитии ЭД. Y. Wei и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе 2019 г. пытались найти связь между уровнем витамина D и ЭД. Проанализированы 7 статей (4132 пациента с недостатком витамина D и его нормальным уровнем), в которых оценивались уровень витамина D в сыворотке крови и его связь с развитием ЭД. Было установлено, что пациенты без ЭД имеют более высокую концентрацию витамина D



в крови (SMD 3,027 нг/мл; 95 % ДИ 2,290–3,314;  $p = 0,0001$ ).

Тем не менее анализ подгрупп показал противоположную тенденцию, после того как 1 исследование с размером выборки более 1000, которое могло повлиять на баланс результатов, было исключено (SMD от 0,267, 95 % ДИ 0,052–0,585,  $p = 0,101$ ). Результаты данного метаанализа не показали тесной связи между уровнем витамина D и риском ЭД. Авторы делают вывод, что связь между ЭД и недостатком витамина D не найдено [34].

### Эректильная дисфункция при заболеваниях предстательной железы и уретры

Другой важной проблемой является распространенность сексуальной дисфункции у мужчин с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли. С целью ее оценки проведен метаанализ H.J. Li и соавт., включивший 24 исследования (11 189 мужчин). Распространенность сексуальной дисфункции среди пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли в среднем составила 62 %, распространенность ЭД – 29 %, частота преждевременной эякуляции – 40 % [35].

В сравнительном обзоре и метаанализе G. Corona и соавт. была оценена роль ингибиторов 5-альфа-редуктазы у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в развитии сексуальных нарушений. В анализ включено 17 исследований. Средняя длительность наблюдения – 99 нед, средний возраст пациентов – 64 года. Оказалось, что ингибиторы 5-альфа-редуктазы вызывают снижение либидо (ОШ 1,54 (1,29; 1,82);  $p < 0,0001$ ) и ЭД (ОШ 1,47 (1,29; 1,68);  $p < 0,0001$ ). Достоверных различий между финастеридом и дутастеридом по степени влияния на сексуальную функцию не наблюдалось. Регрессионный анализ показал, что риск сексуальных нарушений на фоне приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы был выше у пациентов с исходно более низким показателем  $Q_{max}$  [36].

V. Favilla и соавт. оценивали влияние препаратов для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы на сексуальную функцию в системном обзоре и метаанализе 2016 г. Целью анализа было оценить влияние назначения комбинации ингибиторов 5-альфа-редуктазы и альфа-адреноблокаторов на сексуальную функцию. В анализ включено 5 рандомизированных клинических исследований, число пациентов – 6131. Частота встречаемости ЭД и снижения либидо на фоне комбинированной терапии была достоверно выше, чем при использовании альфа-адреноблокаторов: 7,9 % против 4,7 % (ОШ 1,81;  $p < 0,0001$ ) и 3,7 % против 2,4 % (ОШ 1,6;  $p = 0,003$ ) соответственно. Комбинированная терапия по сравнению с монотерапией ингибиторами 5-альфа-редуктазы достоверно чаще приводила к развитию ЭД – 7,9 % против 6,5 % (ОШ 1,3;  $p = 0,04$ ) [37].

P. Kallidonis и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе оценивали потенциальную роль альфа-адреноблокаторов и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в развитии ЭД при лечении симптомов со стороны нижних мочевых путей. По сравнению с альфа-адреноблокаторами на фоне комбинированной терапии отмечены достоверно низкие показатели IPSS (шкала выраженности симптомов при заболеваниях предстательной железы) и низкие значения  $Q_{max}$ . Динамика показателей МИЭФ-5 после комбинированной терапии и монотерапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа не имела достоверного различия. Переносимость монотерапии была лучше, чем комбинированной терапии. Ни в одной работе не были зарегистрированы серьезные побочные эффекты [38].

В исследовании P. Vasudeva и соавт. показано, что монополярная, биполярная трансуретральная резекция предстательной железы и фотоселективная вапоризация предстательной железы лазером 120 Вт GreenLight у больных с объемом предстательной железы >80 мл не оказывают существенного влияния на показатели МИЭФ-5 через 12 мес наблюдения [39].

T.W. Gaither и соавт. провели систематический обзор и метаанализ 205 работ по оценке эректильной функции после разных видов лучевой терапии у больных с раком предстательной железы: брахиотерапия – 17057 (65 %) мужчин, дистанционная лучевая терапия – 8166 (31 %), брахиотерапия + дистанционная лучевая терапия – 1046 (4 %) мужчин. ЭД развилась в 1-й год после лучевой терапии у 34 % пациентов, через 5,5 года после лучевой терапии – у 57 %. Частота встречаемости ЭД не зависела от вида лучевой терапии. Распространенность ЭД среди этих пациентов увеличивается в зависимости от сроков проведения лучевой терапии [40].

J.T. Zhou и соавт. в метаанализе 2019 г. оценивали возникновение ЭД после криотерапии по поводу рака предстательной железы. Целью исследования было определение частоты развития ЭД у пациентов с раком предстательной железы после криотерапии и лучевой терапии. Отобрано 12 статей из 157 (с 2002 по 2018 г.). ЭД у больных с раком предстательной железы после криотерапии развивается реже, чем после лучевой терапии [41].

S.D. Blaschko и соавт. планировали оценить вероятность развития ЭД после передней уретропластики с учетом возраста, длины стриктуры, числа предыдущих вмешательств и длительности вмешательства. Проанализировано 36 публикаций ( $n = 2323$ ). Частота развития новых случаев ЭД у этих пациентов составила 1 %. Послеоперационная ЭД была обычно транзиторной и разрешалась через 6–12 мес в 86 % случаев [42].

### Нарушения репродуктивной функции и эректильная дисфункция

Мужское бесплодие и связанные с ним психологические проблемы могут лежать в основе патогенеза



различных видов сексуальной дисфункции. К этому могут приводить проблемы, связанные с общим здоровьем пациента. Так, например, у бесплодных мужчин ЭД может стать ранним показателем плохого соматического здоровья. Лекарства, используемые для лечения соматических заболеваний, также могут вызывать нарушения показателей спермограммы и сексуальную дисфункцию. В то же время лечение некоторых причин мужского бесплодия может улучшить качество спермы и скорректировать сексуальную дисфункцию, связанную с бесплодием.

Снижение либидо и отсутствие сексуального удовлетворения являются наиболее распространенными видами сексуальной дисфункции у бесплодных мужчин, частота их встречаемости варьирует от 8,9 до 68,7 % [43].

Влияют ли показатели спермограммы и бесплодие на сексуальную функцию у семейных пар? Имеется положительная корреляция между основными показателями спермограммы (концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов), количеством баллов по опросникам для оценки мужской (МИЭФ) и женской (FSFI) сексуальной функции и уровнем тестостерона ( $p = 0,037$ ;  $0,028$  и  $0,041$  соответственно) у бесплодных пар, что говорит о том, что при мужском бесплодии может возникать ЭД. Отмечается положительная корреляция между количеством баллов по опросникам МИЭФ и FSFI. Показатель по опроснику женской сексуальной функции (FSFI) в бесплодных парах ниже, чем у фертильных ( $p = 0,023$ ). Мужское бесплодие провоцирует сексуальную дисфункцию, в том числе ЭД, у семейных пар, а женская сексуальная дисфункция увеличивается параллельно с мужской [44].

ЭД и/или преждевременная эякуляция встречаются у каждого 6-го, а оргазмическая дисфункция — у каждого 10-го пациента с бесплодием [43].

R.J. Coward и соавт. изучали распространенность ЭД у мужчин с бесплодием. Обследованы 708 бесплодных мужчин (средний возраст —  $34,2 \pm 5,6$  года). ЭД наблюдалась у 9,0 % пациентов, низкий уровень общего тестостерона — у 14,0 %, частота депрессии — у 8,3 %. Выяснилось, что при наличии депрессии частота ЭД значительно увеличивалась (ОШ 6,31, 95 % ДИ 3,12–12,77) [45].

К нарушениям репродуктивной функции можно отнести и преждевременную эякуляцию, а иногда и невозможность зачатия из-за раннего семяизвержения (эякуляция до введения полового члена во влагалище).

G. Corona и соавт. оценивали связь между преждевременной эякуляцией и ЭД. В систематическом обзоре и метаанализе проанализировано 18 исследований. Из 57 229 пациентов с ЭД 12 144 имели преждевременную эякуляцию. Выяснилось, что наличие преждевременной эякуляции значительно увеличивает риск ЭД

(ОШ 3,7, 95 % ДИ 2,6–5,21,  $p < 0,001$ ). Риск ЭД при преждевременной эякуляции увеличивается с возрастом. Пациенты с преждевременной эякуляцией и ЭД чаще страдают депрессией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью и дислипидемией [46].

### Нестандартные предикторы эректильной дисфункции

Как ни странно, существует связь между хроническим периодонтитом и риском развития ЭД, что было показано в систематическом обзоре и метаанализе L. H. Liu и соавт. Оказалось, что наличие хронического периодонтита повышает риск развития ЭД (ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,5–3,5) [47].

Интересны данные о связи между псориазом и ЭД, представленные в метаанализе F. V. Zhang и соавт. В 6 исследованиях оценка ЭД проводилась с помощью МИЭФ-5. Выявлена значительная связь между псориазом и ЭД (ОШ 1,92; 95 % ДИ 1,53–2,40;  $p < 0,01$ ). Результаты МИЭФ-5 были значительно ниже среди пациентов с псориазом по сравнению с группой контроля [48].

В другом метаанализе — по определению связи между псориазом и ЭД — оценены данные 9 исследований: 36 242 пациента с псориазом, 1 657 711 пациентов в группе контроля. Выявлена значительная связь между псориазом и риском развития ЭД (ОШ 1,35; 95 % ДИ 1,29–1,41,  $p < 0,00001$ ). МИЭФ-5 был значительно ниже среди пациентов с псориазом по сравнению с группой контроля. Исследования подтверждают связь между псориазом и развитием ЭД [49].

S. Zhao и соавт. в своем метаанализе старались ответить на вопрос, является ли псориаз фактором риска ЭД или нет. В 8 исследованиях участвовали 1 829 449 пациентов, в том числе 39 490 пациентов с псориазом. Средний возраст — от 44,0 до 56,3 года. Было показано, что псориаз значительно повышает риск развития ЭД (ОШ 1,62; 95 % ДИ 1,37–1,91;  $p < 0,001$ ) [50].

В другом систематическом обзоре и метаанализе L. Luo и соавт. оценивали связь между инфицированностью вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и ЭД. Анализ показал, что инфицированность ВИЧ значительно связана с развитием ЭД (относительный риск 2,3, 95 % ДИ 1,5–3,6,  $p < 0,001$ ) [51].

T. Li и соавт. оценили связь между приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и ЭД в системном обзоре 2018 г. После анализа 12 публикаций был сделан вывод о том, что аспирин играет защитную роль от эндотелиальной дисфункции и атеросклероза. Связь между приемом НПВС и ЭД противоречива. Некоторые исследования говорят в пользу того, что НПВС помогают в лечении ЭД. Другие публикации, наоборот, свидетельствуют, что НПВС способствуют развитию ЭД, так как нарушают синтез простагландинов [52].

### Показатели крови как прогностические маркеры эректильной дисфункции

А. Aslan и соавт. в работе 2019 г. показали, что соотношение нейтрофилов/лимфоцитов у пациентов с ЭД было достоверно выше, чем в контрольной группе. По данным логистического регрессионного анализа, соотношение нейтрофилов/лимфоцитов предсказывало ЭД с чувствительностью 81,8 % и специфичностью 67,0 % (AUC <0,001; 95 % ДИ 1,994 (1,139–3,490);  $p = 0,016$ ) [53].

Кроме того, Z.J. Ren и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе 2017 г. показали, что средний объем тромбоцитов (MPV) имеет связь с ЭД – у пациентов с ЭД он был достоверно выше, чем у здоровых мужчин (95 % ДИ 0,4, 0,8;  $p < 0,001$ ). Разница среднего объема тромбоцитов у пациентов с васкулогенной и не васкулогенной ЭД составила 0,706 мкл (95 % ДИ 0,4–1,002;  $p < 0,001$ ). Такие показатели, как ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW) и количество тромбоцитов (PC), не имели связи с ЭД [54].

Оценка связи между средним объемом тромбоцитов, шириной распределения тромбоцитов по объему, количеством тромбоцитов и ЭД произведена в 2019 г. G. Yang и соавт. Проанализированы 14 статей, 1595 пациентов и 987 мужчин в группе контроля. У пациентов с ЭД (особенно васкулогенной) средний объем тромбоцитов был выше по сравнению с группой контроля. Зависимости между значениями количества тромбоцитов, ширины распределения тромбоцитов по объему и ЭД не выявлено [55].

В систематическом обзоре и метаанализе А. Sansone и соавт. оценивалась роль гомоцистеина в патогенезе ЭД. В анализ было включено 9 исследований, 1320 участников, в том числе 489 – с ЭД, 831 – без ЭД. Общая оценка результатов исследования показала повышение уровня гомоцистеина у пациентов с ЭД (SMD 1,00; 95 % ДИ 0,65–1,35;  $p < 0,0001$ ) [56].

### Заключение

Таким образом, представленные работы показывают, что в возникновении ЭД играют роль хорошо известные факторы: неблагоприятное состояние окружающей среды, вредные факторы образа жизни, хроническая интоксикация, ожирение, генетическая предрасположенность, дефицит половых гормонов и витаминов, заболевания сердечно-сосудистой системы, предстательной железы и уретры, а также препараты для их лечения.

Интерес представляют новые показатели в лабораторных и инструментальных исследованиях, изменяющиеся при ЭД.

Новыми направлениями в изучении факторов риска возникновения ЭД или ассоциированных с ЭД являются оценка взаимосвязи ЭД с репродуктивными нарушениями, псориазом, периодонтитом, ВИЧ-инфекцией, а также приемом НПВС. Выявление новых факторов риска ЭД должно быть предметом дальнейших хорошо спланированных наблюдательных популяционных и проспективных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol* 2000;163(2):460–3. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)67903-7.
2. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. et al. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281(6):537–44. DOI: 10.1001/jama.281.6.537.
3. Selvin E., Burnett A.L., Platz E.A. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *Am J Med* 2007;120(2):151–7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.06.010.
4. Ayta I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999;84(1):50–6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00142.x.
5. Rosen R.C., Fisher W.A., Eardley I. et al. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin* 2004;20(5):607–17. DOI: 10.1185/030079904125003467.
6. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Урология* 2012;6:5–9. [Pushkar' D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H. et al. Analysis of the results of an epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Urologiya = Urology* 2012;6:5–9. (In Russ.)].
7. Wang X.M., Bai Y.J., Yang Y.B. et al. Alcohol intake and risk of erectile dysfunction: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Int J Impot Res* 2018;30(6):342–51. DOI: 10.1038/s41443-018-0022-x.
8. Pizzol D., Demurtas J., Stubbs B. et al. Relationship Between Cannabis Use and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health* 2019;13(6):1557988319892464. DOI: 10.1177/1557988319892464.
9. Zhao S., Deng T., Luo L. et al. Association Between Opioid Use and Risk of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2017;14(10):1209–19. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.08.010.
10. Ismail S.B., Noor N.M., Hussain N.H.N. et al. Angiotensin Receptor Blockers for Erectile Dysfunction in Hypertensive Men: A Brief Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Am J Mens Health* 2019;13(6):1557988319892735. DOI: 10.1177/1557988319892735.
11. Akdemir A.O., Karabakan M., Aktas B.K. et al. Visceral adiposity index is useful for evaluating obesity effect on erectile dysfunction. *Andrologia* 2019;51(6):e13282. DOI: 10.1111/and.13282.

12. Böhm M., Baumhäkel M., Teo K. et al. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials. *Circulation* 2010;121(12):1439–46. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.864199.
13. Dong J.Y., Zhang Y.H., Qin L.Q. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(13):1378–85. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.024.
14. Schouten B.W., Bohnen A.M., Bosch J.L. et al. Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. *Int J Impot Res* 2008;20(1):92–9. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901604.
15. Nehra A., Jackson G., Miner M. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012;87(8):766–78. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015.
16. Batty G.D., Li Q., Czernichow S. et al. Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes: prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(23):1908–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.067.
17. Ning L., Yang L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. *Andrologia* 2017;49(4). DOI: 10.1111/and.12644.
18. Osondu C.U., Vo B., Oni E.T. et al. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2018;23(1):9–20. DOI: 10.1177/1358863X17725809.
19. Chokesuwattanaskul R., Thongprayoon C., Pachariyanon P. et al. Erectile dysfunction and atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Urol* 2018;25(8):752–7. DOI: 10.1111/iju.13725.
20. Fan Y., Hu B., Man C. et al. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the general population: a meta-analysis of cohort studies. *World J Urol* 2018;36(10):1681–9. DOI: 10.1007/s00345-018-2318-3.
21. Besiroglu H., Otunctemur A., Ozbek E.J. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *J Sex Med* 2015;12(6):1309–18. DOI: 10.1111/jsm.12885.
22. Wang X., Yang X., Cai Y. et al. High Prevalence of Erectile Dysfunction in Diabetic Men With Depressive Symptoms: A Meta-Analysis. *J Sex Med* 2018;15(7):935–41. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.05.007.
23. Liu Q., Zhang Y., Wang J. et al. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2018;15(8):1073–82. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.05.016.
24. Kellesarian S.V., Malignaggi V.R., Feng C. et al. Association between obstructive sleep apnea and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2018;30(3):129–140. DOI: 10.1038/s41443-018-0017-7.
25. Ye T., Li J., Li L. et al. Computed tomography cavernosography combined with volume rendering to observe venous leakage in young patients with erectile dysfunction. *Br J Radiol* 2018;91(1091):20180118. DOI: 10.1259/bjr.20180118.
26. Kostis J.B., Dobrzynski J.M. The effect of statins on erectile dysfunction: a meta-analysis of randomized trials. *J Sex Med* 2014;11(7):1626–35. DOI: 10.1111/jsm.12521.
27. Elgendy A.Y., Elgendy I.Y., Mahmoud A.N. et al. Statin Use in Men and New Onset of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med* 2018;131(4):387–94. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.10.043.
28. Liu C., Lu K., Tao T. et al. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and erectile dysfunction: a meta-analysis. *J Sex Med* 2015;12(6):1319–28. DOI: 10.1111/jsm.12896.
29. Yao H.X., Ma F.Z., Tan Y.Y. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of erectile dysfunction: An updated meta-analysis of genetic association studies. *Int J Surg* 2018;54(Pt A):141–8. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.04.012.
30. Zhang T., Li W.L., He X.F. et al. The insertion/deletion (I/D) polymorphism in the angiotensin-converting enzyme gene and erectile dysfunction risk: a meta-analysis. *Andrology* 2013;1(2):274–80. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00029.x.
31. Mulhall J.P., Trost L.W., Brannigan R.E. et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. *J Urol* 2018;200(2):423–32. DOI: 10.1016/j.juro.2018.03.115.
32. Huang Y.P., Liu W., Chen S.F. et al. Free testosterone correlated with erectile dysfunction severity among young men with normal total testosterone. *Int J Impot Res* 2019;31(2):132–8. DOI: 10.1038/s41443-018-0090-y.
33. Zuniga K.B., Margolin E.J., De Fazio A. et al. The association between elevated serum oestradiol levels and clinically significant erectile dysfunction in men presenting for andrological evaluation. *Andrologia* 2019;51(9):e13345. DOI: 10.1111/and.13345.
34. Wei Y., Chen P., Chen Q. et al. Serum vitamin D levels and erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2019;51(3):e13211. DOI: 10.1111/and.13211.
35. 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.
36. Corona G., Tirabassi G., Santi D. et al. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5 $\alpha$ -reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology* 2017;5(4):671–8. DOI: 10.1111/andr.12353.
37. Favilla V., Russo G.I., Privitera S. et al. Impact of combination therapy 5-alpha reductase inhibitors (5-ARI) plus alpha-blockers (AB) on erectile dysfunction and decrease of libido in patients with LUTS/BPH: a systematic review with meta-analysis. *Aging Male* 2016;19(3):175–81. DOI: 10.1080/13685538.2016.1195361.
38. Kallidonis P., Russo G.I., Privitera S. et al. Impact of combination therapy 5-alpha reductase inhibitors (5-ARI) plus alpha-blockers (AB) on erectile dysfunction and decrease of libido in patients with LUTS/BPH: a systematic review with meta-analysis. *Aging Male* 2016;19(3):175–81. DOI: 10.1080/13685538.2016.1195361.
39. Vasudeva P., Kumar N., Kumar A. et al. Impact of monopolar TURP, bipolar TURP and photoselective vaporization of prostate for enlarged prostate on erectile function. *Low Urin Tract Symptoms* 2019;11(1):24–9. DOI: 10.1111/luts.12189.
40. Gaither T.W., Awad M.A., Osterberg E.C. et al. The Natural History of Erectile Dysfunction After Prostatic Radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2017;14(9):1071–8. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.07.010.
41. Zhou J.T., Fang D.M., Xia S. et al. The incidence proportion of erectile dysfunction in patients treated with cryotherapy for prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Transl Oncol* 2019;21(9):1152–8. DOI: 10.1007/s12094-019-02036-8.
42. Blaschko S.D., Sanford M.T., Cinman N.M. et al. De novo erectile dysfunction after anterior urethroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2013;112(5):655–63. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11741.x.

43. Lotti F., Maggi M. Sexual dysfunction and male infertility. *Nat Rev Urol* 2018;15(5):287–307. DOI: 10.1038/nrurol.2018.20.
44. Kızılay F., Şahin M., Altay B. Do sperm parameters and infertility affect sexuality of couples? *Andrologia* 2018;50(2). DOI: 10.1111/and.12879.
45. Coward R.M., Stetter C., Kunselman A. et al. Fertility Related Quality of Life, Gonadal Function and Erectile Dysfunction in Male Partners of Couples with Unexplained Infertility. *J Urol* 2019;202(2):379–84. DOI: 10.1097/JU.000000000000205.
46. Corona G., Rastrelli G., Limoncin E. et al. Interplay Between Premature Ejaculation and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2015;12(12):2291–300. DOI: 10.1111/jsm.13041.
47. Liu L.H., Li E.M., Zhong S.L. et al. Chronic periodontitis and the risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2017;29(1): 43–8. DOI: 10.1038/ijir.2016.43.
48. Zhang F.B., Wu B.C., Xie L.B. et al. [Correlation of psoriasis with erectile dysfunction: A meta-analysis. (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2017;23(3):256–61.
49. Wu T., Duan X., Chen S. et al. Association Between Psoriasis and Erectile Dysfunction: A Meta-Analysis. *J Sex Med* 2018;15(6):839–47. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.04.630.
50. Zhao S., Wang J., Xie Q. et al. High prevalence of erectile dysfunction in men with psoriasis: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2019;31(2):74–84. DOI: 10.1038/s41443-018-0093-8.
51. Luo L., Deng T., Zhao S. et al. Association Between HIV Infection and Prevalence of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2017;14(9):1125–32. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.07.001.
52. Li T., Wu C., Fu F. et al. Association between use of aspirin or non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs and erectile dysfunction: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(28):e11367. DOI: 10.1097/MD.00000000000011367.
53. Aslan A., Kaya Y., Cirakoglu A. et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Could Be a Marker for Erectile Dysfunction. *Urol J* 2019;16(2):216–20. DOI: 10.22037/uj.v16i2.5011.
54. Ren Z.J., Ren P.W., Yang B. et al. Mean platelet volume, platelet distribution width and platelet count in erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2017;49(10). DOI: 10.1111/and.12777.
55. Yang G., Muzepper M. Platelet indices and erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2019;51(5):e13248. DOI: 10.1111/and.13248.
56. Sansone A., Cignarelli A., Sansone M. et al. Serum Homocysteine Levels in Men with and without Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol* 2018;2018:7424792. DOI: 10.1155/2018/7424792.

#### Вклад авторов

С.И. Гамидов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;  
Р.И. Овчинников: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
А.Ю. Попова: анализ полученных данных;  
Т.В. Шатылко: обзор публикаций по теме статьи.

#### Authors' contributions

S.I. Gamidov: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;  
R.I. Ovchinnikov: reviewing of publications of the article's theme, article writing;  
A.Yu. Popova: analysis of the obtained data;  
T.V. Shatylko: reviewing of publications of the article's theme.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

С.И. Гамидов / S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>  
Р.И. Овчинников / R.I. Ovchinnikov <https://orcid.org/0000-0001-8219-5216>  
А.Ю. Попова / A.Yu. Popova: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>  
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.

# Мужской фактор бесплодия при травматической болезни спинного мозга

М.Н. Коршунов<sup>1</sup>, М.В. Сони́на<sup>2</sup>, З.А. Кадыров<sup>3</sup>, Е.С. Коршунова<sup>1</sup>, Р.В. Салюков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; Россия, 109012 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А;

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23, стр. 2;

<sup>3</sup>ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Контакты:** Максим Николаевич Коршунов [m\\_korshunov@bk.ru](mailto:m_korshunov@bk.ru)

В настоящее время травмы спинного мозга имеют высокую распространенность среди мужчин активного сексуального и репродуктивного возраста. Последствиями могут стать нарушения эректильной и эякуляторной функций, что нередко приводит к невозможности естественного зачатия. Способами преодоления бесплодия у мужчин с травматической болезнью спинного мозга и дисэякуляцией являются вибростимуляция, электростимуляция или хирургическая экстракция сперматозоидов с последующим выполнением процедур внутриматочной инсеминации и вспомогательных репродуктивных технологий. Эффективность данных методик напрямую зависит от качества эякулята и репродуктивного статуса партнерши. Возможные механизмы нарушения сперматогенеза у пациентов с травматической болезнью спинного мозга в настоящее время до конца не изучены. В статье представлен обзор наиболее актуальных и значимых публикаций из общедоступных источников литературы, в которых рассматриваются нарушения копулятивной и репродуктивной функций у мужчин, перенесших травму спинного мозга.

**Ключевые слова:** травма спинного мозга, травматическая болезнь спинного мозга, мужское бесплодие, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, анэякуляция, обзор литературы, фрагментация ДНК сперматозоидов

**Для цитирования:** Коршунов М.Н., Сони́на М.В., Кадыров З.А. и др. Мужской фактор бесплодия при травматической болезни спинного мозга. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):22–6. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-22-26.

## Male factor of infertility in spinal cord injury

M. N. Korshunov<sup>1</sup>, M. V. Sonina<sup>2</sup>, Z. A. Kadyrov<sup>3</sup>, E. S. Korshunova<sup>1</sup>, R. V. Salyukov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19 Marshala Timoshenko St., 19, Moscow 121359, Russia;

<sup>2</sup>State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

<sup>3</sup>RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Maksim Nikolaevich Korshunov [m\\_korshunov@bk.ru](mailto:m_korshunov@bk.ru)

Currently, traumatic spinal cord injury disease is a common problem in men of sexual and reproductive active age. The result may be disturbance of erectile and ejaculatory functions, which often leads to inability of natural conception. Vibrostimulation, electrical stimulation or surgical sperm extraction, intrauterine insemination procedures and assisted reproductive technologies are the standard procedures in the treatment of fertility disorders in men with spinal cord injury and dysejaculation. The effectiveness of the techniques directly depends on the quality of sperm and the female reproductive health. Currently, the potential mechanisms of the disorders of spermatogenesis in patients with spinal cord injury are not clearly learned. The literature review of sexual dysfunction and pathogenetic aspects of pathospermia in men with spinal cord injury is provided.

**Key words:** spinal cord injury, traumatic spinal cord disease, male infertility, erectile dysfunction, retrograde ejaculation, anejaculation, literature review, sperm DNA fragmentation

**For citation:** Korshunov M.N., Sonina M.V., Kadyrov Z.A. et al. Male factor of infertility in spinal cord injury. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):22–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-22-26.

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире около 500 тыс. человек получают спинномозговую травму. До 90 % случаев происходят в результате дорожно-транспортных происшествий и падений с высоты. Важно отметить, что более 70 % случаев травматической болезни спинного мозга (ТБСМ) приходится на мужскую часть населения [1].

В зависимости от тяжести и уровня поражения ТБСМ может приводить к дисфункции тазовых органов, вторичным инфекциям мочеполовой системы, копулятивным и эякуляторным нарушениям.

По данным эпидемиологических наблюдений, бесплодием страдают примерно 90–95 % мужчин с ТБСМ и только 5 % могут зачать ребенка без специализированной помощи [2–5]. Вышесказанное определяет актуальность темы.

## Эректильная дисфункция при травматической болезни спинного мозга

Сексуальная дисфункция у мужчин, перенесших травму спинного мозга, имеет 3 механизма: прямое повреждение нервных структур, ограничение физических возможностей, психоэмоциональные причины. Практически все пациенты испытывают проблемы с эрекцией в ранние сроки после травмы. Несмотря на то что частота половых контактов снижается, желание интимной близости при ТБСМ сохраняется. Наличие полноценной эрекции и возможность вести активную половую жизнь является главным предиктором сексуальной удовлетворенности мужчин с ТБСМ [6].

Существует 3 вида эрекции: психогенная (результат аудиовизуальной стимуляции), рефлекторная, ночные и утренние спонтанные тумесценции (ассоциированы с фазой сна). Психогенная эрекция инициируется эротическими стимулами, не зависящими от тактильных ощущений, и опосредована сегментами спинного мозга Th10–L2. Рефлекторная эрекция индуцируется тактильным раздражением генитальной области и находится под контролем парасимпатического отдела S2–S4. Травма выше уровня L2–Th11 становится причиной психогенной эректильной дисфункции. Повреждение крестцовых центров эрекции приводит к нарушению рефлекторной эрекции [7–9].

## Нарушения эякуляции при травматической болезни спинного мозга

У мужчин с ТБСМ нарушения эякуляции наблюдаются чаще, чем эректильная дисфункция [10].

Эякуляция – сложный рефлекторный процесс, активирующийся при взаимодействии центральной и периферической нервной систем. Семяизвержение характеризуется координацией импульсов, поступающих со стороны симпатической, парасимпатической и соматической систем, а также формированием сигнала в гипоталамусе и преоптической зоне головного мозга.

Семяизвержение – дискретный процесс, состоящий из фазы эмиссии и экспульсии. Первая находится под контролем симпатической и парасимпатической нервной систем. При сокращении семенных пузырьков и предстательной железы семенная жидкость перемещается в задний отдел мочеиспускательного канала. Раздражение проксимальной части уретры является пусковым механизмом к началу второго этапа эякуляции [7, 9].

При экспульсии происходит выброс эякулята через мочеиспускательный канал. Этот процесс реализуется при участии парасимпатической и соматической нервной систем. Параллельно симпатический спинальный рефлекс обеспечивает закрытие шейки мочевого пузыря, предотвращая ретроградный заброс спермы в мочевой пузырь [11, 12].

В процессе эякуляции задействованы сегменты спинного мозга Th10–L2 и S2–S4. При повреждении спинного мозга выше уровня Th10 сакральная дуга может остаться интактной, что инициирует эякуляторную дисфункцию [9]. Степень выраженности расстройств семяизвержения при травмах ниже позвонка Th10 зависит от уровня пораженного сегмента и тяжести повреждения [13].

Основные виды нарушения эякуляции при ТБСМ: анэякуляция, ретроградная, преждевременная и задержанная (ретардатная) эякуляция.

Анэякуляция – нарушение эмиссии эякулята, совокупная неспособность достичь эякуляции и оргазма. Ретроградная эякуляция – нарушение антеградного пассажа, приводящее к полному или частичному забросу спермы в мочевой пузырь при сохраненном оргазме [13].

Преждевременное семяизвержение до вагинальной пенетрации также может стать причиной бесплодного брака. Но подобные состояния при ТБСМ встречаются крайне редко [13, 14].

Ретардатная эякуляция сопровождается длительным периодом достижения семяизвержения. При ТБСМ данный вид нарушений может стать следствием отсроченного проведения импульсов по нервным проводящим путям [15].

Вышеперечисленные дисфункции приводят к экстремному мужскому бесплодию.

### **Нарушения сперматогенеза при травматической болезни спинного мозга**

Ряд исследований свидетельствует о возможных нарушениях сперматогенеза при ТБСМ.

С. Mallidis и соавт. при изучении образцов эякулята пациентов в период спинального шока не выявили существенных отклонений параметров спермограммы [16]. N. Brackett и соавт. отметили, что качество эякулята ухудшается через 2 нед с момента наступления травмы [17]. Работа J. Rezaian и соавт. продемонстрировала нарушения гаметогенеза и подвижности сперматозоидов у мышей с ТБСМ [18].

D.A. Ohl и соавт. не отметили существенных изменений показателей эякулята собак в сроки до 3 нед после травмы спинного мозга. Через 21 день после инцидента средняя активная подвижность сперматозоидов снизилась с 62,9 до 20,1 % ( $p = 0,008$ ), общее количество сперматозоидов – с 42,3 до 29,4 млн (статистически незначимо), плотность гаплоидных клеток в семенниках уменьшилась с 75,6 до 48,3 % ( $p = 0,028$ ). Среднее количество зрелых сперматид в поперечном сечении канальцев при гистологическом исследовании яичек было значимо ниже в исследуемой группе при сравнении с контрольной (13,6 vs 43,9,  $p = 0,02$ ) [19].

A. Sánchez-Ramos и соавт. провели проспективное исследование биоптатов яичек 28 мужчин. Через 1, 3 и 6 мес после травмы спинного мозга сохранный сперматогенез был выявлен в 39, 48 и 80 % наблюдений, соответственно. Это указывает на возможный обратимый характер репродуктивных нарушений при ТБСМ [20].

S. Elliott и соавт. исследовали тестикулярную ткань пациентов в позднем периоде после ТБСМ, который в среднем составил 8 лет. Авторы выявили сохранный сперматогенез у 28 из 50 обследованных мужчин [21].

К наиболее уязвимым параметрам эякулята у пациентов с ТБСМ относятся подвижность и жизнеспособность сперматозоидов [2, 22]. Среди возможных причин рассматривают нейротрофические нарушения, изменение местного температурного режима, инфекционно-воспалительный фактор. Повышаются риски формирования антиспермального иммунитета [23].

N. Brackett и соавт. предположили, что причиной снижения подвижности сперматозоидов могут стать изменения в семенной плазме [24]. S. Basu и соавт. определили, что плазма эякулята пациентов с ТБСМ содержит большое количество лейкоцитов, специфически активированных Т-клеток и цитокинов. [25]. E. Trabulsi и соавт. подтвердили данные наблюдения [26]. N. Brackett и соавт. зафиксировали значимое снижение подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, полученных методом электроэякуляции, при сравнении с образцами из яичек и придатков [27].

J. Rezaian и соавт. в 2008 г. опубликовали экспериментальные данные, раскрывающие возможный механизм снижения подвижности сперматозоидов путем изменения экспрессии белков кальций-ионного канала, ответственных за гиперактивацию сперматофорных жгутиков. Согласно полученным результатам, у мышей через 4 нед после травмы спинного мозга наблюдается значительное снижение регуляции подтипов 1 и 2 гена *CatSper*, отвечающего за обеспечение подвижности сперматозоидов [18].

Для спермы пациентов, перенесших ТБСМ, характерны и другие изменения. В частности, повышение уровней цитокинов и каспазы (цистеиновых протеаз). К ним относят апоптозассоциированный стеклоподобный белок, содержащий домен активации и рекрутирования каспазы, каспазу-1, интерлейкины 1 $\beta$  и 18 [28, 29]. E. Ibrahim и соавт. показали, что нейтрализация протеазы способствует повышению подвижности сперматозоидов [29].

R. Fortune и соавт. указали на активацию окислительного стресса эякулята, снижение выработки тестостерона и активацию апоптоза при ТБСМ [30], что может стать причиной ДНК-фрагментации сперматозоидов.

Исследования демонстрируют отрицательную корреляцию между показателем фрагментации ДНК сперматозоидов частотой наступления клинической беременности и родов в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Высокая фрагментация ДНК сперматозоидов ассоциируется с рисками невынашивания беременности [31–33].

Одним из факторов, приводящих к разрывам цепочек ДНК гамет, является длительная персистенция сперматозоидов в семявыносящих путях. Как указывалось выше, до 90 % мужчин с ТБСМ имеют проблемы с эякуляцией. Половая дизритмия, нарушение пассажа эякулята, сопровождающееся конгестивными процессами органов малого таза, становятся возможными причинами патоспермии, включая фрагментацию ДНК сперматозоидов [32].

Эти аспекты становятся особенно важными при использовании эякулята, полученного методами вибро- или электростимуляции, в программах экстракорпорального оплодотворения, в том числе для интрацитоплазматических инъекций сперматозоидов.

На сегодняшний день нет достоверных данных о влиянии эндокринных факторов на сперматогенез у пациентов с ТБСМ [34]. Однако известно, что распространенность гипогонадизма при ТБСМ достигает 46 %, что может стать причиной не только сексуальной дисфункции, но и нарушения созревания сперматозоидов на завершающих стадиях сперматогенеза [35].

### **Преодоление бесплодия у пациентов с травматической болезнью спинного мозга**

Стандартными методами преодоления бесплодия у мужчин с ТБСМ и анэякуляцией являются

вибростимуляция, электростимуляция или хирургическая экстракция сперматозоидов. Полученный материал используют для проведения процедур внутриматочной инсеминации (ВМИ) и ВРТ.

Частичное или полное отсутствие антеградной эякуляции диагностируют с помощью анализа центрифугированной посторгазменной мочи. Методами преодоления бесплодия у пациентов с ТБСМ и ретроградной эякуляцией являются процедуры ВМИ и ВРТ. Посторгазменный эякулят получают в 1-й порции мочи или с помощью катетеризации мочевого пузыря после предварительного защелачивания с целью снижения кислотности мочи. Если показатели спермы не позволяют выполнить процедуру ВМИ, прибегают к технологиям экстракорпорального оплодотворения, в том числе интрацитоплазматическим инъекциям сперматозоидов [36].

М. Соссia и соавт. показали, что частота наступления беременности и родов в процедурах ВРТ у пациентов с ТБСМ (эякулят получали с помощью вибро-, электростимуляции или использовали тестикулярные

гаметы) были сравнимы с контрольной группой, которую составили пациенты с идиопатическими нарушениями фертильности.

К сожалению, авторы не детализировали частоту наступления родов в зависимости от методов получения сперматозоидов в группе спинальных больных. Тем не менее работа демонстрирует возможности малоинвазивных способов преодоления бесплодия у пациентов с ТБСМ, которые сохраняют репродуктивный потенциал, несмотря на имеющиеся нарушения функции органов малого таза.

### Заключение

Таким образом, многофакторность причин, приводящих к мужскому бесплодию на фоне ТБСМ, очевидна. Проблема сексуальных дисфункций у пациентов, перенесших травму спинного мозга, не является острой, в отличие от нарушения функции нижних и верхних мочевых путей. Тем не менее поддержание копулятивной и реализация репродуктивной функций являются важными составляющими качества жизни мужчин с ТБСМ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. Spinal Cord Injury. WHO, 2013.
2. Momen M.N., Fahmy I., Amer M. et al. Semen parameters in men with spinal cord injury: changes and aetiology. *Asian J Androl* 2007;9(5):684–9. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2007.00277.x.
3. Bors E.H., Comarr A.E. Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. *Urol Surv* 1960;110:191221.
4. Rutkowski S.B., Middleton J.W., Truman G. et al. The influence of bladder management on fertility in spinal cord injured males. *Paraplegia* 1995;33(5):263–6. DOI: 10.1038/sc.1995.59.
5. Horne H.W., Paull D.P., Munro D. Fertility studies in the human male with traumatic injuries of the spinal cord and cauda equina. *N Engl J Med* 1948;239(25):959–61. DOI: 10.1056/NEJM194812162392504.
6. Gomes C.M., Miranda E.P., de Bessa J. Jr. et al. Erectile Function Predicts Sexual Satisfaction in Men with Spinal Cord Injury. *Sex Med* 2017;5(3):e148–e55. DOI: 10.1016/j.esxm.2017.06.002.
7. Brackett N.L., Lynne C.M., Ibrahim E. et al. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Nat Rev Urol* 2010;7(3):162–72. DOI: 10.1038/nrurol.2010.7.
8. Ibrahim E., Lynne C.M., Brackett N.L. Male fertility following spinal cord injury: an update. *Andrology* 2016;4(1):13–26. DOI: 10.1111/andr.12119.
9. Trofimenko V., Hotaling J.M. Fertility treatment in spinal cord injury and other neurologic disease. *Transl Androl Urol* 2016;5(1):102–16. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.12.10.
10. Hess M.J., Hough S. Impact of spinal cord injury on sexuality: broad-based clinical practice intervention and practical application. *J Spinal Cord Med* 2012;35(4):211–8. DOI: 10.1179/2045772312Y.0000000025.
11. Albright T.H., Grabel Z., De Passe J.M. et al. Sexual and reproductive function in spinal cord injury and spinal surgery patients. *Orthop Rev (Pavia)* 2015;7(3):5842. DOI: 10.4081/or.2015.5842.
12. Biering-Sørensen F., Sønksen J. Sexual function in spinal cord lesioned men. *Spinal Cord* 2001;39(9):455–70. DOI: 10.1038/sj.sc.3101198.
13. McMahon C.G. Management of ejaculatory dysfunction. *Intern Med J* 2014;44(2):124–31. DOI: 10.1111/imj.12344.
14. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation. *Eur Urol* 2010;57(5):804–14. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.020.
15. Sadowski D.J., Butcher M.J., Köhler T.S. A Review of Pathophysiology and Management Options for Delayed Ejaculation. *Sex Med Rev* 2016;4(2):167–76. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.10.006.
16. Mallidis C., Lim T.C., Hill S.T. et al. Collection of semen from men in acute phase of spinal cord injury. *Lancet* 1994;343(8905):1072–3. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)90183-x.
17. Brackett N.L., Ferrell S.M., Aballa T.C. et al. Semen quality in spinal cord injured men: Does it progressively decline postinjury? *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79(6):625–8. DOI: 10.1016/s0003-9993(98)90034-x.
18. Rezaian J., Movahedin M., Mowla S.J. *CatSper* genes expression, semen characteristics and histology of testes in the contusive spinal cord-injured mice model. *Spinal Cord* 2009;47(1):76–83. DOI: 10.1038/sc.2008.81.
19. Ohl D.A., Sønksen J., Wëdemeyer G. et al. Canine model of infertility after spinal cord injury: time course of acute changes in semen quality and spermatogenesis. *J Urol* 2001;166(3):1181–4. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65942-3.
20. Sánchez-Ramos A., Vargas-Baquero E., Martín-de Francisco F.J. et al. Early spermatogenesis changes in traumatic complete spinal cord-injured adult patients. *Spinal Cord* 2017;55(6):570–4. DOI: 10.1038/sc.2016.184.
21. Elliott S.P., Orejuela F., Hirsch I.H. et al. Testis biopsy findings in the spinal cord

- injured patient. *J Urol* 2000;163(3):792–5. PMID: 10687979.
22. Utida C., Truzzi J.C., Bruschini H. et al. Male infertility in spinal cord trauma. *Int Braz J Urol* 2005;31(4):375–83. DOI: 10.1590/s1677-55382005000400013.
23. Wieder J.A., Lynne C.M., Ferrell S.M. et al. Brown-Colored Semen in Men With Spinal Cord Injury. *J Androl* 1999;20(5):594–600. PMID: 10520571.
24. Brackett N.L., Davi R.C., Padron O.F., Lynne C.M. Seminal Plasma of Spinal Cord Injured Men Inhibits Sperm Motility of Normal Men. *J Urol* 1996;155(5):1632–5. PMID: 8627840.
25. Basu S., Aballa T.C., Ferrell S.M. et al. Inflammatory Cytokine Concentrations Are Elevated in Seminal Plasma of Men With Spinal Cord Injuries. *J Androl* 2004;25(2):250–4. DOI: 10.1002/j.1939-4640.2004.tb02785.x.
26. Trabulsi E.J., Shupp-Byrne D., Sedor J., Hirsch I.H. Leukocyte subtypes in electroejaculates of spinal cord injured men. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(1):31–4. DOI: 10.1053/apmr.2002.26250.
27. Brackett N.L., Lynne C.M., Aballa T.C., Ferrell S.M. Sperm motility from the vas deferens of spinal cord injured men is higher than from the ejaculate. *J Urol* 2000;164(3 Pt 1):712–5. DOI: 10.1097/00005392-200009010-00022.
28. Zhang X., Ibrahim E., de Rivero Vaccari J.P. et al. Involvement of the inflammasome in abnormal semen quality of men with spinal cord injury. *Fertil Steril* 2013;99(1):118–24.e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.004.
29. Ibrahim E., Castle S.M., Aballa T.C. et al. Neutralization of ASC improves sperm motility in men with spinal cord injury. *Hum Reprod* 2014;29(11):2368–73. DOI: 10.1093/humrep/deu230.
30. Fortune R.D., Grill R.J., Beeton C. et al. Changes in Gene Expression and Metabolism in the Testes of the Rat following Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma* 2017;34(6):1175–86. DOI: 10.1089/neu.2016.4641.
31. McQueen D.B., Zhang J., Robins J.C. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2019;112(1):54–60.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.003.
32. Zhao J., Zhang Q., Wang Y., Li Y. Whether sperm deoxyribonucleic acid fragmentation has an effect on pregnancy and miscarriage after *in vitro* fertilization/ intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2014;102(4):998–1005.e8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.033.
33. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Даренков С.П. Прогностическая ценность показателя ДНК-фрагментации сперматозоидов в успехе программ вспомогательных репродуктивных технологий. Эмпирическая антиоксидантная терапия в коррекции ДНК-фрагментации на фоне патологического окислительного стресса эякулята. Экспериментальная и клиническая урология 2017;(3):70–7. [Korshunov M.N., Korshunova E.S., Darenkov S.P. Predictive value of sperm DNA fragmentation indicator in the success of assisted reproductive technology programs. Empirical antioxidant therapy in the correction of DNA fragmentation against the background of pathological oxidative stress in the ejaculate. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology*. 2017;(3):70–7. (In Russ.)].
34. Anderson R., Moses R., Lenherr S. et al. Spinal cord injury and male infertility – a review of current literature, knowledge gaps, and future research. *Transl Androl Urol* 2018;7(Suppl 3):S373–S382. DOI: 10.21037/tau.2018.04.12.
35. Sinha V., Elliott S., Ibrahim E. et al. Reproductive Health of Men with Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2017;23(1):31–41. DOI: 10.1310/sci2301-31.
36. Suominen J.J., Kilku P.P., Taina E.J., Puntala P.V. Successful treatment of infertility due to retrograde ejaculation by instillation of serum-containing medium into the bladder. A case report. *Int J Androl* 1991;14(2):87–90. DOI: 10.1111/j.1365-2605.1991.tb01069.x.

#### Вклад авторов

М.Н. Коршунов: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи;  
М.В. Сони́на: написание текста статьи;  
З.А. Кадыров, Е.С. Коршунова: обзор публикаций по теме статьи;  
Р.В. Салюков: обработка данных литературы.

#### Authors' contributions

M.N. Korshunov: review of publications on the topic of the article, scientific editing of the text of the article;  
M.V. Sonina: writing the text of the article;  
Z.A. Kadyrov, E.S. Korshunova: review of publications on the topic of the article;  
R.V. Salyukov: analysis of the literature data.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

М.Н. Коршунов / M.N. Korshunov: <https://orcid.org/0000-0001-9355-2872>  
М.В. Сони́на / M.V. Sonina: <https://orcid.org/0000-0002-7507-5774>  
З.А. Кадыров / Z.A. Kadirov: <https://orcid.org/0000-0002-1108-8138>  
Е.С. Коршунова / E.S. Korshunova: <https://orcid.org/0000-0003-1492-934X>  
Р.В. Салюков / R.S. Salukov: <https://orcid.org/0000-0002-7128-6400>

**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:** 20.09.2021. **Принята к публикации:** 26.09.2021.  
**Article submitted:** 20.09.2021. **Accepted for publication:** 26.09.2021.



# Анеуплодия в сперматозоидах у фертильных мужчин и пациентов с нарушением репродукции

А.О. Седова, А.И. Мартемьянова, В.Б. Черных

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

**Контакты:** Вячеслав Борисович Черных [chernykh@med-gen.ru](mailto:chernykh@med-gen.ru)

В статье рассматриваются современные данные по анеуплоидии в сперматозоидах у здоровых (фертильных) мужчин и пациентов с нарушением репродуктивной функции. Обсуждаются механизмы возникновения анеуплоидии в половых клетках и факторы, влияющие на ее уровень, связь с аномалиями кариотипа, нарушениями сперматогенеза, мейоза и снижением показателей сперматозоидов, а также влияние анеуплоидии в мужских гаметах на фертильность мужчин, развитие эмбриона и вынашивание беременности.

**Ключевые слова:** анеуплоидия, половые клетки, сперматогенез, сперматозоиды, мейоз, мужское бесплодие, флуоресцентная *in situ* гибридизация (FISH), фертильность

**Для цитирования:** Седова А.О., Мартемьянова А.И., Черных В.Б. Анеуплодия в сперматозоидах у фертильных мужчин и пациентов с нарушением репродукции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):27–35. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-27-35.

## Aneuploidy in sperm of fertile men and patients with impaired fertility

A.O. Sedova, A.I. Martemyanova, V.B. Chernykh

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

**Contacts:** Vyacheslav Borisovich Chernykh [chernykh@med-gen.ru](mailto:chernykh@med-gen.ru)

The review presents generalized current data on sperm aneuploidy in healthy (fertile) men and infertile male patients with a normal karyotype and with chromosomal abnormalities. The mechanisms of aneuploidy in germ cells, factors affecting of its level, the relationship with defects of spermatogenesis, meiosis, decreased sperm parameters, as well as the effect of sperm aneuploidy on male fertility, embryo development and gestation are discussed.

**Key words:** aneuploidy, germ cells, spermatogenesis, spermatozoa, meiosis, male infertility, fluorescent hybridization *in situ* (FISH), fertility

**For citation:** Sedova A.O., Martemyanova A.I., Chernykh V.B. Aneuploidy in sperm of fertile men and patients with impaired fertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):27–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-27-35.

### Введение

В настоящее время не менее 15 % супружеских пар сталкиваются с проблемой деторождения [1]. Одной из причин бесплодия в браке и основной причиной ранних репродуктивных потерь и невынашивания беременности является анеуплоидия у эмбриона [1]. Несбалансированные хромосомные аномалии обнаруживают у 50–60 % абортусов и значительно реже (0,5–0,7 %) –

у новорожденных [2]. Встречаемость хромосомных аномалий в гаметах в значительной мере определяет частоту анеуплоидии в эмбрионах. Поскольку во многих случаях бесплодия и привычного невынашивания беременности причинами являются хромосомные аберрации эмбриона/плода, оценка частоты анеуплоидии у эмбрионов и в сперматозоидах имеет не только важное научное, но и клиническое значение [2].

### Виды анеуплоидий

Анеуплоидия — хромосомная аномалия, характеризующаяся изменением количества хромосом, не кратным гаплоидному ( $n = 23$ ), и являющаяся основной причиной самопроизвольных потерь беременности и нарушений физического, психомоторного и умственного развития, когнитивных способностей. Ее обнаруживают в 50–70 % случаев потерь беременности, преимущественно в 1-м триместре [3–7]. Однако среди всех клинически распознанных беременностей анеуплоидными являются лишь 5–7 % [3, 8]. В значительной мере это обусловлено тем, что большинство эмбрионов с анеуплоидией элиминируется на ранних стадиях развития, до момента установления клинически распознанной беременности. Поэтому вероятная частота анеуплоидии у зигот может быть косвенно оценена путем анализа анеуплоидии в зрелых половых клетках (ПК) — гаметах [8].

Большинство анеуплоидий несовместимы с живорождением. Трисомия по хромосомам 13, 18, 21, а также анеуплоидия по половым хромосомам — гоносомам (X и Y) — характеризуются возможным сохранением жизнеспособности эмбриона, однако следует отметить, что многие из данных аутосомных анеуплоидий и моносомии X приводят к самопроизвольному прерыванию беременности на ранних сроках [7]. Установлено, что основной негенетический фактор риска возникновения анеуплоидии — это материнский возраст [9, 10]. Родительское происхождение анеуплоидий может быть определено с помощью молекулярно-генетического исследования. Показано, что большинство аутосомных анеуплоидий, идентифицируемых у эмбриона/плода на ранней стадии развития, имеют материнское происхождение [9]. Однако вклад в анеуплоидию по половым хромосомам со стороны мужских гамет выше и в зависимости от варианта анеуплоидии составляет от 50 до 100 % случаев численных хромосомных аномалий [4]. Так, около 50 % случаев синдрома Клайнфельтера (кариотип 47, XXY), большинство случаев немозаичной моносомии X и 100 % случаев немозаичной дисомии Y (кариотип 47, XYY) вызваны нерасхождением половых хромосом в мужском мейозе. Это факт имеет высокую клиническую актуальность, поскольку анеуплоидии по половым хромосомам, как правило, жизнеспособны и встречаются чаще, чем аутосомные анеуплоидии, как при самопроизвольных абортках, так и среди новорожденных [8]. При самопроизвольно прервавшихся беременностях наиболее частой из анеуплоидий по гоносомам является моносомия X, которая составляет 15–16 % от всех хромосомных аномалий, обнаруживаемых в абортивном материале. Регулярная (немозаичная) форма моносомии X в 70–90 % случаев имеет отцовское происхождение (потеря отцовской половой хромосомы) [11]. В отличие от них трисомии по аутосомам и трисомия X-хромосомы име-

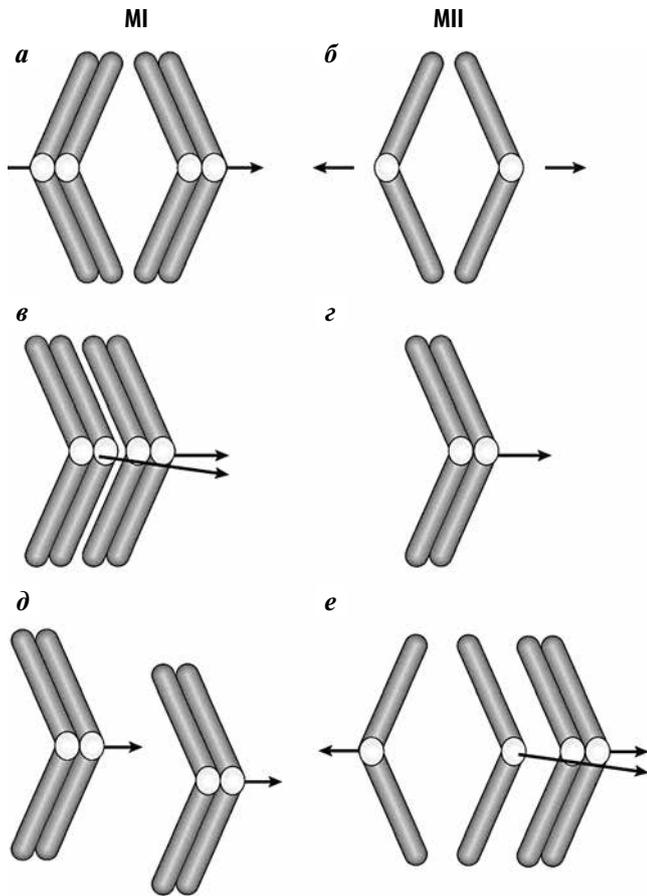
ют преимущественно материнское происхождение (70–100 %) [9].

### Механизмы формирования анеуплоидии в гаметах

Существуют 2 основных механизма формирования анеуплоидий. Они связаны с ошибками мейотической сегрегации — нерасхождением хромосом и анафазным отставанием хромосом. Нерасхождение хромосом или хроматид в гаметогенезе приводит к образованию нуллисомных (содержащих 22 хромосомы) и дисомных (содержащих 24 хромосомы) гамет, тогда как при анафазном отставании происходит образование только нуллисомных гамет. Причиной возникновения анеуплоидии в гаметах может быть неэффективная работа контрольных точек мейоза [12]. Основным механизмом, приводящим к анеуплоидии в сперматозоидах человека, считается нерасхождение хромосом (рис. 1) [13].

Нерасхождение хромосом принято подразделять на первичное и вторичное. При первичном нерасхождении обе гомологичные хромосомы перемещаются к одному полюсу в мейозе I (MI), при вторичном — к одному полюсу перемещаются обе сестринские хроматиды в мейозе II (MII). Также возможно преждевременное разделение сестринских хроматид при мейозе I или II, что может привести к неправильной сегрегации хромосом или хроматид на одном и том же полюсе (см. рис. 1). В этих случаях часть гамет будет содержать нормальный — гаплоидный — набор хромосом ( $n = 23$ ), а другие гаметы будут нуллисомными или дисомными [7]. Для правильной сегрегации хромосом важны нормальная конъюгация и образование синapsиса между гомологичными хромосомами, а также рекомбинация между гомологичными участками хромосом. Показано, что снижение частоты рекомбинации или ее отсутствие приводит к нарушению сперматогенеза (снижению количества сперматозоидов в эякуляте) и повышению частоты анеуплоидии в гаметах [14].

Анеуплоидию в сперматозоидах оценивают с помощью молекулярно-цитогенетического метода флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) [15]. Показано, что частота анеуплоидии в сперматоцитах I порядка (14 %) сходна с таковой, наблюдаемой в ооцитах II порядка (ооцитах II) у молодых женщин (13–19 %) [2, 16, 17]. Эти данные свидетельствуют о том, что различия между отцовским и материнским вкладом в анеуплоидию плода связаны не с различиями в ошибках сегрегации хромосом (хроматид), а, вероятно, с более эффективным функционированием контрольных точек (checkpoints) в сперматогенезе, чем в оогенезе [18]. Доказано, что ошибки синapsиса гомологичных хромосом и мейотической рекомбинации не только вызывают аномальную сегрегацию хромосом, но также приводят к блоку (аресту) мейоза. Частичный блок мейоза у мужчин вызывает снижение продукции сперматозоидов —



**Рис. 1.** Схема возникновения анеуплоидии в результате мейотического нерасхождения хромосом и нерасхождения сестринских хроматид [3]: а – нормальное (правильное) расхождение хромосом при мейозе I; б – нормальное (правильное) расхождение хромосом (хроматид) при мейозе II; в, г – «истинное» нерасхождение хромосом; д – ахиазматическое нерасхождение хромосом; е – преждевременное расхождение сестринских хроматид. MI – 1-е мейотическое деление, MII – 2-е мейотическое деление

**Fig. 1.** Diagram of aneuploidy formation as a result of meiotic chromosome nondisjunction and nondisjunction of sister chromatids [3]: a – normal (correct) chromosome disjunction in meiosis I; б – normal (correct) chromosome (chromatid) disjunction in meiosis II; в, г – “true” chromosome nondisjunction; д – achiasmatic chromosome nondisjunction; e – premature disjunction of sister chromatids. MI – 1<sup>st</sup> meiotic division, MII – 2<sup>nd</sup> meiotic division

олигозооспермию, в то время как полный блок мейоза, как правило отмечаемый на допахитенных стадиях (стадии прелептотены, лептотены и зиготены) профазы I, приводит к необструктивной форме азооспермии [2].

В сперматозитах в профазе I мейоза в хромосомах 21, 22, X и Y обычно формируется только 1 сайт рекомбинации, тогда как в остальных хромосомах возникает 2 или более сайта рекомбинации. Этот факт предполагает, что хромосомы, обладающие 1 сайтом рекомбинации, наиболее подвержены образованию ахиазматических бивалентов, а следовательно, имеют более высокий риск нерасхождения по сравнению с хромосомами с несколькими сайтами рекомбинации [19]. Этот вывод подтверждается большинством FISH-исследований сперматозоидов, которые выявили повышен-

ные уровни анеуплоидии сперматозоидов по хромосомам 21, 22, X и Y как у фертильных мужчин, так и у мужчин с бесплодием [8, 20, 21].

В ходе мейоза, помимо нарушения рекомбинации, могут возникать дефекты формирования синаптомембранного комплекса, частота которых у пациентов с бесплодием выше по сравнению с фертильными мужчинами [22, 23]. Это свидетельствует о том, что у мужчин с нарушением фертильности снижена частота мейотической рекомбинации, что может приводить к повышению анеуплоидии в сперматозоидах и эмбрионах [2].

В отличие от 1-го мейотического деления в оогенезе, в ходе которого ПК не подвергаются строгому действию механизмов контроля генетических повреждений клетки, в мейозе в сперматогенных клетках действуют механизмы контрольных, или сверочных, точек клеточного деления – checkpoints, которые приводят к элиминации аномальных клеток, в том числе и анеуплоидных [24]. Так, в сперматогенезе у млекопитающих животных и у человека отмечают 3–4 пика дегенерации дифференцирующихся ПК: на ранних стадиях развития сперматогонимальных клеток, в ходе мейотического деления сперматозоидов I порядка, в ходе спермиогенеза на этапе конденсации хроматина, иногда – на стадии поздних сперматид. Этим пикам соответствует действие механизмов 4 основных сверочных точек в сперматогенезе [25]. Их функционирование приводит к блоку митотического или мейотического деления незрелых мужских ПК и запуску программы апоптотической гибели сперматогенных клеток по p53-зависимому пути. Таким образом осуществляется прегаметический негативный отбор ПК с дефектами синапсиса/десинапсиса хромосом и хромосомными аномалиями. В работе E. Kovanci и соавт. показано, что количество незрелых ПК в 1,5–4 раза превышает количество зрелых ПК (сперматозоидов) с вариантами анеуплоидии по половым хромосомам и хромосоме 17, что подтверждает действие механизмов сверочных точек в сперматогенезе у человека [26]. Следует отметить, что работа механизмов сверочных точек относительно эффективна, но все же несовершенна, поскольку некоторые ПК с хромосомными аномалиями достигают в своем развитии стадии сперматозоидов.

### Частота анеуплоидии в сперматозоидах у фертильных мужчин и у мужчин с бесплодием, имеющих нормальный мужской кариотип (46,XY)

Согласно данным литературы, у фертильных мужчин частота анеуплоидных сперматозоидов составляет 3–5 % (в среднем – 2,5 %) [27]. Средняя частота дисомии для каждой из аутосом варьирует в пределах 0,1–0,2 % [20], при этом дисомия по половым хромосомам и диплоидия являются самыми распространенными

вариантами хромосомного дисбаланса и встречаются с частотой 0,2 % для каждой половой хромосомы [28].

С. Templado и соавт. провели исследование анеуплоидии в сперматозоидах у 388 здоровых мужчин в возрасте 18–80 лет. В работе были определены частоты дисомии по 18 хромосомам (16 аутосомам и половым хромосомам – X и Y). Средняя частота дисомии по аутосомам составила 0,1 % – в диапазоне от 0,03 % (хромосома 8) до 0,47 % (хромосома 22). Также отмечалось нерасхождение хромосомы 21 (0,17 %) и гоносом (0,27 %), что в 2–3 раза выше по сравнению с другими хромосомами [8].

Вклад анеуплоидии со стороны мужских и женских гамет различен. Результаты молекулярно-генетического исследования свидетельствуют, что в большинстве случаев аутосомные трисомии являются результатом участия в оплодотворении ооцитов с аутосомной дисомией, тогда как анеуплоидии по половым хромосомам чаще имеют отцовское происхождение, т.е. возникают в сперматогенных клетках [29]. Установлено, что возраст отца не имеет четкой корреляции с частотой возникновения анеуплоидий по аутосомам, но, возможно, существует зависимость между возрастом отца и частотой XY-дисомии в сперматозоидах [30].

#### **Анеуплоидия в сперматозоидах у мужчин с патозооспермией и нормальным мужским кариотипом (46,XY)**

Пациенты с нарушением репродуктивной функции имеют более высокий уровень анеуплоидии в сперматозоидах – в среднем в 3 раза выше по сравнению с фертильными мужчинами, при этом частота анеуплоидий пропорциональна выраженности мужского фактора бесплодия – тяжести нарушения сперматогенеза (патозооспермии) [8]. В ранее проведенных исследованиях отмечена повышенная частота анеуплоидии по хромосомам 1, 9 и 16. На основании полученных результатов было сделано предположение о наличии предрасположенности к мейотическому нерасхождению, помимо хромосом G-группы, у половых хромосом, а также хромосом 1, 9 и 16, поскольку последние характеризуются более крупным блоком прицентромерного гетерохроматина [31].

Некоторые факторы, такие как поздний репродуктивный и пожилой возраст, проведение химиотерапии для лечения злокачественных новообразований и некоторых других заболеваний, а также негативные факторы окружающей среды (профессиональные вредности, нездоровый образ жизни мужчины), повышают риск возникновения анеуплоидии в сперматозоидах [27].

Многие исследования указывают на наличие взаимосвязи повышенного уровня анеуплоидии ПК с нарушенной фертильностью и различными формами патозооспермии [32]. Так, среди параметров спермограммы, которые связаны с повышенным уровнем

анеуплоидии в мужских гаметях, многие авторы отмечают снижение концентрации и общего количества сперматозоидов в эякуляте – олигозооспермию, особенно ее тяжелую форму [33].

Некоторые исследователи утверждают, что между сниженной подвижностью сперматозоидов (астенозооспермией) и повышенным уровнем анеуплоидий также имеется слабовыраженная прямая зависимость [34, 35]. Что касается морфологии мужских гамет, у пациентов с полиморфной (неспецифической) тератозооспермией большинство исследований демонстрируют 2–3-кратное увеличение уровня анеуплоидии, при этом частота дисомии по половым хромосомам повышена в 2–4 раза [36–38]. Однако некоторые исследователи [39] не обнаружили значимой зависимости между количеством морфологически аномальных сперматозоидов и анеуплоидией, в том числе при обследовании группы из 17 пациентов с тотальной тератозооспермией [8]. Очевидно, что при этом имеет значение не только общее количество (%) атипичных сперматозоидов, но и форма(ы) морфологических аномалий сперматозоидов. Многие исследователи указывают на повышенную частоту анеуплоидии в сперматозоидах с атипичными головками. Частота структурных хромосомных aberrаций в сперматозоидах с аномальной морфологией головки в 4 раза выше, чем у мужчин с нормальной морфологией гамет [2]. Предположение, что у пациентов с тератозооспермией уровень анеуплоидии значительно выше референсных показателей, подтверждено несколькими авторами с использованием многоцветного анализа FISH. Так, частота дисомии по хромосоме 18 примерно в 8 раз выше по сравнению с контрольной группой пациентов (0,72 % против 0,09 %). У пациентов с тератозооспермией выявлено значительное увеличение частоты дисомии по половым хромосомам, при этом некоторые морфологические нарушения мужских гамет могут быть более выраженно связаны с анеуплоидией, особенно те, которые связаны с головкой сперматозоида [40].

Выявлена положительная корреляция между повышенной (в среднем в 3 раза по сравнению с мужчинами с нормозооспермией и фертильными мужчинами) частотой анеуплоидий по хромосомам 13, 18 и 21 и олигоастенотератозооспермией. [34]. У пациентов с олигоастенотератозооспермией повышенный уровень анеуплоидии в значительной мере обусловлен повышенным количеством (долей) сперматозоидов с анеуплоидией по половым хромосомам. У них обнаруживают более высокую частоту дисомии по гоносомам, в основном дисомии XY, которая примерно в 8 раз выше (0,8 %), чем у фертильных мужчин и мужчин с нормозооспермией (0,1 %). У мужчин с такой тяжелой формой тератозооспермии, как макроцефалия головки сперматозоида (встречающейся у 1 % мужчин с бесплодием), отмечают высокий уровень анеуплоидии (в 10–30 раз



выше по сравнению с контролем). При этом у 20–40 % пациентов в атипичных сперматозоидах обнаруживают диплоидию, триплоидию и тетраплоидию [38, 41, 42].

У пациентов с глобозоспермией (редкой мноморфной формой тератозоспермии, которая характеризуется отсутствием акросомы и диагностируется у 1 % мужчин с бесплодием) умеренно повышено количество дисомных гамет, при этом анеуплоидия по половым хромосомам в 2–3 раза выше, чем у фертильных мужчин [43]. Однако другие авторы сообщают о более выраженном повышении (в 8–10 раз) у этих пациентов общего количества дисомных гамет [8, 38, 44].

### **Анеуплоидия в сперматозоидах у мужчин с аномалиями кариотипа и структурными аномалиями половых хромосом**

Фертильность не всегда тождественна нормозоспермии и наоборот. Диагноз «бесплодие» и наличие патозоспермии, в частности нетяжелых ее форм (нетяжелой олигозооспермии, астено-/тератозоспермии), не означает обязательности нарушения репродуктивной функции и мужского бесплодия. Однако следует учитывать, что частота генетических нарушений мужской фертильности коррелирует с тяжестью патозоспермии. Мужчины с нарушением фертильности (с аномалиями формирования пола и полового развития, с бесплодием или невынашиванием беременности в браке) во многих случаях имеют сниженную концентрацию и/или количество сперматозоидов в эякуляте (олигозооспермию) или их отсутствие (азооспермию), и значительная часть таких случаев связана с генетическими причинами — аномалиями кариотипа или мутациями в генах, контролирующим сперматогенез. У мужчин с азооспермией и олигозооспермией численные и структурные гоносомные аномалии (кариотип XXУ при синдроме Клайнфельтера и перестройки Y-хромосомы) и аутосомные сбалансированные аномалии (реципрокные и робертсоновские транслокации) идентифицированы в 3–13 % случаев [30].

Мужчины, имеющие аномальный кариотип, более подвержены нарушению сперматогенеза и дефектам мейоза и, следовательно, биологически предрасположены к образованию анеуплоидных сперматозоидов [45]. В результате этого возрастает риск ранних репродуктивных потерь, в том числе пренатальных потерь беременности, анэмбрионии, замерших беременностей и спонтанных аборт, рождения детей с хромосомными аномалиями [27].

### **Анеуплоидия в сперматозоидах у мужчин с численными аномалиями хромосом**

**Синдром Клайнфельтера** является одной из наиболее распространенных генетических причин мужского бесплодия и первичной тестикулярной недостаточности.

В 85–87 % случаев у пациентов с данным синдромом обнаруживают кариотип 47,XXУ, что обусловлено наличием дополнительной хромосомы X, которая может иметь отцовское или материнское происхождение [30]. Дополнительная отцовская хромосома обусловлена XY-дисомией в сперматозоиде, возникшей из-за отсутствия рекомбинации половых хромосом в ходе мейотического деления и X-Y-нерасхождения [4]. Для пациентов с полной (не мозаичной или регулярной) формой синдрома Клайнфельтера характерна азооспермия. Мозаичная форма синдрома с наличием клона клеток нормального мужского кариотипа (46,XY) характеризуется более мягкими фонетическими проявлениями, у пациентов с мозаицизмом XY/XXУ нарушения сперматогенеза могут быть менее выражены, у таких пациентов чаще встречается олигозооспермия, чем азооспермия, в том числе могут быть нетяжелые формы олигозооспермии [46, 47]. Синдром Клайнфельтера диагностируют у 4–6 % всех мужчин с бесплодием; при азооспермии и олигозооспермии данный синдром встречается в 11–14 % и 0,7 % случаев соответственно [48].

**Синдром дисомии Y** представляет собой другой тип анеуплоидии по гоносомам, самым распространенным вариантом которого является регулярная дисомия Y-хромосомы (кариотип 47,XYУ), встречающаяся у мужчин с частотой 1:1000 [30]. Зачастую мужчин с дисомией по Y-хромосоме выявляют в связи с рождением в семье ребенка с синдромом Дауна или другими анеуплоидиями [30]. Причиной возникновения дисомии Y в большинстве случаев является нерасхождение хромосом Y в мейозе II (84 %) у отца, а также при постзиготических митотических ошибках (16 % случаев дисомии) [49].

У пациентов с дисомией Y-хромосомы показатели спермограммы могут варьировать от нормозоспермии до азооспермии. Снижение продукции сперматозоидов обусловлено остановкой сперматогенеза в большинстве YY-дисомных ПК в связи с аномальной конъюгацией хромосом во время мейоза [50].

Теоретически частота анеуплоидий в сперматозоидах мужчин с кариотипом 47,XXУ/47,XYУ при отсутствии мозаицизма должна быть 50 %, но, тем не менее, исследования сообщают о значительно более низком уровне анеуплоидии (1–25 %), однако при этом снижается общее количество сперматозоидов [51, 52]. Как было сказано выше, в сперматогенезе существуют контрольные точки, приводящие к элиминации части гамет с аномальным кариотипом. Следует также учитывать, что, помимо прегаметического отбора анеуплоидных ПК, у пациентов с дисомией Y, имеющих выраженную патозоспермию, могут быть другие причины бесплодия или негативные факторы, нарушающие фертильность, в том числе такие, которые не удается выявить при комплексном репродуктологическом исследовании.



### Анеуплоидия в сперматозоидах у мужчин – носителей структурных аномалий хромосом

Около 2 % мужчин с бесплодием являются носителями структурных хромосомных аномалий [53–55]. Наиболее частыми структурными вариантами являются робертсоновские транслокации (0,7–0,9 %) [53, 55], реципрокные транслокации (0,6 %) и инверсии (0,2 %) [53].

Как правило, сбалансированные хромосомные аномалии у мужчин обнаруживают случайно, при цитогенетическом обследовании по поводу повторных выкидышей у супруги, рождения ребенка с хромосомными аномалиями или первичного бесплодия [55, 56]. Носители этих хромосомных перестроек фенотипически нормальны (здоровы), но имеют высокий или повышенный риск нарушения фертильности из-за образования анеуплоидных гамет [55–57].

**Реципрокные транслокации** – это аберрации, при которых происходит взаимный обмен участками негомологичных хромосом без изменения количества генетического материала (вариации числа копий – CNV). Среди мужчин с бесплодием сбалансированные реципрокные транслокации обнаруживают примерно в 10 раз чаще, чем в общей популяции [58]. Частота несбалансированных гамет у носителей сбалансированных реципрокных транслокаций составляет от 29 до 81 % [52], в среднем – 50 % [59].

**Робертсоновские транслокации** негативно влияют на репродуктивную функцию мужчин, существенно ухудшая показатели сперматогенеза, нарушая мейотическую сегрегацию хромосом, приводят к увеличению риска аномальной сегрегации хромосом, в результате которой образуются несбалансированные гаметы. Большое их количество обуславливает повышенный риск невынашивания плода при беременности и врожденные пороки развития, умственную отсталость [60]. Робертсоновские транслокации образуются в результате соединения 2 акроцентрических хромосом. Наиболее частыми вариантами робертсоновских транслокаций являются транслокации с вовлечением хромосом 13 и 14 – rob (13;14) и хромосом 14 и 21 – rob (14;21), частота встречаемости которых составляет 0,97 и 0,20 % соответственно [61].

**Инверсии** хромосом встречаются несколько реже, чем другие хромосомные перестройки, при этом их частота у взрослых мужчин из общей популяции составляет 1:1000 [30]. Для носителей перичентрических и парацентрических инверсий риск образования несбалансированных гамет варьирует от очень низкого до очень высокого в зависимости от размера инвертированного фрагмента хромосомы [62–64]. В частности, предполагаемая частота нормальных гамет у мужчин – носителей инверсий варьирует от 45,7 до 99,4 %, что означает, что у некоторых носителей прогноз деторождения может быть таким же, как у фертильных инди-

видуумов, тогда как у других пациентов фертильность может быть снижена [65].

### Заключение

Современные знания о гаметогенезе человека – неполные, и поэтому не до конца понятно, почему некоторые индивидуумы более предрасположены к ошибкам мейотической сегрегации, чем другие. Анеуплоидные гаметы встречаются в эякуляте всех мужчин (кроме мужчин с азооспермией). Установлено, что вследствие особенностей строения и рекомбинации некоторые хромосомы в большей степени, чем другие, подвержены нерасхождению и определенным хромосомным аномалиям. Мужчины с нарушением репродуктивной функции обычно имеют значительно более высокую частоту анеуплоидии в сперматозоидах, чем фертильные (здоровые) мужчины, при этом частота анеуплоидии в гаметах в целом коррелирует с тяжестью нарушений сперматогенеза, мейоза и мужского бесплодия.

Различные генетические, биологические, клинические, средовые и другие факторы известны своим негативным влиянием на сперматогенез, мейоз и наследственный материал мужских гамет. Такие факторы могут быть рассмотрены как причины повышенного уровня анеуплоидии в сперматозоидах, и их выявление с помощью подробного анамнеза может быть рекомендовано в рамках исследований мужского бесплодия и оценки прогноза жизнеспособной беременности как при естественном, так и при вспомогательном зачатии. Это свидетельствует о необходимости изучения всех причинных факторов, участвующих в возникновении анеуплоидии сперматозоидов, а также их последствий для будущего здоровья детей после применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Анализ анеуплоидии в сперматозоидах представляет несомненный интерес для изучения причин бесплодия, нарушения мужской фертильности и оценки рисков невынашивания беременности, рождения ребенка с хромосомными аномалиями, однако до сих пор недостаточно широко используется в качестве рутинного исследования в клинической практике. В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по проведению FISH-анализа сперматозоидов в практической медицине.

Пациенты со структурными и числовыми хромосомными аберрациями, с азооспермией, олигоастенотератозооспермией и тератозооспермией, а также с привычным невынашиванием беременности у супруги и неудачными программами экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматических инъекций сперматозоидов чаще имеют повышенный уровень анеуплоидии в сперматозоидах и эмбрионах, а также повышенный риск хромосомных аномалий у потомства. Поэтому оценка частоты анеуплоидных/

несбалансированных гамет с помощью FISH является ценным инструментом оценки повышенного риска анеуплоидий сперматозоидов и может иметь прогностическое значение в отношении сохранения фертильности и эффективности программ экстракорпораль-

ного оплодотворения, выбора тактики в решении проблем деторождения, а также необходимости проведения преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии и структурные аберрации, пренатальной диагностики.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Ioannou D., Fortun J., Tempest H.G. Meiotic non disjunction and sperm aneuploidy in humans. *Reproduction* 2019;157(1):R15–R31. DOI: 10.1530/REP-18-0318.
2. Piomboni P., Stendardi A., Gambera L. Chromosomal aberrations and aneuploidies of spermatozoa. *Adv Exp Med Biol* 2014;791:27–52. DOI: 10.1007/978-1-4614-7783-9\_3.
3. Hassold T., Hunt P. to err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nat Rev Genet* 2001;2(4):280–91. DOI: 10.1038/35066065.
4. Hassold T., Hunt P.A., Sherman S. Trisomy in humans: incidence, origin and etiology. *Curr Opin Genet Dev* 1993;3(3):398–403. DOI: 10.1016/0959-437x(93)90111-2.
5. Munné S., Sandalinas M., Magli C. et al. Increased rate of aneuploid embryos in young women with previous aneuploid conceptions. *Prenat Diagn* 2004; 24(8):638–43. DOI: 10.1002/pd.957.
6. Vanneste E., Voet T., Le Caignec C. et al. Chromosome instability is common in human cleavage-stage embryos. *Nat Med* 2009;15(5):577–83. DOI: 10.1038/nm.1924.
7. Ioannou D., Tempest H.G. Meiotic Nondisjunction: Insights into the Origin and Significance of Aneuploidy in Human Spermatozoa. *Adv Exp Med Biol* 2015;868:1–21. DOI: 10.1007/978-3-319-18881-2\_1.
8. Templado C., Uroz L., Estop A. New insights on the origin and relevance of aneuploidy in human spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 2013;19(10):634–43. DOI: 10.1093/molehr/gat039.
9. Hassold T., Hall H., Hunt P. The origin of human aneuploidy: where we have been, where we are going. *Hum Mol Genet* 2007;16(R2):R203–8. DOI: 10.1093/hmg/ddm243.
10. Hassold T., Hunt P. Maternal age and chromosomally abnormal pregnancies: what we know and what we wish we knew. *Curr Opin Pediatr* 2009;21(6):703–8. DOI: 10.1097/MOP.0b013e328332c6ab.
11. Martínez-Pasarell O., Templado C., Egozcue J. et al. PCR protocol to detect parental origin and hidden mosaicism in Sex chromosome aneuploidies. *Horm Res* 1999;51(5):248–52. DOI: 10.1159/00023379.
12. Ramasamy R., Scovell J.M., Kovac J.R. et al. Fluorescence *in situ* hybridization detects increased sperm aneuploidy in men with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2015;103(4):906–9.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.029.
13. Templado C., Márquez C., Munné S. et al. An analysis of human sperm chromosome aneuploidy. *Cytogenet Cell Genet* 1996;74(3):194–200. DOI: 10.1159/000134413.
14. Tempest H.G. Meiotic recombination errors, the origin of sperm aneuploidy and clinical recommendations. *Syst Biol Reprod Med* 2011;57(1–2):93–101. DOI: 10.3109/19396368.2010.504879.
15. Sarrate Z., Anton E. Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) protocol in human sperm. *J Vis Exp* 2009;(31):1405. DOI:10.3791/1405.
16. Garcia-Cruz R., Casanovas A., Briño-Enríquez M. et al. Cytogenetic analyses of human oocytes provide new data on non-disjunction mechanisms and the origin of trisomy 16. *Hum Reprod* 2010;25(1):179–91. DOI: 10.1093/humrep/dep347.
17. Uroz L., Templado C. Meiotic non-disjunction mechanisms in human fertile males. *Hum Reprod* 2012;27(5):1518–24. DOI: 10.1093/humrep/des051.
18. Andreescu N.I., Cosma M., Farcaș S.S. et al. Assessment of chromosomal aneuploidies in sperm of infertile males by using FISH technique. *Rom J Morphol Embryol* 2016;57(1):173–78. PMID: 27151704.
19. Ferguson K.A., Wong E.C., Chow V. et al. Abnormal meiotic recombination in infertile men and its association with sperm aneuploidy. *Hum Mol Genet* 2007;16(23):2870–9. DOI: 10.1093/hmg/ddm246.
20. Shi Q., Martin R.H. Aneuploidy in human sperm: a review of the frequency and distribution of aneuploidy, effects of donor age and lifestyle factors. *Cytogenet Cell Genet* 2000;90(3–4):219–26. DOI: 10.1159/000056773.
21. Tempest H.G., Griffin D.K. The relationship between male infertility and increased levels of sperm disomy. *Cytogenet Genome Res* 2004;107(1–2): 83–94. DOI: 10.1159/000079575.
22. Martin R.H. Meiotic chromosome abnormalities in human spermatogenesis. *Reprod Toxicol* 2006;22(2):142–7. DOI: 10.1016/j.reprotox.2006.03.013.
23. Sun F., Fang H., Li R. et al. Nuclear reprogramming: the zygotic transcription program is established through an “erase-and-rebuild” strategy. *Cell Res* 2007; 17(2):117–34. DOI: 10.1038/cr.2007.1.
24. Hunt P.A., Hassold T.J. Sex matters in meiosis. *Science* 2002;296(5576):2181–3. DOI: 10.1126/science.1071907.
25. Blanco-Rodríguez J. A matter of death and life: the significance of germ cell death during spermatogenesis. *Int J Androl* 1998;21(5):236–48. DOI: 10.1046/j.1365-2605.1998.00133.x.
26. Kovanci E., Kovacs T., Moretti E. et al. FISH assessment of aneuploidy frequencies in mature and immature human spermatozoa classified by the absence or presence of cytoplasmic retention. *Hum Reprod* 2001;16(6):1209–17. DOI: 10.1093/humrep/16.6.1209.
27. Chatziparasidou A., Christoforidis N., Samolada G., Nijs M. Sperm aneuploidy in infertile male patients: a systematic review of the literature. *Andrologia* 2015;47(8):847–60. DOI: 10.1111/and.12362.
28. Donate A., Estop A.M., Giraldo J., Templado C. Paternal Age and Numerical Chromosome Abnormalities in Human Spermatozoa. *Cytogenet Genome Res* 2016;148(4):241–8. DOI: 10.1159/000446724.
29. Slotter E., Nath J., Eskenazi B., Wyrobek A.J. Effects of male age on the frequencies of germinal and heritable chromosomal abnormalities in humans and rodents. *Fertil Steril* 2004;81(4):925–43. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.07.043.
30. McKinly Gardner R.J., Armor D.J. Gardner and Sutherland’s Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling, 5<sup>th</sup> edn. Oxford University Press, 2018. 1268 p.
31. Guttenbach M., Engel W., Schmid M. Analysis of structural and numerical chromosome abnormalities in sperm of normal men and carriers



- of constitutional chromosome aberrations. *Hum Genet* 1997;100(1):1–21. DOI: 10.1007/s004390050459.
32. Rubes J., Vozdova M., Oracova E., Perreault S.D. Individual variation in the frequency of sperm aneuploidy in humans. *Cytogenet Genome Res* 2005;111(3–4):229–36. DOI: 10.1159/000086893.
33. Mougou-Zerelli S., Brahem S., Kammoun M. et al. Detection of aneuploidy rate for chromosomes X, Y and 8 by fluorescence *in-situ* hybridization in spermatozoa from patients with severe non-obstructive oligozoospermia. *J Assist Reprod Genet* 2011;28(10):971–7. DOI: 10.1007/s10815-011-9621-x.
34. Aran B., Blanco J., Vidal F. et al. Screening for abnormalities of chromosomes X, Y, and 18 and for diploidy in spermatozoa from infertile men participating in an *in vitro* fertilization-intracytoplasmic sperm injection program. *Fertil Steril* 1999;72(4):696–701. DOI: 10.1016/s0015-0282(99)00307-6.
35. Vegetti W., Marozzi A., Manfredini E. et al. Premature ovarian failure. *Mol Cell Endocrinol* 2000;161(1–2):53–7. DOI: 10.1016/s0303-7207(99)00224-5.
36. Gole L.A., Wong P.F., Ng P.L. et al. Does sperm morphology play a significant role in increased sex chromosomal disomy? A comparison between patients with teratozoospermia and OAT by FISH. *J Androl* 2001;22(5):759–63. PMID: 11545287.
37. Templado C., Hoang T., Greene C. et al. Aneuploid spermatozoa in infertile men: teratozoospermia. *Mol Reprod Dev* 2002;61(2):200–4. DOI: 10.1002/mrd.1148.
38. Brahem S., Elghezal H., Ghédri H. et al. Cytogenetic and molecular aspects of absolute teratozoospermia: comparison between polymorphic and monomorphic forms. *Urology* 2011;78(6):1313–9. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.064.
39. Sarrate Z., Vidal F., Blanco J. Role of sperm fluorescent *in situ* hybridization studies in infertile patients: indications, study approach, and clinical relevance. *Fertil Steril* 2010;93(6):1892–902. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.139.
40. Sun F., Ko E., Martin R.H. Is there a relationship between sperm chromosome abnormalities and sperm morphology? *Reprod Biol Endocrinol* 2006;4:1. DOI: 10.1186/1477-7827-4-1.
41. Perrin A., Morel F., Moy L. et al. Study of aneuploidy in large-headed, multiple-tailed spermatozoa: case report and review of the literature. *Fertil Steril* 2008;90(4):1201.e13–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.09.013.
42. Brahem S., Mehdi M., Elghezal H., Saad A. The effects of male aging on semen quality, sperm DNA fragmentation and chromosomal abnormalities in an infertile population. *J Assist Reprod Genet* 2011;28(5):425–32. DOI: 10.1007/s10815-011-9537-5.
43. Morel F., Douet-Guilbert N., Moerman A. et al. Chromosome aneuploidy in the spermatozoa of two men with globozoospermia. *Mol Hum Reprod* 2004;10(11):835–8. DOI: 10.1093/molehr/gah111.
44. Carrell D.T., Emery B.R., Liu L. Characterization of aneuploidy rates, protamine levels, ultrastructure, and functional ability of round-headed sperm from two siblings and implications for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1999;71(3):511–6. DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00498-1.
45. The genetics of male infertility. Ed. by D.T. Carrell. Humana Press, Totowa, 2007.
46. Hasle H., Mellemaard A., Nielsen J., Hansen J. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Br J Cancer* 1995;71(2):416–20. DOI: 10.1038/bjc.1995.85.
47. Blanco J., Egozcue J., Vidal F. Meiotic behaviour of the sex chromosomes in three patients with sex chromosome anomalies (47, XXY, mosaic 46,XY/47, XXY and 47, XYY) assessed by fluorescence *in-situ* hybridization. *Hum Reprod* 2001;16(5):887–92. DOI: 10.1093/humrep/16.5.887.
48. Lanfranco F., Kamischke A., Zitzmann M., Nieschlag E. Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004;364(9430):273–83. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16678-6.
49. Robinson D.O., Jacobs P.A. The origin of the extra Y chromosome in males with a 47,XYY karyotype. *Hum Mol Genet* 1999;8(12):2205–9. DOI: 10.1093/hmg/8.12.2205.
50. Денисенко С.В., Дарий А.С., Кононенко М.И., Зерова-Любимова Т.Э. Генетика репродукции. Киев: Ферзь-ТА, 2008. 652 с. [Denisenko S.V., Dariy A.S., Kononenko M.I., Zerova-Lyubimova T.E. Genetics of reproduction. Kiev: Ferz-TA, 2008. 652 p. (In Russ.)].
51. Ferlin A., Garolla A., Foresta C. Chromosome abnormalities in sperm of individuals with constitutional sex chromosomal abnormalities. *Cytogenet Genome Res* 2005;111(3–4):310–6. DOI: 10.1159/000086905.
52. Harton G.L., Tempest H.G. Chromosomal disorders and male infertility. *Asian J Androl* 2012;14(1):32–9. DOI: 10.1038/aja.2011.66.
53. Mau-Holzmann U.A. Somatic chromosomal abnormalities in infertile men and women. *Cytogenet Genome Res* 2005;111(3–4):317–36. DOI: 10.1159/000086906.
54. Martin R.H. Cytogenetic determinants of male fertility. *Hum Reprod Update* 2008;14(4):379–90. DOI: 10.1093/humupd/dmn017.
55. Hajlaoui A., Slimani W., Kammoun M. et al. Sperm fluorescent *in situ* hybridisation study of interchromosomal effect in six Tunisian carriers of reciprocal and Robertsonian translocations. *Andrologia* 2018. Ahead of print. DOI: 10.1111/and.12949.
56. Godo A., Blanco J., Vidal F. et al. Altered segregation pattern and numerical chromosome abnormalities interrelate in spermatozoa from Robertsonian translocation carriers. *Reprod Biomed Online* 2015;31(1):79–88. DOI: 10.1016/j.rbmo.2015.04.003.
57. Oliver-Bonet M., Ko E., Martin R.H. Male infertility in reciprocal translocation carriers: the sex body affair. *Cytogenet Genome Res* 2005;111(3–4):343–6. DOI: 10.1159/000086908.
58. Van Assche E., Bonduelle M., Tournaye H. et al. Cytogenetics of infertile men. *Hum Reprod* 1996;11(Suppl 4):1–26; discussion 25–6. DOI: 10.1093/humrep/11.suppl\_4.1.
59. Shi Q., Martin R.H. Aneuploidy in human spermatozoa: FISH analysis in men with constitutional chromosomal abnormalities, and in infertile men. *Reproduction* 2001;121(5):655–66. DOI: 10.1530/rep.0.1210655.
60. Martin R.H. Meiotic errors in human oogenesis and spermatogenesis. *Reprod Biomed Online* 2008;16(4):523–31. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60459-2.
61. Frydman N., Romana S., Le Lor'h M. et al. Assisting reproduction of infertile men carrying a Robertsonian translocation. *Hum Reprod* 2001;16(11):2274–7. DOI: 10.1093/humrep/16.11.2274.
62. Anton E., Blanco J., Egozcue J., Vidal F. Sperm studies in heterozygote inversion carriers: a review. *Cytogenet Genome Res* 2005;111(3–4):297–304. DOI: 10.1159/000086903.
63. Malan V., Pipiras E., Sifer C. et al. Chromosome segregation in an infertile man carrying a unique pericentric inversion, inv(21)(p12q22.3), analysed using fluorescence *in situ* hybridization on sperm nuclei: significance for clinical genetics. A case report. *Hum Reprod* 2006;21(8):2052–6. DOI: 10.1093/humrep/del090.
64. Morel F., Laudier B., Guérif F. et al. Meiotic segregation analysis in spermatozoa of pericentric inversion carriers using fluorescence *in-situ* hybridization. *Hum Reprod* 2007;22(1):136–41. DOI: 10.1093/humrep/del317.
65. Anton E., Blanco J., Vidal F. Recombination in heterozygote inversion carriers. *Hum Reprod* 2007;22(4):1192. DOI: 10.1093/humrep/del469.



**Вклад авторов**

А.О. Седова, А.И. Мартемьянова: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;

В.Б. Черных: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи.

**Authors' contributions**

A.O. Sedova, A.I. Martemyanova: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;

V.B. Chernykh: reviewing of publications of the article's theme, scientific editing of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.О. Седова / A.O. Sedova: <https://orcid.org/0000-0002-7032-0793>

В.Б. Черных / V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов 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: 10.07.2021. Принята к публикации: 07.10.2021.

Article submitted: 10.07.2021. Accepted for publication: 07.10.2021.

# Математический постпроцессинговый анализ данных компьютерной томографии почек с контрастированием в оценке отдельной ренальной функции у пациентов с мочекаменной болезнью

Д. Н. Фиев, С. Б. Хохлачев, В. В. Борисов, В. С. Саенко, М. М. Черненький, А. В. Проскура, Ю. Л. Демидко, К. Б. Пузаков, Д. О. Королев, Н. В. Потолдыкова, Ж. Ш. Инояттов, К. Р. Азильгареева, Л. М. Рапопорт, Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); Россия, Москва 119048, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Контакты:** Дмитрий Николаевич Фиев [fiev@mail.ru](mailto:fiev@mail.ru)

**Введение.** Нами проведено собственное исследование с использованием математического анализа данных компьютерной томографии (КТ) почек с контрастированием при мочекаменной болезни (МКБ), которое позволило оценить некоторые внутривисочечные процессы, в частности скорость клубочковой фильтрации (СКФ), отдельно для каждой почки.

**Цель исследования** – оценить СКФ и структуру паренхимы почек при МКБ и определить возможные закономерности внутривисочечного транспорта контрастного вещества (КВ) у этих пациентов с помощью математического анализа данных КТ.

**Материалы и методы.** В исследовании ретроспективно проанализированы данные 27 пациентов обоего пола с диагнозом МКБ. Для оценки СКФ отдельно для каждой из почек выполнялся численный анализ данных КТ с контрастированием (референсные значения СКФ: 0,55 % КВ в секунду). Критериями включения в исследование были: 1) впервые выявленная МКБ; 2) камни размером не более 1,5–2,0 см, не нарушающие отток мочи; 3) отсутствие в анамнезе операций на почках и верхних мочевых путях; 4) возраст пациентов – до 45 лет; 5) отсутствие отягченного интеркуррентного фона. Критерии включения позволили нивелировать влияние вторичных факторов на процессы интрависочечного транспорта КВ и провести исследование *per se*.

**Результаты.** Математический анализ результатов КТ почек с контрастированием позволил выявить изменения СКФ у 26 (96,3 %) пациентов. Гиперфильтрация выявлена у 12 (44,4 %) пациентов (правая почка: СКФ – 0,6–0,77 %, среднее значение – 0,65 %; левая почка: СКФ – 0,59–0,79 %, среднее значение – 0,67 %). Гипофильтрация выявлена у 13 (48,1 %) пациентов (правая почка: СКФ – 0,2–0,54 %, среднее значение – 0,37 %; левая почка: СКФ – 0,2–0,53 %, среднее значение – 0,4 %). Показатели СКФ значительно различались в группах как справа ( $p = 0,000014$ ), так и слева ( $p = 0,000045$ ). В группах не выявлено значимых различий по возрасту ( $p = 0,895$ ). Показатели индекса резистентности в магистральных и сегментарных артериях при доплерографии почек в обеих группах были в норме и значительно не различались (магистральная артерия справа:  $p = 0,221$ ; слева:  $p = 0,850$ ; сегментарная артерия справа:  $p = 0,306$ , слева:  $p = 0,957$ ). У 1 пациента с камнями почек не выявлены изменения СКФ. Еще у 1 пациента с одной стороны выявлена гиперфильтрация (0,62 %), с другой – гипофильтрация (0,48 %).

**Выводы.** Изменения со стороны СКФ у большего количества пациентов (92,6 %) с МКБ как в сторону гипофильтрации, так и в сторону гиперфильтрации могут свидетельствовать об измененном интрависочечном кровотоке и транспорте мочи у этой группы пациентов.

**Ключевые слова:** математический анализ, компьютерная томография, мочекаменная болезнь, скорость клубочковой фильтрации

**Для цитирования:** Фиев Д. Н., Хохлачев С. Б., Борисов В. В. и др. Математический, постпроцессинговый анализ данных МСКТ почек с контрастированием в оценке отдельной ренальной функции у пациентов с мочекаменной болезнью. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):36–44. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-36-44.

## Mathematical postprocessing analysis of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys in evaluation of split renal function in patients with kidney stone disease

D.N. Fiev, S.B. Khokhlachev, V.V. Borisov, V.S. Saenko, M.M. Chernenky, A.V. Proskura, Yu.L. Demidko, K.B. Puzakov, D.O. Korolev, N.V. Potoldikova, Zh.Sh. Inoyatov, K.R. Azilgareeva, L.M. Rapoport, Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

**Contacts:** Dmitry Nikolayevich Fiev [fiev@mail.ru](mailto:fiev@mail.ru)

**Introduction.** An original research work was performed to assess split kidney function by glomerular filtration rate (GFR) with mathematical analysis of the kidneys computed tomography (CT) data in patients with kidney stone disease (KSD).

**Objective** was to evaluate the GFR and the parenchyma structure of each kidney and identify the possible patterns of contrast medium intrarenal transport with mathematical analysis of the kidneys CT data in patients with KSD.

**Materials and methods.** Data of 27 patients of both genders with KSD were retrospectively analyzed. To evaluate GFR separately for each kidney we analyzed the data of contrast-enhanced CT (GFR reference values are 0.55 % of contrast medium per second). Inclusion criteria are as follows: 1) newly diagnosed SKD; 2) stone size  $\leq 1,5-2,0$  cm, no obstruction of the urine flow registered; 3) no kidney or upper urinary tract surgical history; 4) age  $\leq 45$  years; 5) no severe chronic diseases. All of these allowed to minimize influence of any other disorders on split renal function except for SKD and conduct *per se* research.

**Results.** The mathematic analysis of the contrast-enhanced CT data revealed GFR changes in 26 (96.3 %) out of 27 patients. Hyperfiltration was found in 12 (44.4 %) patients: right kidney GFR  $- 0.6-0.77$  %, mean value  $- 0.65$  %; left kidney GFR  $- 0.59-0.79$  %, mean value  $- 0.67$  %. Hypofiltration was found in 13 (48.1 %) patients: right kidney GFR  $- 0.2-0.54$  %, mean value  $- 0.37$  %; left kidney GFR  $- 0.2-0.53$  %, mean value  $- 0.4$  %. The GFR values significantly differed between the groups both for the right ( $p = 0.000014$ ) and left ( $p = 0.000045$ ) kidneys. We found no significant age-related difference between the groups ( $p = 0.895$ ). As well as that no significant differences in Resistance Index both in magistral (right kidney:  $p = 0.221$ ; left kidney:  $p = 0.850$ ) and segmental (right kidney:  $p = 0.306$ ; left kidney:  $p = 0.957$ ) arteries between the groups with hyperfiltration and hypofiltration were observed. One patient demonstrated no changes in GFR, and the other one had hyperfiltration (0,62 %) in one kidney and hypofiltration (0,48 %) in another.

**Conclusion.** Most of the patients (92.6 %) with SKD demonstrate GFR changes (either hyperfiltration or hypofiltration) that may indicate the disturbed intrarenal blood and urine flow through the kidney.

**Key words:** mathematical analysis, computed tomography, glomerular filtration rate, kidney stone disease

**For citation:** Fiev D.N., Khokhlachev S.B., Borisov V.V. et al. Mathematical postprocessing analysis of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys in evaluation of split renal function in patients with kidney stone disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):36-44. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-36-44.

### Введение

В настоящее время существует ряд теорий образования камней в почках. Теория R.J. Сагг и соавт. (1954) подразумевает перегрузку лимфатических сосудов микролитами и/или нарушение лимфооттока в почке вследствие облитерации лимфатических сосудов, что ведет к литогенезу (образованию СаР-депозитов в своде чашечек) [1], теория M.L. Stoller и соавт. подчеркивает роль *vasa recta* в литогенезе мочевых камней в почках [2], теория нанобактерий указывает на их способность формировать очаги кристаллизации кальция фосфата с повреждением уротелия собирательных трубочек и почечных сосочков [3], и теория J. Martel и соавт. предполагает возможность транслокации наночастиц в минерало-органической форме через эндотелиальные клетки сосудов и почечные эпителиальные клетки в интерстиций почки и непосредственно в мочу, что приводит к образованию минеральных депозитов и иницированию камнеобразования [4].

В свою очередь, к ведущим факторам образования мочевых камней относят: 1) низкую гидратацию организма и насыщение мочи литогенными ионами (катионами и анионами) [5]; 2) нарушение внутрпочечного кровотока и транспорта мочи [6]; 3) дефицит ингибиторов кристаллизации и агрегации кристаллов [7-9]; 4) наличие веществ, способствующих образованию камней (мочевая кислота, уромодулин), стойкие изменения рН мочи, локальные анатомические и функциональные изменения мочевыводящих путей [10].

Вышеупомянутые теории и факторы, предрасполагающие к образованию камней, указывают на важную роль изменений внутрпочечной гемо-, лимфо- и уродинамики. Современные технологии позволяют проводить последовательный анализ данных компьютерной томографии (КТ) почек с контрастированием и приблизиться к изучению процессов, обеспечивающих продвижение мочи в почечной коре и мозговом веществе почки [10]. В литературе встречается достаточное



количество работ, посвященных сравнению объема почки с ее функцией, так называемой волюметрии [11–14]. Также имеются публикации о значимой корреляции между данными магнитно-резонансной томографии и нефросцинтиграфии при оценке относительной выделительной функции почек [15–18].

Мы предложили метод оценки раздельной функции почек с помощью КТ (патент на изобретение № 2673384). В отличие от скинтиграфии почек предлагаемый метод позволяет оценить многие внутривисочечные процессы, в частности скорость клубочковой фильтрации (СКФ), основанную на численном анализе данных КТ с контрастным усилением [19]. Мы использовали данную инновационную методику в оценке СКФ [20] для каждой почки отдельно, а также изучили структуру почечной паренхимы в ее трехмерной модели у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ).

**Цель исследования** — оценить СКФ и структуру паренхимы каждой почки при МКБ и определить возможные закономерности внутривисочечного транспорта контрастного вещества (КВ) у этой категории пациентов с помощью математического анализа данных КТ.

### Материалы и методы

В исследовании ретроспективно проанализированы данные 27 пациентов обоего пола (15 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст —  $42,3 \pm 12,5$  года) с МКБ.

Критериями включения были: размер камней почек — 1,5–2,0 см, отсутствие дилатации верхних мочевых путей, вызванной нарушением оттока мочи.

Критериями невключения были: прием нефротропных препаратов, врожденные пороки развития почек, травмы мочевой системы и операции на почках и верхних мочевыводящих путях в анамнезе.

У всех пациентов должны были быть выполнены КТ почек с контрастным усилением и ультразвуковое доплеровское сканирование магистральных и сегментарных почечных артерий. Мы оценивали индекс сопротивления (*resistance index*, RI) как независимый от угла при доплеровском исследовании параметр кровотока.

Для оценки СКФ был проведен математический анализ данных КТ почек с контрастированием. Разработанная методика позволяет получить данные о почечном плазматоме и перфузии, удельной СКФ (референсные значения СКФ:  $0,55 \pm 0,3$  % КВ в секунду) [19]. Исследование подразумевает оценку распределения КВ в объемах почек по отдельности. На начальном этапе проводят выделение интересующих областей почек из массива данных КТ путем преобразования исходных изображений с помощью методик нелокального сглаживания и медианного семплирования. В результате большинство так называемых «белых» шумов

очищается, и на основе полученных данных проводится анатомическое совмещение отдельных фаз для каждой почки раздельно. Выравнивание позволяет сравнить полученные объемы повоксельно и, используя ряд методик численного анализа, оценить поток КВ на отдельных фазах контрастирования. В результате появляется возможность оценить такие параметры, как почечный плазмоток и перфузия, удельная СКФ.

Отдельно стоит отметить обработку нативной фазы исследований. На основе данных нативной фазы КТ-исследования выполняли обработку изображений фильтрами очистки и с помощью наложения выделенных масок с других фаз исследования проводили выделение каждой почки в отдельности. Важно отметить, что из общего массива данных выделяли только объемы почек с отбрасыванием окружающих тканей. В итоге в данных нативной фазы были отмечены участки повышенной рентгенологической плотности мозгового вещества почек у большинства пациентов с МКБ относительно почек пациентов без патологии [21].

Пяти пациентам, находившимся на стационарном обследовании и лечении, было выполнено оперативное вмешательство по поводу МКБ (3 пациентам — дистанционная литотрипсия камней почек, 1 — нефролитолапаксия, 1 — миниперкутанная операция), что позволило провести спектральный анализ фрагментов удаленных камней.

Результаты проанализированы с применением методов описательной статистики, сравнение показателей проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Различия показателей признавались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Математическая обработка данных КТ с контрастным усилением выявила как повышенную, так и пониженную СКФ у подавляющего большинства пациентов (26 (96,3 %) из 27) с МКБ. Гиперфильтрация (гиперФЛ) была обнаружена у 12 (44,4 %) пациентов, гипофильтрация (гипоФЛ) — у 13 (48,1 %), у 1 пациента наблюдалась нормальная фильтрация, а у 1 пациента была гиперФЛ в правой почке (СКФ — 0,62 %) и гипоФЛ — в левой почке (СКФ — 0,48 %) (смешанная фильтрация).

Два пациента с нормальной и смешанной фильтрацией были исключены из анализа для сохранения однородности групп по показателям СКФ. Мы провели сравнительный анализ, чтобы выяснить возможные причины изменений внутривисочечного транспорта КВ у пациентов с МКБ. В табл. 1 и 2 представлены данные о СКФ и доплерографии почечных сосудов у пациентов в группах с гиперФЛ и гипоФЛ, а также о возрасте пациентов.

Значения СКФ при гиперФЛ и гипоФЛ достоверно различаются как для правой ( $p = 0,000014$ ), так и для левой ( $p = 0,000045$ ) почек. Мы не обнаружили

**Таблица 1.** Пациенты с мочекаменной болезнью почек, у которых выявлялась гиперфилтрация по данным математического анализа КТ почек с контрастированием (СКФ  $\geq 0,56$  %,  $n = 12$ )

**Table 1.** Patients with kidney stone disease with hyperfiltration according to mathematical analysis of contrast-enhanced CT data (GFR  $\geq 0,56$  %,  $n = 12$ )

Параметр Parameter	Минимальные значения Minimum values	Максимальные значения Maximum values	Средние значения Average values
Возраст, лет Age, year	17	59	39,5
ДС почечных сосудов (магистральная артерия, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (main artery, right/left kidney), RI	0,51/0,57	0,68/0,69	0,63/0,65
ДС почечных сосудов (сегментарные артерии, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (segmental arteries, right/left kidney), RI	0,54/0,5	0,65/0,65	0,60/0,58
СКФ справа (математический анализ КТ), % GFR of the right (mathematical analysis of CT), %	0,6	0,77	0,65
СКФ слева (математический анализ КТ), % GFR of the left (mathematical analysis of CT), %	0,59	0,79	0,67

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ДС – дуплексное сканирование; КТ – компьютерная томография; RI – индекс резистентности

**Note.** Here and in table 2: GFR – glomerular filtration rate; DS – duplex scan; CT – computed tomography; RI – resistance index

**Таблица 2.** Пациенты с мочекаменной болезнью почек, у которых выявлялась гипофилтрация по данным математического анализа КТ почек с контрастированием (СКФ  $\leq 0,54$  %,  $n = 13$ )

**Table 2.** Patients with kidney stone disease with hypofiltration according to mathematical analysis of contrast-enhanced CT data (GFR  $\leq 0,54$  %,  $n = 13$ )

Параметр Parameter	Минимальные значения Minimum values	Максимальные значения Maximum values	Средние значения Average values
Возраст, лет Age, year	25	67	43,5
ДС почечных сосудов (магистральная артерия, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (main artery, right/left kidney), RI	0,59/0,58	0,75/0,74	0,67/0,65
ДС почечных сосудов (сегментарные артерии, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (segmental arteries, right/left kidney), RI	0,59/0,57	0,66/0,64	0,62/0,61
СКФ справа (математический анализ КТ), % GFR of the right (mathematical analysis of CT), %	0,2	0,54	0,37
СКФ слева (математический анализ КТ), % GFR of the left (mathematical analysis of CT), %	0,2	0,53	0,4

существенных различий в RI как в магистральных (правая почка:  $p = 0,221$ ; левая почка:  $p = 0,850$ ), так и в сегментарных (правая почка:  $p = 0,306$ ; левая почка:  $p = 0,957$ ) артериях в группах с гиперФЛ и гипоФЛ. Группы были сопоставимы по возрасту ( $p = 0,895$ ).

Распределение пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ по полу представлено в табл. 3. Различий в гиперФЛ

и гипоФЛ в зависимости от пола выявлено не было ( $p = 0,569$ ). Также не было обнаружено различий в гиперФЛ и гипоФЛ в зависимости от расположения камней в почках ( $p = 0,362$ ). Анализ состава камней, данные о сопутствующих заболеваниях и результаты лабораторных исследований в обеих группах пациентов представлены в табл. 4.

**Таблица 3.** Распределение больных с мочекаменной болезнью с выявленной гипер- и гипофильтрацией в зависимости от пола ( $p = 0,569$ ),  $n$  (%)  
**Table 3.** Distribution of patients with kidney stone disease with detected hyper- and hypofiltration depending on sex ( $p = 0,569$ ),  $n$  (%)

Пол Sex	Гиперфильтрация Hyperfiltration	Гипофильтрация Hypofiltration	Всего Total
Женщины Female	6 (54,5)	5 (45,5)	11 (44,0)
Мужчины Male	6 (42,9)	8 (57,1)	14 (56,0)
Всего Total	12 (48,0)	13 (52,0)	25 (100)

**Таблица 4.** Клинико-диагностические данные пациентов с мочекаменной болезнью ( $n = 27$ )  
**Table 4.** Clinical and diagnostic data for patients with kidney stone disease ( $n = 27$ )

Показатель Indicator	Число пациентов Number of patients
Нарушение состава электролитов в суточной моче Abnormal electrolyte composition in daily urine	15 (55,5 %) пациентов: 8 – с гипофильтрацией, 6 – с гиперфильтрацией, 1 – с гипо- и гиперфильтрацией 15 (55.5 %) patients: 8 with hypofiltration, 6 with hyperfiltration, 1 with hypo- and hyperfiltration
Повышение уровня паратгормона Increase parathormone level	3 пациента: 1 – с гиперфильтрацией, 2 – с гипофильтрацией 3 patients: 1 with hyperfiltration, 2 with hypofiltration
Сопутствующие заболевания Concomitant disorders	У 3 пациентов – гипертоническая болезнь (у 1 из 2 – радиочастотная катетерная абляция в анамнезе по поводу мерцательной аритмии), у 1 пациентки – кистозное образование правой почки 3 patients with hypertonic disorder (1 of 2 has history of radiofrequency catheter ablation due to auricular fibrillation), 1 female patient with cystic neoplasm of the right kidney
Анализ камня Stone analysis	У 3 пациентов – оксалаты, у 1 – оксалаты-фосфаты, у 1 – гипоксантин 3 patients with oxalates, 1 with oxalates and phosphates, 1 with hypoxanthine
Лейкоцитурия Leukocyturia	6 пациентов (не более 6–10 лейкоцитов в поле зрения) 6 patients (under 6–10 leukocytes in the field of view)
Микрогематурия Microhematuria	11 пациентов (не более 7–14 эритроцитов в поле зрения) 11 patients (under 7–14 erythrocytes in the filed of view)

Анализ нативной фазы КТ выявил повышенную плотность мозгового вещества почек (НУ) с обеих сторон почти у всех пациентов ( $n = 26$ ; 96,3 %) (рис. 1).

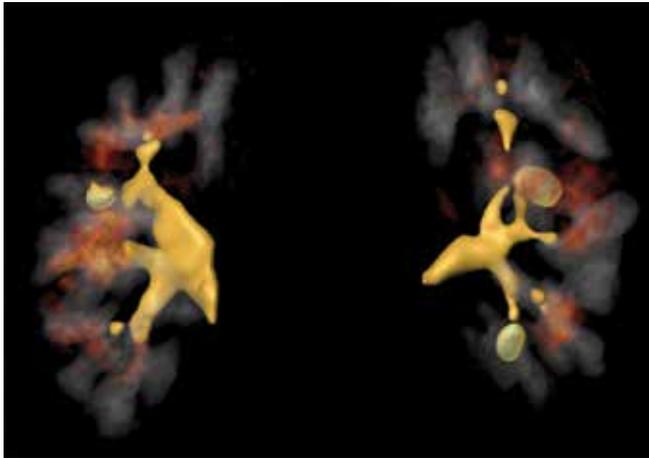
На рис. 2 представлено распределение максимальной плотности мозгового вещества почек у пациентов с МКБ. Максимальные значения плотности мозгового вещества почек (НУ) почти у всех пациентов были близки к верхнему допустимому значению или превышали его.

Мы не обнаружили достоверных различий в распределении плотности мозгового вещества почек в группах пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ ( $p = 0,305$ ). Однако коэффициент регрессии выявил обратную корреляцию между плотностью мозгового вещества почек и значениями СКФ у пациентов с МКБ (рис. 3).

Изучение природы изменений плотности мозгового вещества почек, выявленных у больных МКБ по данным КТ с контрастированием, также может объяс-

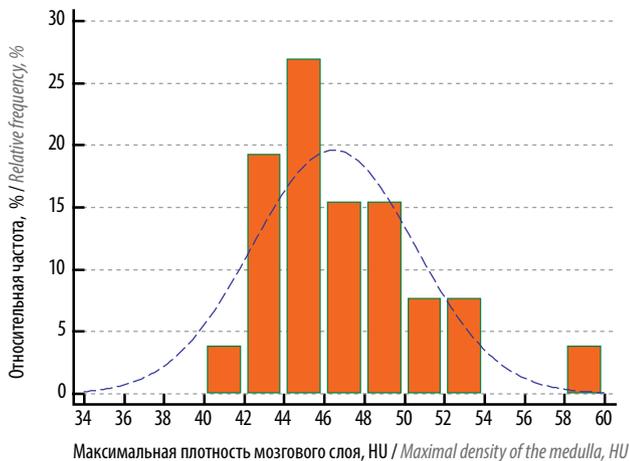
нить изменения внутрипочечного транспорта КВ у этих пациентов. Это потребовало анализа гистологического материала из этой области. Как указано в табл. 4, у 1 из пациенток помимо МКБ было выявлено кистозное образование правой почки, по поводу которого выполнена ее резекция с образованием и взят материал на дополнительное гистологическое исследование. Приводим данное клиническое наблюдение.

**Пациентка А., 41 года.** Диагноз: кистозное образование правой почки (тип IV по Bosniak), камень правой почки. 15 мая 2018 г. выполнена лапароскопическая резекция правой почки по поводу данного кистозного образования (гистологическое заключение: папиллярный светлоклеточный рак почки). По результатам математического анализа данных мультиспиральной КТ почек с контрастированием у пациентки выявлена гипоФЛ (правая почка: СКФ – 0,42 %, левая почка: СКФ – 0,43 %). При исследовании нативной фазы в проекции мозгового вещества



**Рис. 1.** Трехмерная обработка данных компьютерной томографии почек с контрастированием. На изображении совмещены нативная и экскреторная фазы исследования. Зона уплотнений в мозговом веществе почки промаркирована красным цветом

**Fig. 1.** 3D processing of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys. The image combines native and excretory examination phases. Induration area in the kidney medulla is marked in red



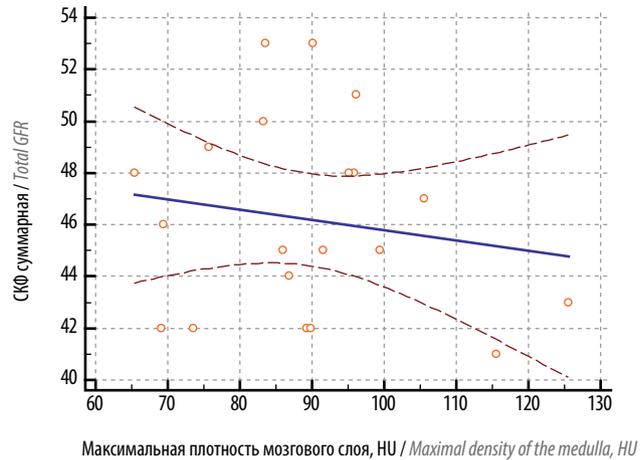
**Рис. 2.** Распределение плотности мозгового вещества почек у пациентов с мочекаменной болезнью (Me (max–min): 45 (41–58) HU)

**Fig. 2.** Distribution of renal medullary density in patients with kidney stone disease (Me (max–min): 45 (41–58) HU)

почек с обеих сторон определяются участки повышенной плотности.

На рис. 4 представлена трехмерная модель почек (камень и киста (Bosniak, IV) в правой почке). Поскольку виртуальная и реальная линии резекции включали мозговое вещество правой почки, гистологическая оценка позволила дать его подробное описание (в исследуемый материал гипотетически попадали участки повышенной плотности мозгового вещества почки, выявленные при нативном исследовании).

Пациентке выполнена световая микроскопия гистологического материала, полученного из зоны макроскопически не измененной части паренхимы почки, наиболее



**Рис. 3.** Дисперсия зависимости максимальной плотности мозгового вещества почек и скорости клубочковой фильтрации (СКФ),  $y = 49,7260 \pm 0,03946x$  ( $p = 0,0001$ )

**Fig. 3.** Dispersion of the dependence between maximal renal medullary density and glomerular filtration rate (GFR),  $y = 49,7260 \pm 0,03946x$  ( $p = 0,0001$ )



**Рис. 4.** Трехмерная обработка данных мультиспиральной компьютерной томографии почек с контрастированием. Совмещены нативная, экскреторная и частично паренхиматозная фазы исследования, а также образование (фиолетовый цвет) правой почки

**Fig. 4.** 3D processing of contrast-enhanced spiral computed tomography data of the kidneys. The image combines native, excretory, and partially parenchymatous phases of the examination, as well as a neoplasm (violet) of the right kidney

удаленной от края опухоли и, на наш взгляд, максимально приближенной к мозговому слою, то есть тем участкам почечной ткани, которые маркированы красным цветом на нативных снимках. Гистологическое исследование выявило папиллярную почечноклеточную карциному 1-го типа в кисте, в то время как наиболее удаленные от кистозной опухоли участки почки имели нормальные нефроны, канальцевые белковые слепки, субатрофию почечных канальцев, расширение просвета канальцев, интерстициальный и периваскулярный склероз, диффузную лимфомакрофагальную инфильтрацию.

## Обсуждение

Известно, что обструкция экстраренальных мочевых путей, вызванная, в частности, камнями, приводит к нарушению пассажа мочи, повышению внутрилоханочного давления выше фильтрационного, что негативным образом сказывается как на интратрениальной гемо- и уродинамике [22, 23], так и на многих обменных процессах в почечной ткани с последующей гибелью клеток [24].

Нами была предпринята попытка получения информации о возможной связи нарушенной СКФ с некоторыми клинико-диагностическими данными у пациентов с МКБ. Для этого мы провели сравнительный анализ в 2 группах наблюдения по таким критериям, как возраст, пол, суточная экскреция электролитов, уровень паратгормона, спектральный анализ состава камней, расположение камней в полостной системе почек, дуплексное сканирование почечных сосудов, подробный анализ данных КТ почек с контрастированием. Наше исследование не позволило выявить связь измененной СКФ у пациентов с МКБ с данными дуплексного сканирования почечных сосудов у них. Средние значения IR в группах пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ были в пределах нормы.

Более того, необходимо отметить, что IR в группах достоверно не различался. Это позволило сделать заключение, что кровоток в почечных артериях не мог быть причинным фактором нарушенного интратрениального транспорта КВ, так же как возраст и пол, которые в группах были сравнимы (возраст:  $p = 0,895$ ; пол:  $p = 0,569$ ). Пациенты были в среднем молодого возраста ( $42,3 \pm 12,5$  года), что, по всей видимости, говорит также об отсутствии возрастных изменений в почках, которые могли бы повлиять на интратрениальный транспорт КВ. Не было выявлено какой-либо связи и по суточной экскреции электролитов. Изменения суточной экскреции электролитов имелись лишь у половины пациентов. Причем встречались такие противоположные показатели среди пациентов одной группы, как, например, повышение у одного и понижение у другого больного суточной экскреции мочевой кислоты, а также некоторых электролитов. Последнее не позволяло достоверно утверждать, что имелась возможная связь между измененной СКФ и суточной экскрецией электролитов. Повышение уровня паратгормона выявлено у 3 пациентов. Не выражен также был и интеркуррентный фон (всего у 2 пациентов имелась артериальная гипертензия), что также нивелировало влияние сопутствующих заболеваний на работу почек. У 5 пациентов нам удалось оценить состав камней, так как трем из них была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия камней почек, двум — перкутанная нефролитотрипсия. Состав камней носил преимущественно оксалатный характер. Однако выборка по этим показателям была небольшая, и проведение

сравнительного анализа мы посчитали нецелесообразным (см. табл. 4). Также мы попытались установить наличие возможной зависимости стороны расположения камней у пациентов обеих групп с измененной СКФ. Однако значимых различий частоты распределения пациентов в обеих группах в зависимости от стороны локализации камней в почках выявлено не было ( $p = 0,362$ ). У части пациентов, у которых имелись достаточно хорошие исходные данные КТ, были получены интересные результаты обработки нативной фазы. Нами были выявлены участки повышенной плотности мозгового вещества почек (с обеих сторон) у большинства пациентов с МКБ ( $n = 26$ ; 96,3 %). Мы четко понимали, что только анализ гистологического материала почечной ткани позволит получить ответ на вопрос, что за структурные изменения мозгового вещества почечной паренхимы нами выявлены и как они могут быть связаны с зарегистрированными патологическими показателями СКФ у пациентов с МКБ. Как известно, внутривисцеральные сосуды лишены адвентиции, ее роль выполняет интерстициальная ткань, через которую пульсовая волна от этих сосудов способствует интратрениальному транспорту мочи. Согласно данным гистологического исследования, интерстициальная ткань у пациентки А. находилась в состоянии склероза — подтвердился периваскулярный склероз. Данные склеротические изменения уменьшали амплитуду пульсовой волны с интратрениальных сосудов и приводили к снижению скорости продвижения болюса мочи по почечному каналу (снижение интратрениального тока мочи), что проявлялось в виде гипоФЛ КВ. Выявленная в данной ситуации гипоФЛ, возможно, является компенсаторной реакцией со стороны клубочков. Несмотря на то что не было получено достоверных различий по распределению плотности мозгового вещества почек в группах пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ ( $p = 0,305$ ), расчет коэффициента регрессии у пациентов с МКБ показал снижение СКФ по мере увеличения плотности мозгового вещества почки. Это, возможно, свидетельствует о том, что процессы гиперФЛ и гипоФЛ являются поэтапными звеньями компенсаторных реакций работы нефрона у данной категории больных. Процессы нарушенного интратрениального транспорта КВ, продемонстрированного в нашем исследовании в виде гипоФЛ и гиперФЛ у большинства пациентов с МКБ, не противоречат факторам и теориям камнеобразования, в которых многие исследователи подчеркивают роль нарушенного интратрениального кровообращения и транспорта мочи в процессах камнеобразования, а измененные показатели СКФ у пациентов с МКБ, возможно, вторично сигнализируют о проблемных процессах транспорта мочи на уровне нижележащих отделов нефрона. Все представленное выше является нашим предположением, основанным на результатах проведенной работы, и требует дальнейшего поиска и анализа других возможных

факторов (в том числе и гистологического исследования почечной ткани у пациентов с МКБ), способных оказать влияние на интратанальный транспорт КВ.

### Выводы

Математический постпроцессинговый анализ данных КТ с контрастированием позволяет оценить СКФ отдельно для каждой почки. Проведенное исследование показало, что у большинства пациентов (92,6 %)

с МКБ происходят изменения СКФ как в сторону ускорения, так и в сторону замедления, что не может не повлиять и на последующие обменные процессы в канальцевом аппарате почки, которые в дальнейшем могут приводить к камнеобразованию. Выявленные изменения плотности мозгового вещества почки практически у всех пациентов с МКБ, по-видимому, влияют на зарегистрированные изменения интратанального транспорта КВ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Carr R.J. A new theory on the formation of renal calculi. *Br J Urol* 1954;26(2):105–17. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1954.tb06073.x.
2. Stoller M.L., Meng M.V., Abrahams H.M., Kane J.P. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. *J Urol* 2004;171(5):1920–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000120291.90839.49.
3. Kramer G., Klingler H.C., Steiner G.E. Role of bacteria in the development of kidney stones. *Curr Opin Urol* 2000;10(1):35–8. DOI: 10.1097/00042307-200001000-00009.
4. Martel J., Wu C.-Y., Young J.D. Translocation of mineralo-organic nanoparticles from blood to urine: a new mechanism for the formation of kidney stones? *Nanomedicine (Lond)* 2016;11(18):2399–404. DOI: 10.2217/nnm-2016-0246.
5. Brown C.M., Ackermann D.K., Purich D.L. EQUIL 93: a tool for experimental and clinical urolithiasis. *Urol Res* 1994;22(2):119–26. DOI: 10.1007/BF00311003.
6. Bagga H.S., Chi T., Miller J., Stoller M.L. New Insights Into the Pathogenesis of Renal Calculi. *Urol Clin North Am* 2013;40(1):1–12. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.006.
7. Robertson W.G. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis* 2015;43(Suppl 1):93–107. DOI: 10.1007/s00240-014-0737-1.
8. Asplin J.R., Mandel N.S., Coe F.L. Evidence for calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle. *Am J Physiol* 1996;270(4 Pt 2):F604–13. DOI: 10.1152/ajprenal.1996.270.4.F604.
9. Finlayson B., Reid F. The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. *Invest Urol* 1978;15(6):442–8.
10. Helck A., Schönermarck U., Habicht A. et al. Determination of split renal function using dynamic CT-angiography: preliminary results. *PLoS One* 2014;9(3):e91774. DOI: 10.1371/journal.pone.0091774.
11. Patankar K., Low R.S.-T., Blakeway D., Ferrari P. Comparison of computer tomographic volumetry *versus* nuclear split renal function to determine residual renal function after living kidney donation. *Acta radiol* 2014;55:753–60.
12. Barbas A.S., Li Y., Zair M. et al. CT volumetry is superior to nuclear renography for prediction of residual kidney function in living donors. *Clin Transplant* 2016;30(9):1028–35. DOI: 10.1111/ctr.12784.
13. Mitsui Y., Sadahira T., Araki M. et al. The assessment of renal cortex and parenchymal volume using automated CT volumetry for predicting renal function after donor nephrectomy. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(2):453–8. DOI: 10.1007/s10157-017-1454-1.
14. Houbois C., Haneder S., Merkt M. et al. Can computed tomography volumetry of the renal cortex replace MAG3-scintigraphy in all patients for determining split renal function? *Eur J Radiol* 2018;103:105–11. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.04.016.
15. You S., Ma X., Zhang C. et al. Determination of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with CT urography versus renal dynamic imaging Gates method. *Eur Radiol* 2018;28(3):1077–84. DOI: 10.1007/s00330-017-5061-z.
16. Rohrschneider W.K., Hoffend J., Becker K. et al. Combined static-dynamic MR urography for the simultaneous evaluation of morphology and function in urinary tract obstruction. I. Evaluation of the normal status in an animal model. *Pediatr Radiol* 2000;30(8):511–22. DOI: 10.1007/s002470000270.
17. Pedersen M., Shi Y., Anderson P. et al. Quantitation of differential renal blood flow and renal function using dynamic contrast-enhanced MRI in rats. *Magn Reson Med* 2004;51(3):510–7. DOI: 10.1002/mrm.10711.
18. Rohrschneider W.K., Haufe S., Wiesel M. et al. Functional and morphologic evaluation of congenital urinary tract dilatation by using combined static-dynamic MR urography: findings in kidneys with a single collecting system. *Radiology* 2002;224(3):683–94. DOI: 10.1148/radiol.2243011207.
19. Fiev D., Proskura A., Khokhlachev S. et al. A prospective study of novel mathematical analysis of the contrast-enhanced computed tomography vs renal scintigraphy in renal function evaluation. *Eur J Radiol* 2020;130:109169. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109169.
20. Himmelfarb J., Ikizler T.A. Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: companion to Brenner and Rector's the kidney. Elsevier, 2018.
21. Moeller T.B., Reif E. Normal Findings in CT and MRI. Stuttgart, New York: Thieme, 2000.
22. Mudraia I.S., Kirpatovskii V.I. [The functional assessment of the upper urinary tract by the methods of 2-frequency impedance measurement and multichannel impedance ureterography (In Russ.)]. *Urol Nefrol (Mosk)* 1993;5:4–9.
23. Wen J.G., Frøkiær J., Jørgensen T.M., Djurhuus J.C. Obstructive nephropathy: An update of the experimental research. *Urol Res* 1999;27(1):29–39. DOI: 10.1007/s002400050086.
24. Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290(1):F4–13.



**Вклад авторов**

Д.Н. Фиев, В.В. Борисов, В.С. Саенко: разработка дизайна исследования, интерпретация полученных данных, написание текста статьи;  
С.Б. Хохлачев, М.М. Черненький: выполнение постпроцессингового 3D-анализа данных компьютерной томографии;  
А.В. Проскура, Д.О. Королев: выполнение хирургического пособия пациентам, интерпретация полученных данных, написание текста статьи;  
Ю.Л. Демидко: статистический анализ полученных данных;  
К.Б. Пузаков: выполнение компьютерной томографии и интерпретация данных с учетом критериев исследования;  
Н.В. Потолдыкова, Ж.Ш. Инояттов, К.Р. Азильгареева: обследование и лечение пациентов по заданным методикам, написание текста статьи;  
Л.М. Рапопорт, Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко: менторство в оформлении, наборе пациентов, интерпретация полученных данных, написание текста статьи, разработка дизайна исследования.

**Authors' contributions**

D.N. Fiev, V.V. Borisov, V.S. Saenko: research design development, interpretation of the data obtained, writing the text of the article;  
S.B. Khokhlachev, M.M. Chernenky: performing post-processing 3D analysis of multispiral computed tomography data;  
A.V. Proskura, D.O. Korolev: performing a surgical manual for patients, interpreting the data obtained, writing the text of the article;  
Yu.L. Demidko: statistical analysis of the data obtained;  
K.B. Puzakov: performing multispiral computed tomography and interpreting data taking into account the research criteria;  
N.V. Potoldikova, Zh.Sh. Inoyatov, K.R. Azilgareeva: examination and treatment of patients according to prescribed methods, writing the text of the article;  
L.M. Rapoport, Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko: mentoring in etching, patient recruitment, interpretation of the data obtained, writing the text of the article, development of the study design.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.Н. Фиев / D.N. Fiev: <https://orcid.org/0000-0002-0401-8780>  
В.С. Саенко / V.S. Saenko: <https://orcid.org/0000-0003-3107-8161>  
М.М. Черненький / M.M. Chernenky: <https://orcid.org/0000-0002-4001-5317>  
А.В. Проскура / A.V. Proskura: <https://orcid.org/0000-0003-0441-4799>  
К.Б. Пузаков / K.B. Puzakov: <https://orcid.org/0000-0001-9017-8205>  
Ю.Л. Демидко / Yu.L. Demidko: <https://orcid.org/0000-0002-4231-5524>  
Д.О. Королев / D.O. Korolev: <https://orcid.org/0000-0001-8861-8187>  
Н.В. Потолдыкова / N.V. Potoldikova: <https://orcid.org/0000-0001-9947-9725>  
К.Р. Азильгареева / K.R. Azilgareeva: <https://orcid.org/0000-0002-7096-7423>  
Ж.Ш. Инояттов / Zh.Sh. Inoyatov: <https://orcid.org/0000-0002-0475-821X>  
Л.М. Рапопорт / L.M. Rapoport: <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

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

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

# Оценка и сравнительный анализ спермиологических показателей у мужчин до и после вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак)

Т.М. Сорокина<sup>1</sup>, Е.Е. Брагина<sup>1,2</sup>, Е.А. Сорокина<sup>3,4</sup>, Л.Ф. Курило<sup>1</sup>, М.И. Штаут<sup>1</sup>, А.О. Седова<sup>1</sup>, В.Б. Черных<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119992 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;

<sup>3</sup>НИЦ «Курчатовский институт»; Россия, 123182 Москва, пл. Академика Курчатова, 1;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Контакты:** Татьяна Михайловна Сорокина [reprolab@med-gen.ru](mailto:reprolab@med-gen.ru)

**Цель исследования** – оценка состояния репродуктивной функции у мужчин, прошедших вакцинацию препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак), на основании количественных и качественных показателей спермы.

**Материалы и методы.** Проанализированы средние показатели эякулята в 3 независимых группах, сформированных среди пациентов, обследованных в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «МГНЦ» в 2021 г.: группа сравнения – 759 непривитых мужчин, группа из 73 пациентов, вакцинированных препаратом «Спутник V», срок между вакцинацией которых двумя компонентами препарата и сдачей эякулята не превышал 75 дней, и группа из 58 пациентов, прошедших вакцинацию более чем за 75 дней до сдачи анализа.

Сопоставлены результаты спермограмм 53 пациентов до и после прохождения полной процедуры вакцинации. У 32 пациентов с момента вакцинации прошло менее 75 дней, у 21 пациента – более 75 дней; по 5 пациентам имеются данные, полученные как до истечения 75 дней с момента вакцинации, так и позднее.

В качестве исследуемых выбраны пациенты, в анамнезе которых отсутствуют данные о перенесенном заболевании COVID-19. Стандартный спермиологический анализ выполняли в соответствии с руководством Всемирной организации здравоохранения. Для статистического анализа различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, принимая за уровень значимости различий  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При сравнении показателей спермограмм одних и тех же пациентов до и после прохождения процедуры вакцинации не выявлено статистически значимых различий. Показано незначительное снижение прогрессивной подвижности сперматозоидов ( $с 19,0 \pm 0,4$  до  $13,8 \pm 1,1$  %) и снижение количества морфологически нормальных форм сперматозоидов ( $с 4,53 \pm 0,12$  до  $3,55 \pm 0,31$  %) в группе прошедших вакцинацию в срок менее 75 дней до сдачи анализа. В группе прошедших вакцинацию в срок более 75 дней до сдачи анализа показатели не отличаются от таковых в группе непривитых.

**Заключение.** Статистически значимых различий в показателях эякулята одних и тех же пациентов до и после вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак) не выявлено. В группе пациентов, обследованных в короткий срок после вакцинации, наблюдается снижение качества спермы по сравнению с группой непривитых. В группе пациентов, обследованных в более отдаленный период, существенных отличий в качестве спермы от группы непривитых не выявлено, что свидетельствует об отсутствии отдаленных последствий вакцинации для качества эякулята.

**Ключевые слова:** COVID, сперматозоиды, качество спермы, вакцинация, «Спутник V»

**Для цитирования:** Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А. и др. Оценка и сравнительный анализ спермиологических показателей у мужчин до и после вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):45–53. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-45-53.

## Evaluation and comparative analysis of sperm characteristics in men before and after vaccination with Sputnik V (Gam-COVID-Vac)

T.M. Sorokina<sup>1</sup>, E.E. Bragina<sup>1,2</sup>, E.A. Sorokina<sup>3,4</sup>, L.F. Kurilo<sup>1</sup>, M.I. Shtaut<sup>1</sup>, A.O. Sedova<sup>1</sup>, V.B. Chernykh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115522, Russia;



<sup>2</sup>A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; Bld. 40, 1 Leninskie Gory, Moscow 119992, Russia;

<sup>3</sup>National Research Center "Kurchatov Institute"; 1 Academician Kurchatov Sq., 123182 Moscow, Russia;

<sup>4</sup>RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Tatyana Mikhaylovna Sorokina reprolab@med-gen.ru

**The study objective** is to evaluate reproductive function in men who underwent vaccination with Sputnik V (Gam-COVID-Vac) based on quantitative and qualitative sperm characteristics.

**Materials and methods.** Mean ejaculate characteristics were analyzed in 3 independent groups formed from patients examined at the Laboratory of Genetics of Impaired Reproduction of the Research Center for Medical Genetics in 2021: the comparison group consisted of 759 unvaccinated men; the group of 73 men who were vaccinated with Sputnik V and for whom the time between the full vaccination (2 components of the vaccine) and semen analysis was less than 75 days; and the group of 58 men who underwent vaccination more than 75 days prior to semen analysis.

The results of semen analysis of 53 patients before and after full vaccination procedure were compared. In 32 patients, less than 75 days passed since vaccination; in 21 patients, more than 75 days; for 5 patients data prior to 75 days since vaccination and after are available.

The study group included patients without history of COVID-19. Standard semen analysis was performed in accordance with the World Health Organization Guidelines. For statistical analysis of the differences between the groups Student's t-test was used with significance level of  $p < 0.05$ .

**Results.** Comparison of semen analysis of the same patients before and after vaccination procedure showed no statistically significant differences. Small decrease in progressive motility was observed (from  $19.0 \pm 0.4$  to  $13.8 \pm 1.1$  %), as well as decline in sperm morphology (from  $4.53 \pm 0.12$  to  $3.55 \pm 0.31$  %) in the group who underwent vaccination less than 75 days prior to the analysis. In the group who underwent vaccination more than 75 days before semen analysis, sperm characteristics do not differ from the unvaccinated group.

**Conclusion.** There were no statistically significant differences in the ejaculate indices of the same patients before and after vaccination with Sputnik V (Gam-COVID-Vac). In the group of patients examined in a short time after vaccination, there is a decrease in the quality of sperm compared to the comparison group (unvaccinated). In the group of patients examined in a more distant period, there are no significant differences in the quality of sperm from the group of unvaccinated, which indicates the absence of long-term consequences of vaccination for the quality of ejaculate.

**Key words:** COVID, spermatozoa, sperm quality, vaccination, Sputnik V

**For citation:** Sorokina T.M., Bragina E.E., Sorokina E.A. et al. Evaluation and comparative analysis of sperm characteristics in men before and after vaccination with Sputnik V (Gam-COVID-Vac). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):45–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-45-53.

## Введение

Массовая вакцинация против вируса SARS-CoV-2 способствует выработке коллективного иммунитета и способна остановить пандемию COVID-19. Однако в Российской Федерации, как и во всем мире, многие высказывают опасения по поводу побочных эффектов и отдаленных последствий после проведения данной вакцинации. По данным Всероссийского центра изучения общественного мнения от 23 июня 2021 г., каждый 2-й опрошенный (49 %) положительно относится к решению об обязательной вакцинации, при этом 30 % опрошенных заявили об обратном [1].

Многие специалисты высказывают теоретически обоснованные предположения о влиянии заболевания COVID-19 на репродуктивную функцию мужчин. Эти опасения появились после того, как стал известен механизм проникновения вируса SARS-CoV-2 в инфицируемые клетки. Основные рецепторы вируса – ангиотензинпревращающий фермент 2 и клеточная сериновая протеаза (TMPRSS2), необходимая для прайминга [2]. Оба эти белка присутствуют в клетках тестикулярной ткани [3], в связи с чем существует вероятность

того, что мужская репродуктивная система является одной из мишеней для вируса [4]. Однако небольшой объем фактического материала не позволяет в полной мере оценить влияние инфицирования COVID-19 на репродуктивную функцию мужчин (см. обзоры [5–7]).

Еще меньше имеется данных о влиянии вакцинации против данного вируса на мужскую репродуктивную систему и сперматогенез. На небольшой группе из 45 добровольцев (в возрасте от 18 до 50 лет) было изучено влияние на параметры эякулята двух мРНК-вакцин: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) и мРНК-1273 (Moderna). Показатели спермограмм после вакцинации не снижались [8]. Аналогичные результаты получены в другом исследовании, проведенном на выборке из 43 мужчин, которые получили вакцину BNT162b2. Авторы сделали заключение, что, так как вакцина содержит только мРНК, а не живой вирус, вакцинирование вряд ли может влиять на сперматогенез [9].

В настоящей работе представлены результаты сравнительного анализа спермиологических показателей у мужчин до и после прохождения вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак), а также в 3 независимых

группах: непривитых (группа сравнения) и в 2 группах вакцинированных пациентов, у которых спермиологическое исследование проводили в срок до 75 дней после вакцинации и более 75 дней после вакцинации. В исследование включены результаты спермиологических анализов, выполненных преимущественно в 2021 г. у мужчин, обратившихся в лабораторию генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» (ФГБНУ «МГНЦ») для оценки репродуктивной функции и состояния сперматогенеза. Более ранние данные (2016–2020 гг.) использованы в исследовании для сопоставления параметров спермы у одних и тех же пациентов до и после вакцинации.

**Цель исследования** — оценить состояние репродуктивной функции у мужчин, прошедших вакцинацию препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак), на основании количественных и качественных показателей спермы.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты спермиологических исследований, выполненных у 53 мужчин репродуктивного возраста, обследованных в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «МГНЦ» до и после прохождения вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак). Все обследованные не имели в анамнезе свидетельств перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

Обследуемым выполнено стандартное спермиологическое исследование в соответствии с рекомендациями Руководства по исследованию семенной жидкости Всемирной организации здравоохранения [10]. При анализе показателей спермограмм оценивали среднее значение общего количества сперматозоидов в эякуляте (млн), среднее количество (процент) прогрессивно подвижных (PR) и морфологически нормальных сперматозоидов.

У 32 мужчин (средний возраст —  $35,2 \pm 1,0$  года) параметры эякулята, собранного в срок до 75 дней после прохождения вакцинации 2-м компонентом препарата, сопоставлены с имеющимися результатами спермиологического исследования до прохождения вакцинации. У 21 мужчины (средний возраст —  $35,0 \pm 1,6$  года) проведено аналогичное сопоставление для параметров эякулята, собранного спустя более чем 75 дней с момента полной вакцинации. У 5 пациентов спермиологическое исследование после вакцинации выполнено дважды: в срок менее и более 75 дней после вакцинации.

Проведен сравнительный анализ средних показателей эякулята в 3 независимых группах, сформированных среди пациентов, обследованных в 2021 г., не болевших COVID-19 (согласно анамнестическим данным): группа сравнения — 759 непривитых мужчин (средний возраст —  $33,7 \pm 0,3$  года), группа из 73

мужчин (средний возраст —  $34,6 \pm 0,8$  года), вакцинированных препаратом «Спутник V», у которых срок между вакцинацией и сдачей спермы для анализа не превышал 75 дней, и группа из 58 мужчин (средний возраст —  $34,5 \pm 0,9$  года), прошедших вакцинацию более чем за 75 дней до сдачи анализа.

Оценивали частоту нормозооспермии (общее количество сперматозоидов  $\geq 39$  млн, поступательная подвижность сперматозоидов  $\geq 32$  %, содержание сперматозоидов нормальной морфологии, определяемое по строгим тайгербергским критериям,  $\geq 4$  %) и различных форм патозооспермии, каждую из которых учитывали отдельно (азооспермия, олигозооспермия, астенозооспермия, тератозооспермия и др.).

Все спермиологические исследования выполнены в условиях одной лаборатории и специалистами одной научной школы.

От всех обследованных получено письменное добровольное информированное согласие на проведение данного исследования, одобренное биоэтическим комитетом при ФГБНУ «МГНЦ».

Статистический анализ выполнен с использованием *t*-критерия Стьюдента. Наличие статистически значимых различий между группами определяли при значении вероятности  $p < 0,05$ .

### Результаты

#### Показатели спермограмм пациентов до и после вакцинации

У 32 пациентов ретроспективно проанализированы результаты спермограмм, полученных до и не позднее 75 дней после прохождения вакцинации препаратом «Спутник V». Статистически значимых изменений в показателях эякулята не выявлено (табл. 1). Общее количество сперматозоидов в эякуляте до и после вакцинации было схожим и в среднем составило  $287 \pm 47$  млн и  $278 \pm 52$  млн соответственно. Средние значения количества прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов до и после вакцинации составили  $14,4 \pm 2,0$  и  $13,9 \pm 1,8$  %, а морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов —  $3,0 \pm 0,4$  и  $3,5 \pm 0,5$  % соответственно и также не имели статистически значимых различий ( $p > 0,25$ ).

Общее количество сперматозоидов в эякуляте после прохождения вакцинации (до 75 дней) увеличилось у 15 (47 %) пациентов исследуемой группы, осталось неизменным у 1 (3 %) и снизилось у 16 (50 %) пациентов. Количество прогрессивно подвижных сперматозоидов увеличилось у 12 (37 %), осталось неизменным у 6 (19 %) и снизилось у 14 (44 %) пациентов. Количество морфологически нормальных сперматозоидов увеличилось у 13 (41 %), осталось неизменным у 10 (31 %) и снизилось у 9 (28 %) пациентов.

У 21 пациента сопоставлены результаты спермиологических исследований, выполненных до проведения

Таблица 1. Параметры эякулята пациентов до и после вакцинации (<75 дней) препаратом «Спутник V»  
Table 1. Ejaculate parameters of patients before and after vaccination (<75 days) with Sputnik V

№ No.	Возраст, лет Age, year	Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн Total sperm count, million		Количество прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов, % Progressively motile (PR) sperm, %		Количество морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %	
		До вакцинации Before vaccination	После вакцинации (<75 дней) After vaccination (<75 days)	До вакцинации Before vaccination	После вакцинации (<75 дней) After vaccination (<75 days)	До вакцинации Before vaccination	После вакцинации (<75 дней) After vaccination (<75 days)
1	51	24	6,5	4	0	0	0
2	34	743	396	16	34	3	10
3	32	406	450	10	26	3	4
4	37	46	48	14	22	3	4
5	39	134	275	16	24	3	4
6	42	152	352	3	5	1	1
7	32	168	35	34	10	3	3
8	29	184	230	11	11	5	2
9	35	120	11	16	13	4	4
10	34	279	668	28	8	4	5
11	39	99	150	20	13	3	4
12	40	568	599	51	13	3	2
13	43	530	309	25	21	5	5
14	35	88	6	4	1	1	1
15	43	3	4,5	6	0	0	0
16	33	546	830	9	10	2	2
17	38	239	130	18	8	3	2
18	28	429	96	20	20	9	4
19	34	189	444	24	22	4	6
20	21	640	215	18	18	2	8
21	31	513	461	9	14	6	5
22	33	78	168	15	8	4	1
23	34	5	6	4	8	0	1
24	39	286	599	31	30	6	12
25	29	1058	935	8	36	7	8
26	29	115	53	11	11	2	3
27	43	92	1040	20	27	2	6
28	37	580	260	4	17	5	4
29	31	189	40	0	0	0	0
30	36	0	0	0	0	0	0
31	33	684	76	11	15	2	1
32	31	1,8	0	1	0	1	0
Среднее значение Average value	35,2 ± 1,0	287 ± 47	278 ± 52* <sup>1</sup>	14,4 ± 2,0	13,9 ± 1,8* <sup>2</sup>	3,0 ± 0,4	3,5 ± 0,5* <sup>3</sup>

\*Изменения статистически незначимы: <sup>1</sup>p = 0,85; <sup>2</sup>p = 0,82; <sup>3</sup>p = 0,26.

\*The changes are statistically insignificant: <sup>1</sup>p = 0.85; <sup>2</sup>p = 0.82; <sup>3</sup>p = 0.26.

**Таблица 2.** Параметры эякулята пациентов до и после вакцинации (>75 дней) препаратом «Спутник V»

**Table 2.** Ejaculate parameters of patients before and after vaccination (>75 days) with Sputnik V

№ No.	Возраст, лет Age, year	Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн Total sperm count, million		Количество прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов, % Progressively motile (PR) sperm, %		Количество морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %	
		До вакцинации Before vaccination	После вакцинации (>75 дней) After vaccination (>75 days)	До вакцинации Before vaccination	После вакцинации (>75 дней) After vaccination (>75 days)	До вакцинации Before vaccination	После вакцинации (>75 дней) After vaccination (>75 days)
1	55	11	240	6	25	2	6
2	34	130	259	6	7	3	1
3	40	420	340	9	4	5	1
4	31	1090	1135	29	55	8	12
5	40	93	486	21	8	3	3
6	46	86	111	14	5	3	2
7	37	215	103	21	16	2	1
8	32	229	253	28	30	5	8
9	24	124	347	19	22	4	4
10	32	212	292	12	23	2	4
11	31	526	277	15	27	11	8
12	33	157	183	13	18	6	6
13	27	218	133	12	3	4	1
14	44	50	186	4	9	0	1
15	27	780	586	24	18	4	5
16	34	216	194	4	7	2	3
17	29	9	19	0	5	3	1
18	41	0	0	0	0	0	0
19	30	272	696	30	38	30	10
20	35	11	14	7	4	1	2
21	32	126	186	4	20	2	6
Среднее значение Average value	35,0 ± 1,6	237 ± 59	288 ± 57* <sup>1</sup>	13,2 ± 2,1	16,4 ± 3,0* <sup>2</sup>	4,8 ± 1,4	4,1 ± 0,7* <sup>3</sup>

\*Изменения статистически незначимы: <sup>1</sup>p = 0,18; <sup>2</sup>p = 0,16; <sup>3</sup>p = 0,52.

\*The changes are statistically insignificant: <sup>1</sup>p = 0.18; <sup>2</sup>p = 0.16; <sup>3</sup>p = 0.52.

вакцинации и в срок более 75 дней после вакцинации. Статистически значимых изменений в показателях эякулята также не выявлено (табл. 2). Общее количество сперматозоидов в эякуляте до и после вакцинации в среднем составило 237 ± 59 млн и 288 ± 57 млн соответственно. Средние показатели количества прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов до и после

вакцинации составили 13,2 ± 2,1 и 16,4 ± 3,0 %, а содержания морфологически нормальных сперматозоидов – 4,8 ± 1,4 и 4,1 ± 0,7 % соответственно.

Общее количество сперматозоидов в эякуляте после прохождения вакцинации (более 75 дней) увеличилось у 14 (67 %) пациентов исследуемой группы, осталось неизменным у 1 (5 %) и снизилось у 6 (28 %) пациентов.

**Таблица 3.** Изменение параметров эякулята пациентов после вакцинации препаратом «Спутник V»  
**Table 3.** Changes in ejaculate parameters of patients after vaccination with Sputnik V

№ No.	Возраст, лет Age, year	Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн Total sperm count, million			Количество прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов, % Progressively motile (PR) sperm, %			Количество морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %		
		До вакцинации Before vaccination	После вакцинации After vaccination		До вакцинации Before vaccination	После вакцинации After vaccination		До вакцинации Before vaccination	После вакцинации After vaccination	
			(<75 дней) (<75 days)	(>75 дней) (>75 days)		(<75 дней) (<75 days)	(>75 дней) (>75 days)		(<75 дней) (<75 days)	(>75 дней) (>75 days)
1	36	197	123	716	38	20	22	6	6	13
2	40	234	397	171	3	1	0	1	0	0
3	39	111	204	243	16	13	26	4	5	9
4	31	168	60	16	25	12	2	5	1	0
5	44	50	186	15	4	9	3	0	1	0
Среднее значение Average value	38 ± 2	152 ± 33	194 ± 57* <sup>1</sup>	232 ± 129* <sup>2</sup>	17,2 ± 6,6	11,0 ± 3,1* <sup>3</sup>	10,6 ± 5,5* <sup>4</sup>	3,2 ± 1,2	2,6 ± 1,2* <sup>5</sup>	4,4 ± 2,9* <sup>6</sup>

\*Различия статистически незначимы: <sup>1</sup>p = 0,49; <sup>2</sup>p = 0,54; <sup>3</sup>p = 0,21; <sup>4</sup>p = 0,32; <sup>5</sup>p = 0,55; <sup>6</sup>p = 0,61.

\*The differences are statistically insignificant: <sup>1</sup>p = 0.49; <sup>2</sup>p = 0.54; <sup>3</sup>p = 0.21; <sup>4</sup>p = 0.32; <sup>5</sup>p = 0.55; <sup>6</sup>p = 0.61.

Количество прогрессивно подвижных сперматозоидов увеличилось у 13 (62 %) , осталось неизменным у 1 (5 %) и снизилось у 7 (33 %) пациентов. Количество морфологически нормальных сперматозоидов увеличилось у 9 (43 %) , осталось неизменным у 4 (19 %) и снизилось у 8 (38 %) человек.

У 5 пациентов (в возрасте от 31 до 44 лет), обследованных в динамике, спермиологическое исследование выполнено несколько раз — до вакцинации и после прохождения вакцинации двукратно (в срок до 75 дней и после 75 дней). Статистически значимых изменений по анализируемым спермиологическим параметрам до и после вакцинации в данной подгруппе также не обнаружено (табл. 3).

#### Сравнительная характеристика показателей эякулята по результатам спермиологического анализа в группах вакцинированных и невакцинированных мужчин

В табл. 4 представлены средние показатели эякулята в группах невакцинированных и вакцинированных пациентов, обследованных в 2021 г. При сравнительном анализе отмечено статистически значимое ( $p < 0,01$ ) снижение количества прогрессивно подвижных (с  $19,0 \pm 0,4$  до  $13,8 \pm 1,1$  %) и морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов (с  $4,5 \pm 0,1$  до  $3,6 \pm 0,3$  %) в группе вакцинированных в срок до 75 дней до сдачи анализа по сравнению с группой невакцинированных мужчин (группой сравнения). Все различия

с группой сравнения статистически незначимы у обследованных в срок более 75 дней после вакцинации (количество прогрессивно подвижных сперматозоидов —  $19,0 \pm 1,9$  %, количество морфологически нормальных —  $4,6 \pm 0,5$  %).

При сравнительном анализе спермиологических диагнозов отмечено, что вскоре после вакцинации наблюдается увеличение частоты встречаемости астенозооспермии и тератозооспермии (рис. 1).

Доля заключений с нормозооспермией в группе вакцинированных и обследованных не позднее 75 дней после прививки существенно ниже (2,7 %), чем в группе вакцинированных и обследованных позднее 75 дней после прививки (15,5 %), а также в группе невакцинированных мужчин (15,4 %).

#### Обсуждение

В мире разработано большое количество вакцин против возбудителя COVID-19, каждая из которых прошла перед утверждением клиническую апробацию. Однако оценка показателей репродуктивного здоровья мужчин не входит в характеристику показателей безопасности препаратов для проведения вакцинации. У реципиентов вакцин могут возникать сомнения в безопасности вакцинирования, особенно в связи с многочисленными заявлениями в средствах массовой информации о возможном нарушении фертильности у переболевших мужчин. Единичные публикации свидетельствуют о безопасности вакцин

Таблица 4. Средние значения показателей спермограмм пациентов, обследованных в 2021 г.

Table. 4. Mean values of semen analysis in patients examined in 2021

Группа Group	Возраст, лет Age, year	Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн Total sperm count, million	Количество прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов, % Progressively motile (PR) sperm, %	Количество морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %
Невакцинированные (группа сравнения, $n = 759$ ) Unvaccinated (comparison group, $n = 759$ )	$33,7 \pm 0,3$	$336 \pm 12$	$19,0 \pm 0,4$	$4,53 \pm 0,12$
Вакцинированные («Спутник V», <75 дней после вакцинации, $n = 73$ ) Vaccinated (Sputnik V, <75 days after vaccination, $n = 73$ )	$34,6 \pm 0,8$	$321 \pm 42^{*1}$	$13,8 \pm 1,1^{**}$	$3,55 \pm 0,31^{**}$
Вакцинированные («Спутник V», >75 дней после вакцинации, $n = 58$ ) Vaccinated (Sputnik V, >75 days after vaccination, $n = 58$ )	$34,5 \pm 0,9$	$305 \pm 42^{*2}$	$19,0 \pm 1,9^{*3}$	$4,59 \pm 0,53^{*4}$

\*Различия статистически незначимы:  $^1p = 0,73$ ;  $^2p = 0,48$ ;  $^3p = 1$ ;  $^4p = 0,91$ . \*\*Различия статистически значимы:  $p < 0,01$ .

\*The differences are statistically insignificant:  $^1p = 0.73$ ;  $^2p = 0.48$ ;  $^3p = 1$ ;  $^4p = 0.91$ . \*\*The differences are statistically significant:  $p < 0,01$ .

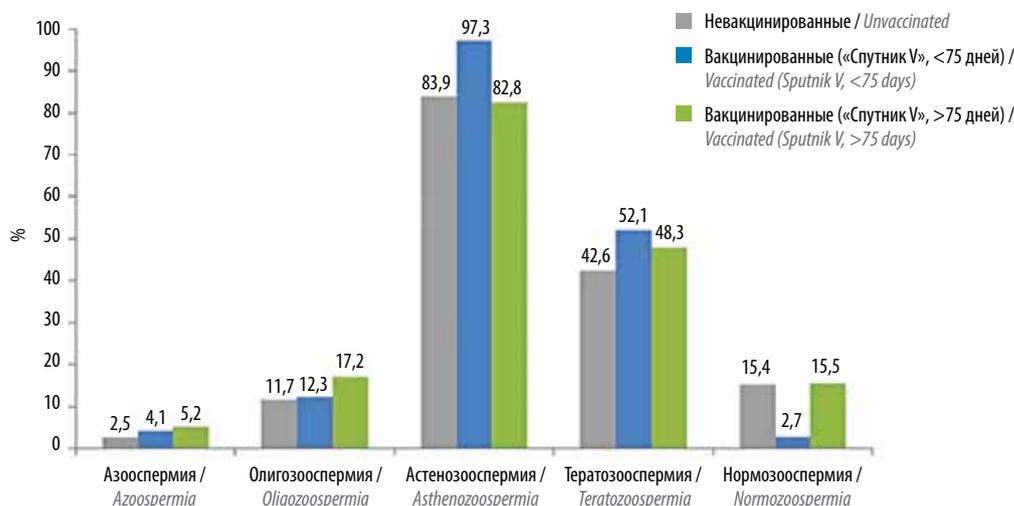


Рис. 1. Частота патозооспермии и нормозооспермии у вакцинированных и невакцинированных пациентов, обследованных в 2021 г.

Fig. 1. Frequency of pathozoospermia and normozoospermia in vaccinated and unvaccinated patients examined in 2021

на основе мРНК в отношении репродуктивной системы [8, 9]. Отечественный препарат «Спутник V» является биотехнологическим продуктом, представляющим собой рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовирусов человека двух серотипов, несущий ген белка вируса SARS-CoV-2 [11]. Встроенный в геном аденовируса ген кодирует S-белок вирусного шипика, обеспечивая иммунную защиту организма.

Проведенное исследование не выявило статистически значимых различий в показателях эякулята у пациентов до и после вакцинации препаратом «Спутник V». Однако при сравнении подгрупп привитых и непривитых пациентов отмечено незначительное снижение

качества спермы (подвижности и доли морфологически нормальных сперматозоидов) непосредственно после проведения вакцинации. Все показатели приходят в норму в срок более 75 дней. Как известно, цикл сперматогенеза длится  $74 \pm 4$  дня [12]. Поэтому 2,5 мес – это тот срок, в течение которого полностью обновляется пул сперматогенных клеток.

Ранее нами было показано, что вирус SARS-CoV-2 и условия пандемии COVID-19 не привели к серьезному ухудшению показателей спермы в группе пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания [13]. Одним из возможных механизмов сохранения репродуктивной функции при заболевании COVID-19 и при

вакцинации является защитная функция гемато-тестикулярного барьера. Ограничениями данного исследования являются небольшой размер выборки и неоднородность групп пациентов. Большая часть мужчин

обращалась в связи с проблемами деторождения в браке, соответственно, отсутствует контроль репродуктивно здоровых лиц. Результаты являются предварительными и будут пополняться по мере накопления материала.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Вакцинация с элементами обязательности: за и против. Аналитический обзор ВЦИОМ от 23.06.2021. Доступно по: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/vakcinaciya-s-ehlementami-objazatelnosti-za-i-protiv>. [Vaccination with mandatory elements: pros and cons. Analytical review of VCIOM dated June 06, 2021. Available by: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/vakcinaciya-s-ehlementami-objazatelnosti-za-i-protiv>.]
2. Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2020;4:339–45. [Shatunova P.O., Bykov A.S., Svitich O.A., Zverev V.V. Angiotensin converting enzyme 2. Approaches to pathogenetic therapy of COVID-19. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology 2020;4:339–45. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-6.]
3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell 2020; 181(2):271–80. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
4. Aitken R.J. COVID-19 and human spermatozoa – potential risks for infertility and sexual transmission. Andrology 2021;9(1):48–52. DOI: 10.1111/andr.12859.
5. Gonzalez D.C., Khodamoradi K., Pai R. et al. A Systematic Review on the Investigation of SARS-CoV-2 in Semen. Res Rep Urol 2020;12:615–21. DOI: 10.2147/RRU.S277679.
6. Pike J.F.W., Polley E.L., Pritchett D.Y. et al. Comparative analysis of viral infection outcomes in human seminal fluid from prior viral epidemics and Sars-CoV-2 may offer trends for viral sexual transmissibility and long-term reproductive health implications. Reprod Health 2021;18(1):123. DOI: 10.1186/s12978-021-01172-1.
7. Nassau D.E., Best J.C., Kresch E. et al. Impact of the SARS-CoV-2 virus on male reproductive health. BJU Int 2021; 10.1111/bju.15573. Ahead of print. DOI: 10.1111/bju.15573.
8. Safraï M., Reubinoff B., Ben-Meir A. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine does not impair sperm parameters. medRxiv (preprint) 2021. DOI: 10.1101/2021.04.30.21255690.
9. Gonzalez D.C., Nassau D.E., Khodamoradi K. et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. JAMA 2021;326(3):273–4. DOI: 10.1001/jama.2021.9976.
10. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. 5<sup>th</sup> edn. WHO, 2010.
11. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гам-КОВИД-Вак, комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Доступно по: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/imag es/2020/12/28/1609167115.71835-1-39841.pdf>. [Instructions for medical use of the drug Gam-COVID-Vac, a combined vector vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. Available at: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/imag es/2020/12/28/1609167115.71835-1-39841.pdf>. (In Russ.)].
12. Bustos-Obregon E., Courot M., Flechon J.E. et al. Morphological appraisal of gametogenesis. Spermatogenetic process in mammals with particular reference to man. Andrologia 1975;7(2):141–63. DOI: 10.1111/j.1439-0272.1975.tb01247.x.
13. 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'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2021;22(3):25–33. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33.

**Вклад авторов**

Т.М. Сорокина: клиническое обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, анализ источников литературы, оформление списка источников, написание текста рукописи;

Е.Е. Брагина: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;

Е.А. Сорокина: анализ полученных данных, редактирование текста рукописи;

Л.Ф. Курило: редактирование текста рукописи;

М.И. Штаут, А.О. Седова: выполнение спермиологических исследований, редактирование текста рукописи;

В.Б. Черных: клиническое обследование пациентов, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи.

**Authors' contributions**

T.M. Sorokina: clinical examination of patients, review of publications on the topic of the article, analysis of literature sources, design of the list of sources, writing the text of the manuscript;

E.E. Bragina: review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript;

E.A. Sorokina: analysis of the received data, editing of the manuscript text;



L.F. Kurilo: editing the text of the manuscript;  
M.I. Shtaut, A.O. Sedova: semen analysis, editing of the manuscript text;  
V.B. Chernykh: clinical examination of patients, analysis of the received data, writing and editing the text of the manuscript.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Т.М. Сорокина / T.M. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4618-2466>  
Е.Е. Брагина / E.E. Bragina: <https://orcid.org/0000-0002-8422-4962>  
Е.А. Сорокина / E.A. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-2735-6918>  
Л.Ф. Курило / L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>  
М.И. Штаут / M.I. Shtaut: <https://orcid.org/0000-0002-0580-5575>  
А.О. Седова / A.O. Sedova: <https://orcid.org/0000-0002-7032-0793>  
В.Б. Черных / V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>

**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.  
**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.

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

DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-54-59



# Применение усовершенствованного метода перкутанной цистолитотрипсии у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, В.А. Николаев, К.Е. Трубникова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

**Контакты:** Тоирхон Хакназарович Назаров [tair-nazarov@yandex.ru](mailto:tair-nazarov@yandex.ru)

**Введение.** В работе представлен усовершенствованный метод перкутанной цистолитотрипсии, описаны результаты его применения и проведено сравнение с традиционным методом трансуретральной цистолитотрипсии с литоэкстракцией.

**Цель исследования** – разработка комплексного метода лечения пациентов с камнями мочевого пузыря, возникшими на фоне инфравезикальной обструкции, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), оценка его эффективности и безопасности.

**Материалы и методы.** Проведено лечение 56 пациентов в возрасте от 42 до 89 лет с камнями мочевого пузыря, возникшими на фоне ДГПЖ. С использованием предложенного способа оперированы 20 пациентов с ДГПЖ (основная группа). У 36 пациентов выполнена трансуретральная цистолитотрипсия (контрольная группа). Результаты операций сравнили по определенным критериям.

**Результаты.** По результатам сравнения отмечено, что предложенный метод перкутанной цистолитотрипсии выполняется быстрее и с большей эффективностью за счет фиксации конкремента в корзинке. Благодаря наличию лапароскопического мешка, полностью изолирующего камень от стенки мочевого пузыря, отсутствовали интраоперационные осложнения. Медикаментозная терапия позволяла быстро нивелировать явления цистита. Пациенты были выписаны на 4–6-е сутки после операции с цистостомой, которую удаляли после лечения по поводу ДГПЖ.

**Заключение.** Предложенное комплексное лечение пациентов с камнями мочевого пузыря на фоне ДГПЖ – безопасный метод, имеющий явные преимущества перед традиционной трансуретральной, контактной цистолитотрипсией с литоэкстракцией.

**Ключевые слова:** цистолитотрипсия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь, инфравезикальная обструкция, аденома предстательной железы, уrolиты

**Для цитирования:** Назаров Т.Х., Рычков И.В., Николаев В.А., Трубникова К.Е. Применение усовершенствованного метода перкутанной цистолитотрипсии у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):54–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-54-59.

## Application of improved percutaneous cystolithotripsy in patients with benign prostatic hyperplasia

T.Kh. Nazarov, I.V. Rychkov, V.A. Nikolaev, K.E. Trubnikova

North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg 191015, Russia

**Contacts:** Toirkhon Khaknazarovich Nazarov [tair-nazarov@yandex.ru](mailto:tair-nazarov@yandex.ru)

**Introduction.** The article presents an improved method of percutaneous cystolithotripsy. The results of its application are described and a comparison is made with the traditional method of transurethral cystolithotripsy with lithoextraction. The study objective is development of a comprehensive method of treating patients with bladder stones arising against the background of bladder outlet obstruction caused by benign prostatic hyperplasia (BPH), assessment of its effectiveness and safety.

**Materials and methods.** The treatment was carried out in 56 patients with bladder stones arising on the background of BPH at the age from 42 to 89 years. According to the proposed method, 20 patients with BPH (main group) were operated on. Transurethral cystolithotripsy (control group) was performed in 36 patients. The results of the performed operations were compared with each other.

**Results.** According to the comparison results, it is noted that the proposed method of percutaneous cystolithotripsy is performed faster and more efficiently, due to the fixation of the calculus in the basket. Due to the presence of a laparoscopic bag that completely isolates the stone from the bladder wall, there were no intraoperative complications. Drug therapy made it possible to quickly level the symptoms of cystitis. The patients were discharged 4–6 days after surgery with a cystostomy, which was removed after treatment for BPH.

**Conclusion.** The proposed complex treatment of patients with bladder stones on the background of BPH is a safe method and has clear advantages over traditional transurethral, contact cystolithotripsy with lithoextraction.

**Key words:** cystolithotripsy, benign prostatic hyperplasia, urolithiasis, infravesical obstruction, prostate adenoma, bladder stone

**For citation:** Nazarov T.Kh., Rychkov I.V., Nikolaev V.A., Trubnikova K.E. Application of improved percutaneous cystolithotripsy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):54–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-54-59.

## Введение

Инфравезикальная обструкция – нарушение физиологической проходимости пузырно-уретрального сегмента мочевыделительной системы. Это явление – одна из самых актуальных проблем в урологии [1]. Данный термин обобщает такие патологии, как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ, аденома предстательной железы), стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря, новообразования предстательной железы, мочевого пузыря, уретры или клапана уретры. Перечисленные патологии могут быть причиной возникновения конкрементов в мочевом пузыре (цистолитиаза) [2, 3]. Цистолитиаз встречается в 15 % случаев у мужчин с инфравезикальной обструкцией и в 5–10 % случаев – среди пациентов с мочекаменной болезнью [4–6]. По данным исследования отечественных авторов, камни мочевого пузыря в 87,4 % случаев встречаются в сочетании с инфравезикальной обструкцией [7]. Известно, что камни в мочевыделительном тракте, особенно в его нижних отделах, могут образоваться не только при инфравезикальной обструкции, но и при нарушении метаболизма, измененной анатомии органов мочеполовой системы, наличии инородных тел в мочевыделительной системе [8–10]. Также выявляются случаи цистолитиаза при длительной иммобилизации пациента в горизонтальном положении [11].

Лечение пациентов с цистолитиазом издавна является насущной проблемой. Известно, что самый старый уrolит, датирующийся еще 4900 г. до н. э., был обнаружен именно в мочевом пузыре. Вплоть до XX в. операции при камнях мочевого пузыря были болезненными и часто заканчивались либо серьезными осложнениями, либо летальным исходом. С появлением антибиотиков, развитием эндоурологии и улучшением понимания организма человека врачам удалось сделать из сложного, опасного для пациента хирургического вмешательства относительно простую по тех-

нике выполнения и безопасную операцию. Также параллельно с этим разрабатывались всевозможные консервативные методы лечения пациентов с уролитиазом. Так, известно о существовании пероральной и контактной литолитической терапии [12].

Существует множество способов удаления камней, их можно подразделить на открытые и эндоскопические операции [13]. Кроме того, существует вариант дистанционной ударно-волновой литотрипсии камней мочевого пузыря, но данный метод применяется крайне редко. Из открытых операций на сегодняшний день на практике применяют надлобковую внебрюшинную цистолитотомию с чреспузырной аденомэктомией в случае, если у пациента имеется аденома предстательной железы. Среди эндоскопических методов выделяют трансуретральную цистолитотрипсию, которая является «золотым стандартом» при цистолитиазе с аденомой предстательной железы, и перкутанную (чрескожную) цистолитотрипсию. Эндоскопические операции по удалению конкрементов мочевого пузыря постоянно совершенствуются как за рубежом, так и в Российской Федерации [10].

Сочетание инфравезикальной обструкции с цистолитиазом усложняет выбор тактики лечения пациента. В настоящее время удаление конкрементов из мочевого пузыря без ликвидации инфравезикальной обструкции или внутривезикальной протрузии предстательной железы считается нецелесообразным в связи с тем, что у пациентов с мочекаменной болезнью в большинстве случаев возникает рецидивирующий цистолитиаз [14]. Отдельного внимания требуют пациенты пожилого возраста, являющиеся основной категорией пациентов в данной нозологии, поскольку у них значительно повышен риск интра- и послеоперационных осложнений. Многие современные операции, выполняемые с целью удаления конкрементов мочевого пузыря, имеют свои недостатки. Например, при выполнении трансуретральной цистолитотрипсии присутствует

повышенная подвижность камня в полости мочевого пузыря, наполненного жидкостью, вторым недостатком является плохая визуализация в жидкой среде во время воздействия на конкремент, что негативно отражается на ходе и времени операции. При выполнении перкутанной цистолитотрипсии интраоперационные недостатки аналогичны, но исключается риск травмы уретры. Любые из перечисленных операций иногда приводят к серьезным осложнениям. Они встречаются в 7,8 % случаев, а по данным некоторых исследований, частота осложнений доходит до 16 %. Среди послеоперационных осложнений, проявляющихся со временем, выделяют стриктуру уретры [15]. Среди частых периоперационных осложнений при проведении цистолитотрипсии выделяют гематурию, цистит, пиелонефрит, реже отмечается перфорация мочевого пузыря [16]. Все вышеперечисленное говорит о том, что методы удаления камней мочевого пузыря требуют усовершенствования. А сопутствующие патологии, объединенные в термин «инфравезикальная обструкция», значительно усложняют тактику ведения таких пациентов.

На основании собственных наблюдений на базе кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России разработан усовершенствованный метод лечения пациентов с цистолитиазом, возникшим на фоне инфравезикальной обструкции, связанной с ДГПЖ. Он заключается в комплексном подходе к проблеме камней в мочевом пузыре и предполагает 2 основных этапа. Первый этап включает установку цистостомы и проведение внутривезикальной медикаментозной терапии в течение 3–5 дней до цистолитотрипсии. Второй этап заключается в проведении перкутанной цистолитотрипсии с применением хирургической корзины и лапароскопического мешка со струной с эффектом памяти. В данной работе мы проанализировали результаты предложенного способа и сравнили их с альтернативными методами лечения пациентов с камнями мочевого пузыря на фоне инфравезикальной обструкции.

**Цель исследования** – разработка комплексного метода лечения пациентов с камнями мочевого пузыря, возникшими на фоне инфравезикальной обструкции, вызванной ДГПЖ, оценка его эффективности и безопасности.

### Материалы и методы

В период с 2015 по 2021 г. на базах кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России у 56 пациентов с ДГПЖ были удалены конкременты мочевого пузыря. У 24 (43 %) пациентов была установлена цистостома на догоспитальном этапе. По разработанному способу перкутанной цистолитотрипсии с литоэкстракцией оперированы 20 пациентов с ДГПЖ (основная группа). У 36 пациентов выполне-

на трансуретральная цистолитотрипсия (контрольная группа). Результаты проведенных операций сравнили по определенным критериям. Размеры конкрементов варьировали от 2,2 до 6,0 см (в среднем – 3,8 см). Возраст пациентов варьировал от 42 до 89 лет (средний возраст – 67 лет). Для исследования были отобраны только пациенты с единичными конкрементами. Всем пациентам было проведено комплексное обследование. В диагностические мероприятия входили не только обзорная рентгенография и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевыделительной системы, но и современные лучевые методы диагностики, в том числе мультиспиральная компьютерная томография.

Методика предлагаемого способа состоит из 2 этапов (приоритет на изобретение Российской Федерации «Способ перкутанной цистолитотрипсии у пациентов с инфравезикальной обструкцией» № 2021121779 от 22.07.2021). На 1-м этапе лечения пациентам проводится цистостомия с применением 3-ходового катетера Фолея Ch 20. За 3–5 дней до и в течение 3–5 дней после операции проводится комплексная медикаментозная терапия, включающая ежедневную инстилляцию в мочевой пузырь комбинированного геля Колтекс-АДЛ в объеме 20 мл и гиалуроната натрия 40 мг в объеме 50 мл с экспозицией 30 мин. За 3 ч до и в течение 24 ч после операции пациент перорально принимает раствор фосфомицина (3 г).

На 2-м этапе под местной инфильтрационной анестезией после удаления 3-ходового катетера Фолея Ch 20 по свищевому ходу в полость мочевого пузыря устанавливается Амплац-оболочка Ch 30 (рис. 1) с силиконовым клапаном, затем через нее под контролем нефроскопа (рис. 2) в мочевой пузырь проводится



Рис. 1. Амплац, установленный в мочевой пузырь перкутанно

Fig. 1. Amplatz percutaneously installed in the bladder



Рис. 2. Перкутанная цистолитотрипсия с применением ригидного нефроскопа

Fig. 2. Percutaneous cystolithotripsy with a rigid nephroscope

лапароскопический мешок с эффектом памяти. По рабочему каналу нефроскопа Ch 14,5 проводят хирургическую корзинку, с помощью которой захватывают камень мочевого пузыря. Вместе с корзинкой камень помещают в лапароскопический мешок. Последний подтягивают к Амплац-оболочке, тем самым обеспечивая изоляцию камня в корзинке и мешке. По рабочему каналу нефроскопа проводят лазерное волокно диаметром 600 мкм и осуществляют лазерную цистолитотрипсию в режиме «распыление» с мощностью 40 Вт (аппарат Fiberlase U2) по зафиксированному в корзинке камню. При невозможности фиксации камня в корзинке вследствие его большого размера (от 2,5 до

5 см, а в отдельных случаях раскрытие мешка позволяет переместить камни размером до 10 см) конкремент помещают в лапароскопический мешок при помощи тубуса нефроскопа, по центру камня выполняют кратковременный сеанс литотрипсии при помощи лазерного волокна в режиме «фрагментация» с мощностью 40 Вт с целью получения более мелких фрагментов с последующим их захватом в корзину и осуществлением цистолитотрипсии по вышеописанному методу. Операцию завершают последовательным удалением корзинки, отмыванием фрагментов камня из мешка с последующим удалением мешка и Амплац-оболочки, установкой через цистостомическое отверстие 3-ходового катетера Фолея Ch 20 для продолжения инстилляции мочевого пузыря в течение 3–5 сут. Пациента выписывают из стационара под амбулаторное наблюдение с выдачей рекомендаций. Цистостомический катетер удаляют после плановой операции по устранению инфравезикальной обструкции.

Визуальное сопровождение оперативного пособия представлено в виде 3 схем (рис. 3).

Критерии сравнения: продолжительность операции (мин), наличие и характер интраоперационных осложнений, наличие и характер ранних послеоперационных осложнений, длительность госпитализации. Чтобы избежать неточности, пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от размеров конкрементов: в 1-ю подгруппу были включены пациенты с размерами камней до 4,0 см, во 2-ю – более 4,0 см.

### Результаты и обсуждение

По данным УЗИ почек, 5 (9 %) из 56 пациентов имели камни в почках. УЗИ мочевого пузыря позволило визуализировать конкременты и состояние стенки у всех 56 пациентов. По данным рентгенографии, конкременты мочевого пузыря визуализировались только у 49 (88 %) пациентов, а у остальных были рентгеннегативные уrolиты. У 2 пациентов были подозрения на камень мочеточника, им была выполнена

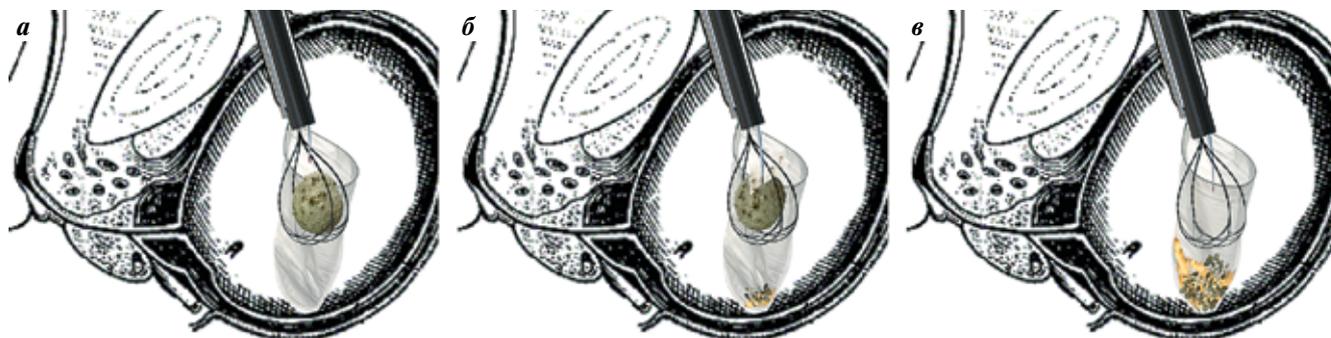


Рис. 3. Метод перкутанной цистолитотрипсии (схема): а – камень в корзинке и лапароскопическом мешке; б – процесс литотрипсии в режиме распыления; в – осколки конкремента в лапароскопическом мешке

Fig. 3. Percutaneous cystolithotripsy (diagram): а – stone in the basket and laparoscopic bag; б – lithotripsy process in the pulverization mode; в – stone fragments in the laparoscopic bag

мультиспиральная компьютерная томография, так же как и 5 пациентам с рентгенконтрастными камнями почек.

По данным проведенного анализа, средняя продолжительность операции в подгруппах основной группы составила: в 1-й подгруппе (камни до 4,0 см; 13 пациентов) —  $35 \pm 7$  мин; во 2-й подгруппе (камни более 4,0 см; 7 пациентов) —  $48 \pm 6$  мин. В подгруппах контрольной группы длительность операции в среднем составила: в 1-й подгруппе (камни до 4,0 см; 19 пациентов) —  $42 \pm 10$  мин; во 2-й подгруппе (камни более 4,0 см; 17 пациентов) —  $62 \pm 8$  мин.

В основной группе интраоперационно присутствовало явление плохой визуализации из-за пыли от распыления конкремента, осложнений не наблюдалось в связи с тем, что цистолитотрипсия проводилась исключительно в лапароскопическом мешке и хирургической корзинке, не затрагивая стенки мочевого пузыря. Повреждения мочеиспускательного канала или шейки мочевого пузыря не было, так как отсутствовала необходимость трансуретрального доступа. Все конкременты были извлечены в лапароскопическом мешке, следовательно, в мочевом пузыре отсутствовали не только осколки конкрементов, но и мелкие частицы конкрементов после распыления. В раннем послеоперационном периоде отмечались остаточные явления цистита в виде императивных позывов к мочеиспусканию, умеренной болезненности в области цистостомы. Осложнений выявлено не было. Пациенты были выписаны на 4–6-е сутки после операции с цистостомой, которую удаляли после лечения по поводу ДГПЖ.

В контрольной группе выполнялась «классическая» трансуретральная цистолитотрипсия с литоэкстракцией. Интраоперационно присутствовали естественные для такой операции явления гипермобильности конкремента и, периодически, плохой визуализации за счет пыли от дробления конкремента и крови от микротравм стенки мочевого пузыря. Среди интраоперационных осложнений у 7 (20 %) пациентов присутствовала длительная макрогематурия, 2 (6 %) пациентам необходимо было провести меатотомию, чтобы провести цистоскоп, у 1 (3 %) пациента проводилась процедура бужирования уретры и у 1 (3 %) пожилого па-

циента (72 года) имелась внебрюшинная перфорация мочевого пузыря. В раннем послеоперационном периоде у 9 (25 %) пациентов присутствовала макрогематурия, 23 (65 %) пациента отмечали боли по ходу мочеиспускательного канала, 2 (6 %) пациента — уретроррагию после отхождения осколков конкрементов. Пациентов выписывали на 4–8-е сутки после операции, при отсутствии осложнений — на 4–5-е сутки.

Исходя из этих данных, независимо от вида и характера инфравезикальной обструкции предложенный способ цистолитотрипсии позволяет сократить время операции, избежать ряда интра- и послеоперационных осложнений и необходимости введения пациента в наркоз. Это особенно важно при проведении лечения у пациентов с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями. Медикаментозная терапия позволяет быстро нивелировать явления цистита. Отсутствие факторов для рецидивного цистолитогенеза, особенно таких, как резидуальные осколки конкремента, повышает эффективность лечения пациентов.

### Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования можно сделать вывод, что предложенный усовершенствованный способ лечения пациентов с цистолитиазом на фоне инфравезикальной обструкции, связанной с ДГПЖ, является безопасным методом. Данный способ имеет явные преимущества перед традиционной трансуретральной контактной цистолитотрипсией с литоэкстракцией, так как камень мочевого пузыря находится в изоляции в лапароскопическом мешке, а осколки конкремента не травмируют стенки мочевого пузыря. Хирургическая корзинка позволяет иммобилизовать конкремент и проводить цистолитотрипсию более эффективно, тем самым сокращая время операции. Отсутствие необходимости введения пациента в наркоз дает возможность лечить пациентов с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями. Описанная медикаментозная терапия способствует быстрому исчезновению симптомов болезни, что позволяет пациенту вернуться к трудовой деятельности сразу после выписки из стационара.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белый Л.Е., Соловьев Д.А., Болучевский Д.Н. Патогенез нарушений уродинамики при инфравезикальной обструкции мочевых путей у больных доброкачественной гиперплазией простаты. Сибирский медицинский журнал 2011;5:8–11. [Beliy L.E., Solovyev D.A., Boluchevskiy D.N. Pathogenesis of urodynamic disorders in infravesical urinary tract obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal* 2011;5:8–11. (In Russ.)].
2. Горелов В.П., Горелов С.И., Дрыгин А.Н. Профилактика инфравезикальной обструкции при планировании брахитерапии рака предстательной железы. Вестник российской военно-медицинской академии 2014;2(46):216–22. [Gorelov V.P.,
3. Gorelov S.I., Drygin A.N. Prevention of infravesical obstruction when planning brachytherapy for prostate cancer. *Vestnik rossijskoy voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2014;2(46):216–22. (In Russ.)].
4. Kim J.W., Oh M.M., Park H.S. et al. Intravesical Prostatic Protrusion Is a Risk Factor for Bladder Stone in Patients with

- Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology* 2014;84(5):1026–9.  
DOI: 10.1016/j.urology.2014.06.038.
- Leslie S.W., Sajjad H., Murphy P.B. Bladder Stones. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441944/>.
  - Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Рычков И.В. и др. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(3):43–51. [Nazarov T.Kh., Akhmedov M.A., Rychkov I.V. et al. Urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):43–51. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-43-51.
  - Novikov A., Nazarov T., Startsev V.Y. Epidemiology of stone disease in the Russian Federation and post-soviet era. In: *Urolithiasis: Basic Science and Clinical Practice*. London, 2012. Pp. 97–105.
  - Иванов В.Ю., Малхасян В.А., Семенов И.В., Пушкарь Д.Ю. Камни мочевого пузыря и их эндоскопическое лечение. Современный взгляд на проблему. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;3:44–50. [Ivanov V.Yu., Malhasyan V.A., Semenyakin I.V., Pushkar' D.Yu. Bladder stones and their endoscopic treatment. A modern view of the problem. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2017;3:44–50. (In Russ.)].
  - Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Стецик Е.О. и др. Значение некоторых физико-химических и биохимических факторов мочи, предрасполагающих к развитию рецидивного уролитиаза. Профилактическая и клиническая медицина 2015;2(55):65–71. [Nazarov T.Kh., Akhmedov M.A., Stecik E.O. et al. The value of some physicochemical and biochemical factors of urine predisposing to recurrent urolithiasis. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina = Preventive and Clinical Medicine* 2015;(2):65–71. (In Russ.)].
  - Назаров Т.Х., Шарвадзе К.О., Очеленко В.А. и др. Диагностика и коррекция метаболических нарушений у больных рецидивным уролитиазом: учебное пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2021. С. 84. [Nazarov T.Kh., Sharvadze K.O., Ochelenko V.A. et al. *Diagnosis and correction of metabolic disorders in patients with recurrent urolithiasis: textbook*. Saint Petersburg: Publishing House of I.I. Mechnikov NWSMU, 2021. P. 84. (In Russ.)].
  - Назаров Т.Х., Рычков И.В., Ал-Аттар Т.Х. и др. Выбор метода литотрипсии в зависимости от плотности камней: учебное пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2021. С. 64. [Nazarov T.Kh., Rychkov I.V., Al-Attar T.Kh. et al. *The choice of lithotripsy method depending on the density of stones: textbook*. Saint Petersburg: Publishing House of I.I. Mechnikov NWSMU, 2021. P. 64. (In Russ.)].
  - Hiremath A.C., K.S. S. Cystolitholapaxy and laparoscopic sacrocolporexy in a case of multiple urinary bladder calculi & vault prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;243:12–5.  
DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.002.
  - Назаров Т.Х., Рычков И.В., Николаев В.А. и др. Исторические и современные методы лечения пациентов с камнями мочевого пузыря с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия* 2021;2(22):13–23. [Nazarov T.Kh., Rychkov I.V., Nikolaev V.A. et al. Historical and modern methods of treatment of patients with bladder stones with prostate adenoma. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):13–23. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-13-23.
  - Назаров Т.Х., Комяков Б.К., Рычков И.В. и др. Роль маркеров острого повреждения почек при проведении литотрипсии конкрементов высокой плотности. *Урология* 2019;1:23–7. [Nazarov T.Kh., Komayakov B.K., Rychkov I.V. et al. Role of biomarkers of acute kidney damage during lithotripsy of high-density stones. *Urologiya = Urology* 2019;1:23–7. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2019.1.23-27.
  - Mekke S., Roshani H., van Zanten P. et al. Simultaneous transurethral resection of the prostate and cystolithotripsy: A urological dilemma examined. *Can Urol Assoc J* 2020 Dec 15. Ahead of print. DOI: 10.5489/cuaj.6743.
  - Papatsoris A.G., Varkarakis I., Dellis A., Deliveliotis C. Bladder lithiasis: from open surgery to lithotripsy. *Urol Res* 2006;34(3):163–7.  
DOI: 10.1007/s00240-006-0045-5.
  - Bansal A., Kumar M., Sankhwar S. et al. Prospective randomized comparison of three endoscopic modalities used in treatment of bladder stones. *Urologia* 2016;83(2):87–92.  
DOI: 10.5301/uro.5000171.

#### Вклад авторов

Т.Х. Назаров: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение пациентов, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

И.В. Рычков: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа;

В.А. Николаев: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

К.Е. Трубникова: разработка дизайна исследования, редактирование текста статьи.

#### Authors contributions

T.Kh. Nazarov: development of research design, surgical treatment of patients, obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

I.V. Rychkov: review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis;

V.A. Nikolaev: development of research design, writing the text of the article;

K.E. Trubnikova: development of research design, editing the text of the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Х. Назаров / T.Kh. Nazarov: <https://orcid.org/0000-0001-9644-720X>

И.В. Рычков / I.V. Rychkov: <https://orcid.org/0000-0001-9120-6896>

В.А. Николаев / V.A. Nikolaev: <https://orcid.org/0000-0003-2977-204X>

К.Е. Трубникова / K.E. Trubnikova: <https://orcid.org/0000-0002-8685-3631>

#### 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: 15.11.2021. Принята к публикации: 01.12.2021.

Article submitted: 15.11.2021. Accepted for publication: 01.12.2021.

# Рак предстательной железы низкого онкологического риска: оценка качества жизни после хирургического лечения и при активном наблюдении

Э.Н. Гасанов, Е.В. Шпоть, А.А. Магомедов, Д.В. Чиненов, А.В. Проскура, П.И. Головня, Е.С. Капралова, В.С. Тихонова, Л.М. Рапопорт

*Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Россия, 119992 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1*

**Контакты:** Эльмар Нариман оглы Гасанов [elmar.gasanow2017@yandex.ru](mailto:elmar.gasanow2017@yandex.ru)

**Цель исследования** – улучшение результатов лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) низкого онкологического риска.

**Материалы и методы.** В исследовании проведен сравнительный анализ данных 84 пациентов, страдающих РПЖ низкого онкологического риска: 40 пациентов, включенных в группу активного наблюдения (1-я группа), и 44 пациента, которым была выполнена радикальная простатэктомия (2-я группа). Для оценки функциональных результатов использовали опросники: по оценке качества жизни (SF-36), международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5), международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS), индекс оценки качества жизни у пациентов с РПЖ (EPIC-26). Для контроля онкологических результатов проводилась оценка показателей простатического специфического антигена, пальцевого ректального исследования, результатов магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием и подтверждающей биопсии предстательной железы.

**Результаты.** Средние баллы по опроснику SF-36 в 1-й группе (активного наблюдения) в начале исследования составили  $63,2 \pm 11,5$  – по показателю «психологический компонент здоровья» (ПКЗ) и  $57,1 \pm 9,8$  – по показателю «физический компонент здоровья» (ФКЗ), в то время как во 2-й группе оценка ПКЗ составила  $63,1 \pm 6,8$  балла, а ФКЗ –  $56,2 \pm 8,6$  балла. Однако спустя 18 мес после начала исследования в 1-й группе отмечено повышение средней оценки ПКЗ до  $68,2 \pm 10,1$  балла и ФКЗ – до  $62,4 \pm 7,8$  балла, а во 2-й группе – незначительное повышение оценки ПКЗ – до  $64,2 \pm 7,4$  балла со снижением оценки ФКЗ до  $54,8 \pm 5,4$  балла ( $p < 0,05$ ). Среднее значение МИЭФ-5 в 1-й группе снизилось с  $18,8 \pm 4,2$  до  $18,3 \pm 4,0$  балла, а во 2-й группе – с  $19,1 \pm 4,3$  до  $16,9 \pm 4,8$  балла ( $p < 0,05$ ). Средний балл по шкале IPSS в 1-й группе незначительно повысился – с  $9,1 \pm 2,1$  до  $9,3 \pm 2,7$ , в то время как во 2-й группе снизился с  $9,2 \pm 2,3$  до  $8,4 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ). По опроснику EPIC-26 средний балл по всем критериям первоначально составил  $56,1 \pm 5,1$  в 1-й группе и  $54 \pm 4,4$  – во 2-й группе (после простатэктомии), а к настоящему моменту увеличился до  $65 \pm 4,6$  в 1-й группе и снизился до  $49 \pm 5,4$  во 2-й группе.

Двум (5 %) пациентам из 1-й группы было проведено хирургическое лечение в связи с прогрессированием РПЖ. Один (2,5 %) пациент предпочел лечение в связи с онкотревозностью. Биохимический рецидив с повышением уровня общего простатического специфического антигена на  $0,29 \pm 0,09$  нг/мл был выявлен у 3 (6,8 %) пациентов 2-й группы.

**Заключение.** Стратегия активного наблюдения больных РПЖ низкого онкологического риска является приоритетным методом ведения пациентов данной группы и позволяет сохранить высокое качество жизни, предлагая вариант хирургического лечения лишь при необходимости.

**Ключевые слова:** активное наблюдение, качество жизни, рак предстательной железы, низкий онкологический риск, простатэктомия

**Для цитирования:** Гасанов Э.Н., Шпоть Е.В., Магомедов А.А. и др. Рак предстательной железы низкого онкологического риска: оценка качества жизни после хирургического лечения и при активном наблюдении. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):60–7. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-60-67.

## Low-risk prostate cancer: evaluation of quality of life after surgical treatment and during active observation

E. N. Gasanov, E. V. Shpot', A. A. Magomedov, D. V. Chinenov, A. V. Proskura, P. I. Golovnya, E. S. Kapralova, V. S. Tikhonova, L. M. Rapoport

Institute of Urology and Human Reproductive Health of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119992, Russia

**Contacts:** Elmar Nariman Ogly Gasanov [elmar.gasanow2017@yandex.ru](mailto:elmar.gasanow2017@yandex.ru)

**The study objective** is to improve results of treatment of patients with low-risk prostate cancer (PC).

**Materials and methods.** In the study, comparative analysis of data from 84 patients with low-risk PC was performed: 40 patients were included in the active observation group (group 1) and 44 patients underwent radical prostatectomy (group 2). For evaluation of functional responses the following questionnaires were used: Short Form 36 Health Quality Survey (SF-36), International Index of Erectile Function (IIEF-5), International Prostate Symptom Score (IPSS), Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC-26). For control of oncological results, tests for prostate-specific antigen, digital rectal examination, magnetic resonance imaging of the pelvic organs with intravenous contrast, and confirmation biopsy of the prostate were performed.

**Results.** Mean score for the SF-36 questionnaire in the group 1 (active observation) at the beginning of the study was  $63.2 \pm 11.5$  for mental health (MH) and  $57.1 \pm 9.8$  for physical health (PH), while in the group 2 MH score was  $63.1 \pm 6.8$ , PH score was  $56.2 \pm 8.6$ . However, 18 months later in the group 1 mean MH score increased to  $68.2 \pm 10.1$ , mean PH score to  $62.4 \pm 7.8$ ; in the group 2 PH score increased insignificantly to  $64.2 \pm 7.4$  and PH score decreased to  $54.8 \pm 5.4$  ( $p < 0.05$ ). IIEF-5 score in the group 1 decreased from  $18.8 \pm 4.2$  to  $18.3 \pm 4.0$ , in the group 2 from  $19.1 \pm 4.3$  to  $16.9 \pm 4.8$  ( $p < 0.05$ ). Mean IPSS score insignificantly increased in the group 1 from  $9.1 \pm 2.1$  to  $9.3 \pm 2.7$ , while in the group 2 it decreased from  $9.2 \pm 2.3$  to  $8.4 \pm 1.5$  ( $p < 0.05$ ). For the EPIC-26 questionnaire, mean score for all criteria initially was  $56.1 \pm 5.1$  in the group 1 and  $54 \pm 4.4$  in the group 2 (after prostatectomy), and currently it increased to  $65 \pm 4.6$  in the group 1 and decreased to  $49 \pm 5.4$  in the group 2.

Two (5 %) patients from the group 1 underwent surgical treatment due to PC progression. One (2.5 %) patient chose surgical treatment due to cancer-related anxiety. Biochemical recurrence with an increase in prostate-specific antigen of  $0.29 \pm 0.09$  ng/ml was observed in 3 (6.8 %) patients in the group 2.

**Conclusion.** Strategy of active observation is the preferred method of care for patients with low-risk PC allowing to preserve high quality of life while surgical treatment should be performed only if necessary.

**Key words:** active observation, quality of life, prostate cancer, low oncological risk, prostatectomy

**For citation:** Gasanov E.N., Shpot' E.V., Magomedov A.A. et al. Low-risk prostate cancer: evaluation of quality of life after surgical treatment and during active observation. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):60–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-60-67.

### Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – гетерогенное заболевание, степень риска которого варьирует в зависимости от характеристик пациента и непосредственно самой опухоли. В 1998 г. A. V. D'Amico [1] была разработана классификация степеней онкологического риска, которая успешно используется и в настоящее время, претерпев некоторые изменения.

Согласно этой классификации, РПЖ низкого онкологического риска соответствует следующим критериям: стадия заболевания – cT1–T2a, сумма баллов по шкале Глисона – 6, уровень простатического специфического антигена (ПСА)  $\leq 10$  нг/мл (10 мкг/л). Пациенты с такой степенью риска имеют благоприятный прогноз в силу медленного прогрессирования заболевания.

Существуют исследования, доказывающие, что 10-летняя раковоспецифическая выживаемость больных, страдающих РПЖ низкого онкологического риска,

не ухудшается при использовании тактики активного наблюдения [2–4].

Благодаря активному наблюдению пациента появляется возможность при необходимости начать лечение, избежать несвоевременного инвалидизирующего хирургического вмешательства [5]. В связи с увеличением количества пациентов с РПЖ низкого онкологического риска, что может быть ассоциировано с возможностью использования более качественных методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), а также с распространением исследования ПСА, возросло число выполняемых радикальных вариантов лечения. Избыточное лечение заболевания с низким онкологическим риском является проблематичным и снижает качество жизни, особенно среди пациентов старших возрастных групп, у которых оно может не привести к желаемому исходу для здоровья, но существенно снизить качество жизни [6]. В целях сокращения чрезмерного лечения и сохранения

функциональных результатов активное наблюдение рассматривается как оптимальная стратегия лечения у тщательно отобранных групп пациентов [7].

Термин «активное наблюдение» применительно к РПЖ низкого онкологического риска впервые был описан в 2002 г. [8] и используется по сей день. Согласно исследованиям [7, 9], лишь половине пациентов, находящихся на активном наблюдении, потребовалась радикальная простатэктомия в течение 15 лет наблюдения, при этом онкоспецифическая выживаемость составила более 90 %, практически без отдаленного метастазирования.

В настоящее время нет четких критериев для выбора подхода к лечению пациентов с РПЖ низкого онкологического риска. Проведенные ранее исследования показывают, что выполнение радикальной простатэктомии при РПЖ низкого риска ведет к снижению качества жизни пациентов, в то время как тактика активного наблюдения позволяет его сохранить [10, 11]. Следовательно, необходимо оценить качество жизни и результаты при двух подходах к лечению РПЖ низкого онкологического риска.

В совместном исследовании греческих и немецких ученых [12] было оценено изменение качества жизни после радикальной простатэктомии. Инконтиненция и сексуальная дисфункция — два основных функциональных осложнения, оказывающих воздействие на качество жизни, с которыми сталкиваются пациенты после хирургического лечения РПЖ. Однако радикальный подход не гарантирует полного выздоровления из-за возможного биохимического рецидива [13] после выполненного хирургического вмешательства. В связи с отсутствием общепринятой схемы контроля состояния пациентов группы активного наблюдения диагностические мероприятия для контроля онкологического процесса подбираются индивидуально для каждого пациента. Именно поэтому сравнение отдаленных результатов хирургического лечения и активного наблюдения имеет такое важное значение.

В нашей предыдущей работе мы отразили первые результаты исследования [14], было отмечено сохранение высокого качества жизни пациентов, находящихся на активном наблюдении. В настоящей работе мы сравним изменения в качестве жизни при 2 разных подходах к ведению пациентов, страдающих РПЖ группы низкого риска: при активном наблюдении и после радикальной простатэктомии.

### Материалы и методы

С ноября 2019 г. по настоящее время (сентябрь 2021 г.) в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) под наблюдением находятся 84 пациента с РПЖ низкого онкологического риска. Пациенты разделены на 2 группы: 1-ю груп-

пу ( $n = 40$ ) составили пациенты, включенные в протокол активного наблюдения, 2-ю группу ( $n = 44$ ) — пациенты, которым была выполнена радикальная простатэктомия с последующим наблюдением. В 1-й группе пациентам каждые 3 мес проводили оценку уровня общего ПСА, каждые 6 мес — пальцевое ректальное исследование, каждые 12 мес — МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. Повторная биопсия предстательной железы выполнялась однократно через 1 год наблюдения. В обеих группах каждые полгода оценивали качество жизни пациентов с помощью опросников: качество жизни (Short Form 36 Health Quality Survey, SF-36), международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5), международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), индекс оценки качества жизни у пациентов с РПЖ (Expanded Prostate Cancer Index Composite, EPIC-26).

В исследование были включены пациенты 45–75 лет, подходящие по критериям низкого онкологического риска РПЖ (исходные характеристики пациентов представлены в табл. 1.), то есть допустимыми являлись уровень общего ПСА крови — до 10 нг/мл и доля пораженных столбиков при биопсии простаты — до 33 %. При этом средний уровень общего ПСА у пациентов 1-й группы составил  $6,98 \pm 2,92$  нг/мл, 2-й группы —  $7,1 \pm 2,31$  нг/мл, средний процент поражения биоптатов у пациентов 1-й группы составил  $27,2 \pm 3,2$  %, 2-й группы —  $27,7 \pm 2,9$  %. Пациенты исключались из групп исследования при наличии других заболеваний предстательной железы, сопутствующих онкологических заболеваний, в случае предшествующего лечения по поводу РПЖ и терапии ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы. При сравнительном анализе пациентов по возрасту, индексу массы тела, проценту поражения биоптатов простаты, баллам опросников в начале исследования, сопутствующей соматической патологии группы оказались однородны по всем признакам ( $p > 0,05$ ).

Оперативное лечение пациентам 2-й группы проводилось 2 методами: робот-ассистированная радикальная простатэктомия с помощью хирургической системы «ДаВинчи» (выполнена 34 пациентам), лапароскопическая радикальная простатэктомия (выполнена 10 пациентам).

Для оценки статистической значимости изменений средних показателей опросников в группах применялся  $t$ -критерий Стьюдента.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 16.10.2019 и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов на начальном этапе исследования

**Table 1.** Characteristics of patients at the initial stage of the study

Показатель Characteristic	1-я группа (n = 40) Group 1 (n = 40)	2-я группа (n = 44) Group 2 (n = 44)
Возраст, лет Age, year	62,3 ± 5,2	63,1 ± 4,7
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	24,4 ± 4,1	23,9 ± 3,9
ПСА, нг/мл PSA, ng/ml	6,98 ± 2,92	7,10 ± 2,31
Индекс Чарлсона Charlson Index	2,1 ± 0,6	2,3 ± 0,5
Группа по ISUP ISUP group	1	1
Процент поражения биоптатов, % Percentage of biopsy lesion, %	27,2 ± 3,2	27,7 ± 2,9
SF-36, баллы: SF-36, points:		
– психологический компонент – mental health	63,2 ± 11,5	63,1 ± 6,8
– физический компонент – physical health	57,1 ± 9,8	56,2 ± 8,6
МИЭФ-5, баллы IIEF-5, points	18,8 ± 4,2	19,1 ± 4,3
IPSS, баллы IPSS, points	9,1 ± 2,1	9,2 ± 2,3
EPIC-26, баллы EPIC-26, points	56 ± 5,1	54 ± 4,4

**Примечание.** ИМТ – индекс массы тела; ПСА – простатический специфический антиген; SF-36 – опросник по оценке качества жизни; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; IPSS – международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; EPIC-26 – индекс оценки качества жизни у пациентов с раком предстательной железы.

**Note.** BMI – body mass index; PSA – prostate specific antigen; SF-36 – Short Form 36 Health Quality Survey; IIEF – International Index of Erectile Function; IPSS – International Prostate Symptom Score; IIEF-5 – International Index of Erectile Function; EPIC-26 – Expanded Prostate Cancer Index Composite.

## Результаты

В результате многократной оценки уровня общего ПСА выявлен рост его среднего значения в 1-й группе (активного наблюдения) на  $1,35 \pm 0,34$  нг/мл спустя 21 мес от начала исследования. Вместе с тем у 3 (6,8 %) пациентов из 2-й группы был выявлен биохимический рецидив с повышением уровня общего ПСА на  $0,29 \pm 0,09$  нг/мл. При этом по данным опросников качество жизни через 18 мес повысилось в 1-й группе по сравнению со 2-й группой. Так, средние баллы по опроснику SF-36 в начале исследования в группе активного

наблюдения составили  $63,2 \pm 11,5$  – по показателю «психологический компонент здоровья» (ПКЗ) и  $57,1 \pm 9,8$  – по показателю «физический компонент здоровья» (ФКЗ), в то время как во 2-й группе оценка ПКЗ составила  $63,1 \pm 6,8$  балла, а ФКЗ –  $56,2 \pm 8,6$  балла (табл. 2). В обеих группах эти показатели свидетельствуют о хорошей субъективной оценке как физического, так и эмоционального состояния. Однако через 18 мес после начала исследования в 1-й группе отмечалось повышение оценки ПКЗ до  $68,2 \pm 10,1$  балла и ФКЗ – до  $62,4 \pm 7,8$  балла, тогда как во 2-й группе наблюдалось незначительное повышение оценки ПКЗ – до  $64,2 \pm 7,4$  балла со снижением оценки ФКЗ до  $54,8 \pm 5,4$  балла, что говорит об улучшении качества здоровья в группе активного наблюдения и небольшом снижении оценки физического компонента здоровья в группе радикального лечения ( $p < 0,05$ ).

На начальном этапе исследования среднее значение МИЭФ-5 в 1-й группе составило  $18,8 \pm 4,2$  балла, во 2-й группе –  $19,1 \pm 4,3$  балла, однако в настоящий момент среднее значение в 1-й группе составляет  $18,3 \pm 4,0$  балла, а во 2-й –  $16,9 \pm 4,8$  балла ( $p < 0,05$ ). Эти данные указывают на значительное ухудшение эректильной функции у пациентов после простатэктомии и относительное сохранение данной функции в группе активного наблюдения. Оценка качества мочеиспускания по шкале IPSS на начальном этапе исследования составила  $9,1 \pm 2,1$  балла в группе активного наблюдения и  $9,2 \pm 2,3$  балла в группе после радикального лечения, но через 18 мес в 1-й группе показатель вырос до  $9,3 \pm 2,7$  балла, а во 2-й – снизился до  $8,4 \pm 1,5$  балла ( $p < 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют об удовлетворительном качестве мочеиспускания у пациентов обеих групп на начальном этапе исследования, а также о сохранении качества мочеиспускания через 18 мес у пациентов на активном наблюдении и снижении данного показателя у пациентов после радикального лечения. Результаты оценки показателей недержания мочи, половой и гормональной функций по опроснику EPIC-26 показали улучшение субъективной оценки психоэмоционального и физического состояния пациентов 1-й группы, так как средний балл по всем критериям за период исследования повысился с  $56 \pm 5,1$  до  $65 \pm 4,6$ . Однако во 2-й группе данное значение снизилось с  $54 \pm 4,4$  до  $49 \pm 5,4$  балла ( $p < 0,05$ ), что может ассоциироваться с ухудшением функциональных результатов пациентов после радикальной простатэктомии. Результаты группы активного наблюдения, возможно, стоит связывать с тем, что первоначально онкологический диагноз для пациентов был психологически более болезненным, чем после включения в группу активного наблюдения. Результаты группы после простатэктомии, вероятно, связаны с послеоперационными осложнениями и реабилитацией. На рис. 1–3 представлены результаты сравнения качества жизни пациентов обеих групп по данным опросников.

**Таблица 2.** Динамика показателей опросника SF-36 у исследуемых пациентов, баллы

**Table 2.** Dynamics of indicators according to the SF-36 questionnaire in the studied patients, points

№ No	Шкалы опросника SF-36 Scales of the SF-36 questionnaire	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2	
		В начале исследования* At the beginning of the study*	Через 18 мес After 18 months	В начале исследования* At the beginning of the study*	Через 18 мес After 18 months
1	Физический компонент здоровья Physical health	57,1 ± 9,8	62,4 ± 7,8	56,2 ± 8,6	54,8 ± 5,4
1.1	Физическое функционирование Physical functioning	51,3 ± 6,7	57,7 ± 6,9	50,1 ± 5,8	45,2 ± 5,1
1.2	Физическая боль Bodily pain	53,6 ± 9,1	58,0 ± 8,2	54,2 ± 6,3	51,5 ± 4,6
1.3	Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием Role physical	64,9 ± 5,1	67,8 ± 8,5	63,1 ± 5,9	62,1 ± 4,8
1.4	Общее состояние здоровья General health	58,3 ± 7,2	66,2 ± 4,9	57,3 ± 7,9	60,4 ± 7,2
2	Психологический компонент здоровья Mental health	63,2 ± 11,5	68,2 ± 10,1	63,1 ± 6,8	64,2 ± 7,4
2.1	Жизненная активность Vitality	67,3 ± 7,1	70,9 ± 7,9	66,1 ± 8,3	60,7 ± 9,2
2.2	Социальное функционирование Social functioning	64,6 ± 9,4	68,1 ± 7,1	65,1 ± 9,8	66,1 ± 5,9
2.3	Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием Role emotional	61,1 ± 8,2	66,8 ± 7,0	60,8 ± 9,3	65,3 ± 5,7
2.4	Психическое здоровье Mental health	59,7 ± 12,2	66,9 ± 9,2	58,1 ± 9,9	64,7 ± 9,2

\*Начало исследования – ноябрь 2019 г.

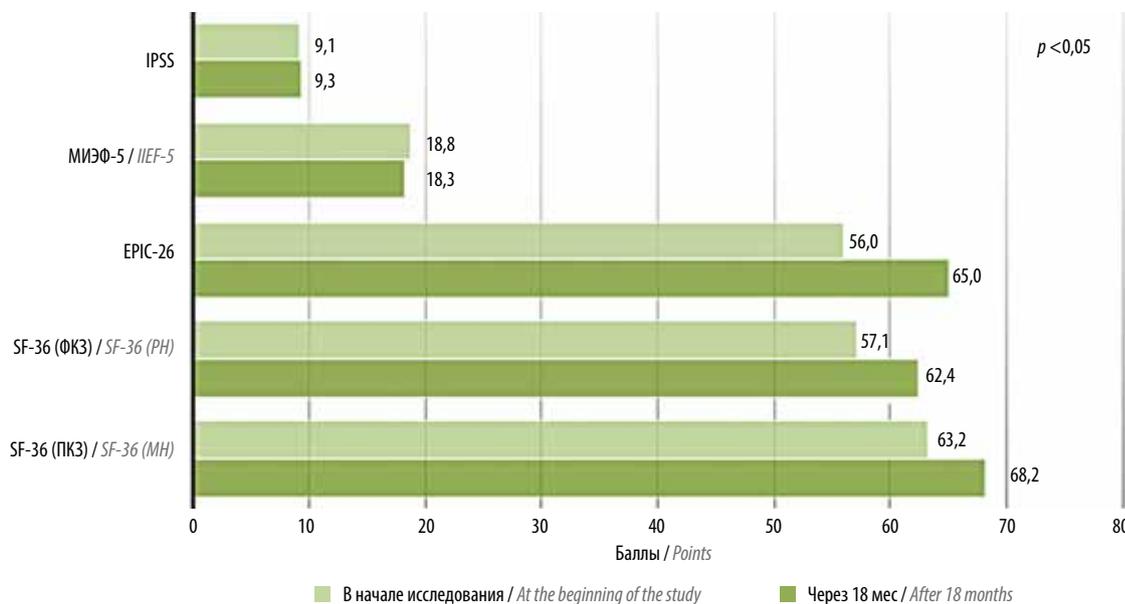
\*The beginning of the study is November, 2019.

В период исследования лишь 2 (5 %) пациента из группы активного наблюдения в связи с прогрессированием РПЖ были переведены на активное лечение – радикальную простатэктомию. Через год активного наблюдения у 1 (2,5 %) пациента при проведении контрольной МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием были выявлены дополнительные опухолевые очаги в одной доле предстательной железы, а также было отмечено повышение уровня общего ПСА крови в 2 раза. У 2-го пациента через полгода наблюдения при проведении пальцевого ректального исследования выявлены дополнительные подозрительные участки, в результате чего была выполнена биопсия предстательной железы: объем поражения увеличился с 21 до 55 %. Обоим пациентам была выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомию. Ни у одного из па-

циентов в послеоперационном гистологическом материале не было отмечено повышения суммы баллов по шкале Глисона, онкологический процесс не выходил за пределы капсулы предстательной железы.

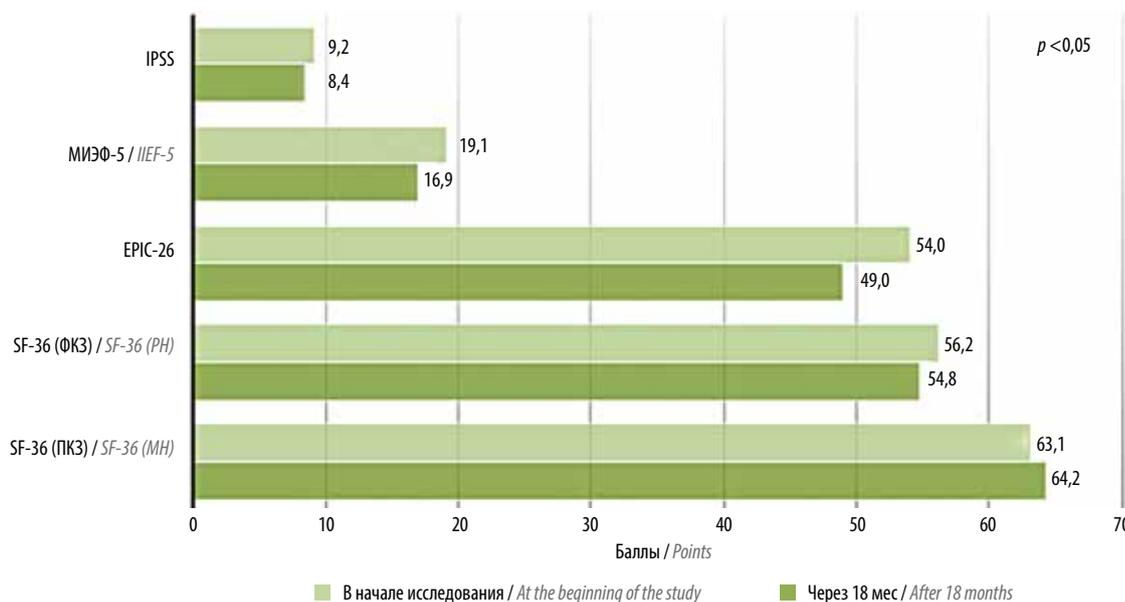
### Обсуждение

Несмотря на то что радикальная простатэктомию – наиболее часто применяемый вариант лечения РПЖ, операция не должна восприниматься как единственно верный выбор. Примечательно, что в наиболее цитируемых исследованиях по данной проблеме преобладает точка зрения, согласно которой активное наблюдение помогает сохранить качество жизни пациентов на высоком уровне [15], а следовательно, можно отсрочить принятие решения о выполнении радикального метода лечения.



**Рис. 1.** Изменение качества жизни по данным опросников (средние значения) в 1-й группе (активного наблюдения). Здесь и на рис. 2, 3: IPSS – международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; EPIC-26 – индекс оценки качества жизни у пациентов с раком предстательной железы; SF-36 (ФКЗ) – физический компонент здоровья по опроснику качества жизни; SF-36 (ПКЗ) – психологический компонент здоровья по опроснику качества жизни

Fig. 1. Changes in the quality of life according to questionnaires (average values) in group 1 (active observation). Here and on fig. 2, 3: IPSS – International Prostate Symptom Score; IIEF-5 – International Index of Erectile Function; EPIC-26 – Expanded Prostate Cancer Index Composite; SF-36 (PH) – Physical Health according to the Short Form 36 Health Quality Survey; SF-36 (MH) – Mental Health according to the Short Form 36 Health Quality Survey



**Рис. 2.** Изменение качества жизни по данным опросников (средние значения) во 2-й группе (радикального лечения)

Fig. 2. Changes in the quality of life according to questionnaires (average values) in group 2 (surgical treatment)

Также данное исследование доказывает, что при использовании скрининговых диагностических методов при РПЖ низкого онкологического риска можно избежать радикального лечения и его последствий (снижения эректильной функции, нарушения мочеиспускания), избрав в качестве тактики ведения пациентов

активное наблюдение, которое не несет столь значимых инвалидизирующих осложнений, оказывающих немаловажное влияние на качество жизни пациентов. С появлением новых исследований в будущем будут уточнены критерии отбора и скрининга пациентов, которые на данный момент не совсем конкретны.

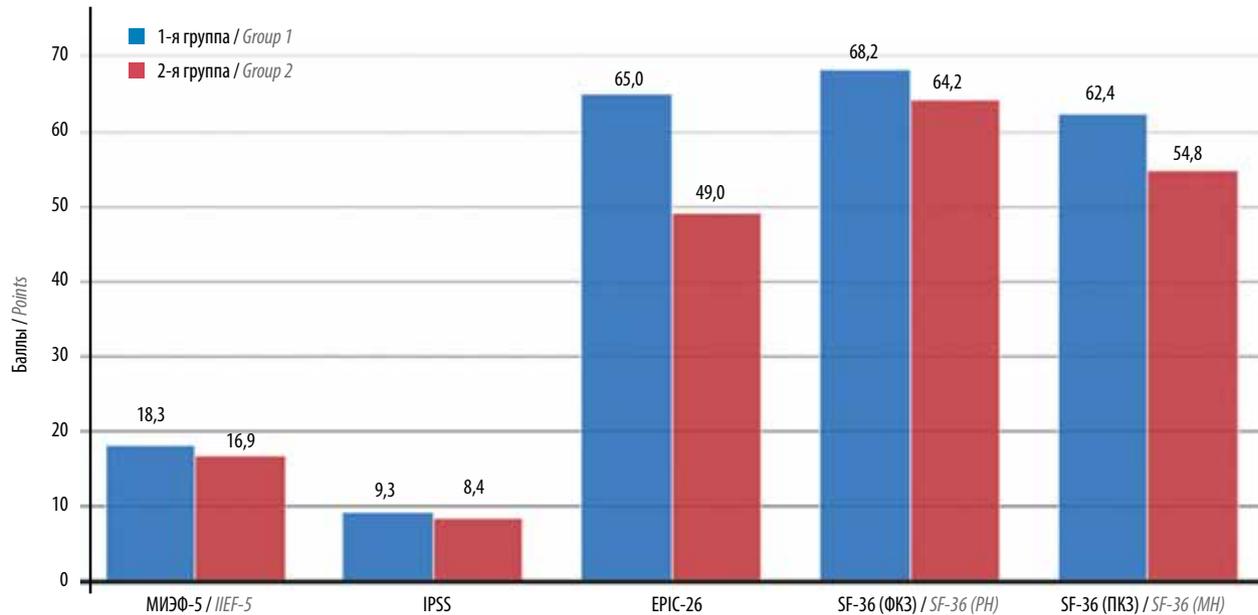


Рис. 3. Сравнение итоговых средних значений по опросникам в 1-й и 2-й группах через 18 мес от начала исследования

Fig. 3. Comparison of the final average values of the questionnaires in the groups 1 and 2 after 18 months from the beginning of the study

Несомненно, необходимо дальнейшее проведение исследований для отражения долгосрочной перспективы тактики активного наблюдения пациентов, страдающих РПЖ низкого онкологического риска.

### Заключение

Таким образом, тактика активного наблюдения пациентов, страдающих РПЖ низкого онкологиче-

ского риска, позволяет сохранить высокое качество жизни с возможностью проведения радикального лечения в случае прогрессирования заболевания, в то время как поспешное радикальное хирургическое вмешательство у пациентов с данным диагнозом приводит к ухудшению функциональных результатов, что отражается на качестве жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama* 1998;280(11):969–74. DOI:10.1001/jama.280.11.969.
- Hamdy F.C., Donovan J.L., Lane J.A. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016;375(15):1415–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220.
- Preston M.A., Feldman A.S., Coen J.J. et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer: Need for intervention and survival at 10 years. *Urol Oncol* 2015;33(9):383.e9–16. DOI: 10.1016/j.urolonc.2015.04.015.
- Loeb S. Active Surveillance Offers Functional Advantages Without Impacting Survival for Low-risk Prostate Cancer. *Eur Urol* 2018;73(6):868–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.10.037.
- EAU Guidelines: prostate cancer, 2019. Available at: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
- Bill-Axelsson A., Holmberg L., Garmo H. et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014;370(10):932–42. DOI: 10.1056/NEJMoa1311593.
- Tosoian J.J., Mamawala M., Epstein J.I. et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active Surveillance Program for Favorable Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(30):3379–85. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.5764.
- Choo R., Klotz L., Danjoux C. et al. Feasibility study: watchful waiting for localized low to intermediate grade prostate carcinoma with selective delayed intervention based on prostate specific antigen, histological and/or clinical progression. *J Urol* 2002;167(4):1664–9.
- Klotz L., Vesprini D., Sethukavalan P. et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(3):272–7. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1192.
- Steineck G., Helgesen F., Adolfsson J. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 2002;347(11):790–6. DOI: 10.1056/NEJMoa021483.
- Matthew A.G., Raz O., Currie K.L. et al. Psychological distress and lifestyle disruption in low-risk prostate cancer patients: Comparison between active surveillance and radical prostatectomy. *J Psychosoc Oncol* 2018;36(2):159–74. DOI: 10.1080/07347332.2017.1342733.
- Liatsikos E.N., Assimakopoulos K., Stolzenburg J.U. Quality of life after radical prostatectomy. *Urologia*

- Internationalis 2008;80(3):226–30.  
DOI: 10.1159/000127331.
13. Han M., Partin A.W., Zahurak M. et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003;169(2):517–23.  
DOI: 10.1016/S0022-5347(05)63946-8.
14. Гасанов Э.Н., Чиненов Д.В., Акопян Г.Н. и др. Первые результаты активного наблюдения за больными раком предстательной железы низкого онкологического риска. *Андрология и генитальная хирургия* 2021;22(2):78–83.  
[Gasanov E.N., Chinenov D.V., Akopyan G.N. et al. First results of active observation of patients with prostate cancer and low oncological risk. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):78–83. (In Russ.).]  
DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-78-83.
15. Bruinsma S.M., Roobol M.J., Carroll P.R. et al. Expert consensus document: Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer – results of a modified Delphi consensus procedure. *Nat Rev Urol* 2017;14(5):312–22.  
DOI: 10.1038/nrurol.2017.26.

#### Вклад авторов

Э.Н. Гасанов: сбор основного объема статистических данных исследования, участие в написании всех разделов статьи;  
Е.В. Шпот: разработка дизайна исследования, участие в статистическом анализе данных, написание раздела о результатах исследования;  
А.А. Магомедов: участие в разработке дизайна исследования, статистическом анализе данных, написании раздела о результатах исследования, заключения к статье;  
Д.В. Чиненов: анализ клинических данных пациентов, участие в написании раздела о результатах и их обсуждении;  
А.В. Проскура, П.И. Головня: участие в разработке дизайна исследования, написание текста статьи;  
Е.С. Капралова: сбор статистических данных исследования, участие в разработке дизайна исследования;  
В.С. Тихонова: сбор статистических данных исследования, участие в написании всех разделов статьи;  
Л.М. Рапорт: общее руководство исследованием, участие в написании всех разделов статьи.

#### Authors' contributions

E.N. Gasanov: collection of the main volume of statistical data of the study, participation in the writing of all sections of the article;  
E.V. Shpot: research design development, participation in statistical data analysis, writing a section on research results;  
A.A. Magomedov: participation in research design development, statistical data analysis, writing a section on research results, conclusions to the article;  
D.V. Chinenov: analysis of clinical data of patients, participation in writing the section on the results and their discussion;  
A.V. Proskura, P.I. Golovnya: participation in the research design development, writing the text of the article;  
E.S. Kapralova: collection of statistical data of the study, participation in the research design development;  
V.S. Tikhonova: collection of statistical research data, participation in writing of all sections of the article;  
L.M. Rapoport: general management of the research, participation in the writing of all sections of the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Э.Н. Гасанов / E.N. Gasanov: <https://orcid.org/0000-0002-5970-8703>  
Е.В. Шпот / E.V. Shpot: <https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>  
А.А. Магомедов / A.A. Magomedov: <https://orcid.org/0000-0002-5786-5078>  
Д.В. Чиненов / D.V. Chinenov: <https://orcid.org/0000-0001-9056-9791>  
А.В. Проскура / A.V. Proskura: <https://orcid.org/0000-0003-0441-4799>  
П.И. Головня / P.I. Golovnia: <https://orcid.org/0000-0001-9755-4488>  
Е.С. Капралова / E.S. Kapralova: <https://orcid.org/0000-0001-8101-5949>  
В.С. Тихонова / V.S. Tikhonova: <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>  
Л.М. Рапорт / L.M. Rapoport: <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

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

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Compliance with patient rights.** The study was approved by the local ethics committee of the I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenov University). All patients signed informed consent to participate in the study.

# Оценка влияния антиоксидантного комплекса БЕСТФертил на показатели спермограммы и выраженность астенического синдрома у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Т.В. Шатылко<sup>1</sup>, С.И. Гамидов<sup>1,2</sup>, А.Ю. Попова<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4

**Контакты:** Тарас Валерьевич Шатылко [moscowandrology@gmail.com](mailto:moscowandrology@gmail.com)

**Введение.** Прямое влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на мужскую фертильность остается недоказанным. Тем не менее за счет длительной лихорадки, гипоксии, системного воспаления и других не до конца описанных факторов эта инфекция, помимо длительного постковидного синдрома (long COVID), по-видимому, способна вызывать транзиторные неспецифические нарушения сперматогенеза.

**Цель исследования** – изучить эффективность применения отечественного комплекса с уникальным составом БЕСТФертил при снижении фертильности и астеническом синдроме у мужчин после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Проведено рандомизированное проспективное контролируемое клиническое испытание без ослепления с участием 60 пациентов, перенесших COVID-19 не ранее чем за 6 мес до включения в исследование и планирующих в настоящее время реализацию репродуктивной функции. У всех пациентов были доступны результаты спермограммы, выполненной до болезни. Пациенты были разделены на 2 равные группы. В 1-й (основной) группе применялся комплекс БЕСТФертил на протяжении 12 нед, во 2-й группе (сравнения) дополнительных назначений пациенты не получали. На момент включения в исследование и через 12 нед выполняли спермограмму, MAR-тест, анализ на фрагментацию ДНК сперматозоидов, определяли уровень половых гормонов в сыворотке крови и оценивали степень астении с помощью опросника «Шкала астенического состояния». Статистический анализ проводили с помощью *t*-теста Стьюдента, теста Уилкоксона, U-теста Манна–Уитни и теста МакНемара.

**Результаты.** Мы не зафиксировали критического влияния COVID-19 на показатели спермограммы, сравнивая полученные на 1-м визите данные с ретроспективными, хотя было отмечено некоторое снижение доли прогрессивно подвижных сперматозоидов (с 40,5 до 30 %,  $p = 0,008$ ). В 1-й группе отмечалась более выраженная тенденция к нормализации показателей спермограммы. У пациентов, принимавших БЕСТФертил, медиана общего количества подвижных сперматозоидов выросла с 48,5 млн до 76,8 млн ( $p = 0,032$ ), а в группе сравнения – лишь с 39,8 млн до 49,2 млн ( $p = 0,317$ ). Применение антиоксидантного комплекса БЕСТФертил не оказывало негативного влияния на гормональный профиль мужчин. Кроме того, в 1-й группе наблюдалось статистически значимое снижение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов (медиана) с 21,2 до 13,9 % ( $p = 0,007$ ). Было установлено снижение доли пациентов с признаками астенического состояния в 1-й группе на фоне приема БЕСТФертила.

**Заключение.** У мужчин после COVID-19 отмечалось умеренное снижение суррогатных маркеров фертильности, по всей вероятности связанное с неспецифическими механизмами. У пациентов, принимавших БЕСТФертил, наблюдалось более выраженное восстановление показателей спермограммы и купирование постковидного астенического синдрома.

**Ключевые слова:** COVID-19, антиоксиданты, БЕСТФертил, мужское бесплодие, спермограмма

**Для цитирования:** Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Попова А.Ю. Оценка влияния антиоксидантного комплекса БЕСТФертил на показатели спермограммы и выраженность астенического синдрома у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):68–76. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-68-76.

## Evaluating the effect of BESTFertil antioxidant complex on semen parameters and severity of asthenic syndrome in men with a recent history of novel coronavirus infection (COVID-19)

T.V. Shatylo<sup>1</sup>, S.I. Gamidov<sup>1,2</sup>, A.Yu. Popova<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Taras Valeryevich Shatylo [moscowandrology@gmail.com](mailto:moscowandrology@gmail.com)

**Introduction.** Direct influence of novel coronavirus infection (COVID-19) on male fertility is still unproven. However, through prolonged fever, hypoxia, systemic inflammation and other yet incompletely described factors this disease may apparently cause not only “long COVID” syndrome, but also transitory non-specific impairment of spermatogenesis.

**The study objective** is to evaluate the effectiveness of administration of Russian complex with unique composition BESTFertil in case of decreased fertility and asthenic syndrome in males after new coronavirus infection.

**Materials and methods.** We performed a non-blinded randomized prospective controlled trial which included 60 male patients with a history of COVID-19 not earlier than 6 months prior to enrollment from couples planning to have children. Patients were included if they had pre-disease semen analysis results available. They were divided into two equal groups. Group 1 (main group) received BESTFertil complex for 12 weeks, while Group 2 (comparison group) received no additional treatment. At baseline and 12-week follow-up all patients underwent semen analysis, MAR test, sperm DNA fragmentation test, serum sex hormone profiling and completed the “Asthenic condition scale” questionnaire. Student’s *t*-test, Wilcoxon test, Mann–Whitney U-test and McNemar test were used for statistical analysis.

**Results.** When comparing retrospective and baseline values we found no critical influence of COVID-19 on semen parameters, though a moderate decrease of percentage of sperm with progressive motility could be observed (40.5 % vs 30 %,  $p = 0.008$ ). Group 1 had a stronger tendency toward recovery of semen parameters. Patients receiving BESTFertil had median total motile sperm count increased from 48.5 million to 76.8 million ( $p = 0.032$ ), while in comparison group it increased from 39.8 million to 49.2 million ( $p = 0.317$ ). BESTFertil antioxidant complex had no negative influence on endocrine profile. Moreover, there was a statistically significant decrease of sperm DNA fragmentation index from 21.2 to 13.9 % ( $p = 0.007$ ) in Group 1. Lower rate of asthenic symptoms was observed in Group 1 which received BESTFertil.

**Conclusion.** Men with a recent history of COVID-19 had a moderate decrease of surrogate fertility markers, most probably due to non-specific mechanisms. Patients receiving BESTFertil had a more pronounced recovery of semen parameters and improvement in post-COVID asthenic syndrome.

**Key words:** COVID-19, antioxidants, BESTFertil, male infertility, semen analysis

**For citation:** Shatylo T.V., Gamidov S.I., Popova A.Yu. Evaluating the effect of BESTFertil antioxidant complex on semen parameters and severity of asthenic syndrome in men with a recent history of novel coronavirus infection (COVID-19). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):68–76. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-68-76.

### Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) способна оказывать неблагоприятное влияние на мужскую фертильность за счет длительной лихорадки и токсического действия лекарственных препаратов, хотя существование специфичных механизмов влияния SARS-CoV-2 на сперматогенез не доказано [1]. После перенесенной коронавирусной инфекции может отмечаться длительный астенический синдром (так называемый постковидный синдром), снижающий качество жизни и косвенно влияющий на реализацию репродуктивной функции [2]. Все чаще к андрологам обращаются пациенты, которые перенесли COVID-19, а в настоящее время стремятся к естественному зачатию. Мужчины со снижением фертильного потенциала после SARS-CoV-2-инфекции представляют собой новую, уникальную, многочисленную группу пациентов, в отношении

которых еще не выработана рациональная тактика обследования и лечения [3].

Для эмпирической терапии мужского бесплодия в самых разнообразных клинических ситуациях применяются антиоксиданты и нутриенты (L-карнитин, убинон, цинк, аскорбиновая кислота) [4]. Эффективность антиоксидантных препаратов у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, подробно не изучена. Комбинация витаминов, антиоксидантов и адаптогенов у этой категории пациентов может обладать многонаправленным действием, ускоряя восстановление при постинфекционном астеническом синдроме.

**Цель исследования** — изучить эффективность применения отечественного комплекса с уникальным составом БЕСТФертил при снижении фертильности и астеническом синдроме у мужчин после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

## Материалы и методы

**Тип исследования:** рандомизированное проспективное контролируемое клиническое испытание без ослепления.

### Объекты исследования

1-я (основная) группа: 30 мужчин, планирующих реализацию репродуктивной функции после перенесенной коронавирусной инфекции, получающих препарат БЕСТФертил в дозе 4 капсулы в сутки в течение 12 нед;

2-я группа (сравнения): 30 мужчин, планирующих реализацию репродуктивной функции после перенесенной коронавирусной инфекции, не получающих БЕСТФертил.

### Критерии включения в исследование:

- мужской пол;
- возраст от 18 до 60 лет;
- обоюдное желание в паре добиться наступления беременности естественным путем;
- перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) не ранее чем за 6 мес до включения в исследование, подтвержденная с помощью полимеразной цепной реакции;
- наличие результатов андрологического обследования (включая спермограмму и MAR-тест), проведенного не ранее чем за 6 мес до COVID-19;
- наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

### Критерии исключения:

- наличие очевидных факторов риска мужского бесплодия после первичного андрологического обследования;
- аллергия на компоненты исследуемого препарата.

### Методы исследования:

- общеклиническое обследование;
- оценка качества эякулята в соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения (2010);
- определение антиспермальных антител с помощью MAR-теста (IgG и IgA);
- определение фрагментации ДНК сперматозоидов методом TUNEL;
- определение содержания гормонов (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, тестостерон, пролактин) в периферической крови в утренние часы методом иммуноферментного анализа;
- оценка выраженности астенического синдрома с помощью шкалы астенического состояния (ШАС).

Значимость различий исходных и финальных показателей оценивали с помощью парного *t*-теста Стьюдента или теста Уилкоксона в зависимости от характера распределения данных. Значимость различий показателей между 1-й и 2-й группами оценивали с помощью *U*-теста Манна–Уитни или *t*-теста Стьюдента в зависимости от характера распределения данных.

## Дизайн исследования

0-й визит – скрининг. Оценка имеющихся результатов андрологического обследования, выполненного не ранее чем за 6 мес до подтвержденного с помощью метода полимеразной цепной реакции инфицирования SARS-CoV-2. При отсутствии за этот период показателей спермограммы, соответствующей требованиям Всемирной организации здравоохранения (2010), пациент не допускается к участию в исследовании. Проводится проверка соответствия другим критериям включения/исключения. Заполняется форма информированного согласия.

1-й визит – начало терапии (1-й день). Выполняются спермограмма, MAR-тест, анализ на фрагментацию ДНК сперматозоидов, анализ крови на половые гормоны, заполняется опросник ШАС. Выдается препарат БЕСТФертил, даются инструкции по его применению: 2 капсулы «УТРО» – в 1-й половине дня, 2 капсулы «ВЕЧЕР» – во 2-й половине дня во время приема пищи, в течение 12 нед.

2-й визит – конец терапии (84-й день  $\pm$  7). Повторно выполняются спермограмма, MAR-тест, анализ на фрагментацию ДНК сперматозоидов, анализ крови на половые гормоны, заполняется опросник ШАС. Проводится опрос на предмет нежелательных явлений.

## Результаты

Показатели концентрации и общего количества сперматозоидов, объема эякулята, общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов, общего количества подвижных сперматозоидов, доли сперматозоидов с нормальной морфологией, индекса фрагментации ДНК сперматозоидов, уровней половых гормонов и результаты опросника ШАС не имели нормального характера распределения. В связи с этим для сравнения применялись непараметрические методы статистики. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (МКР) – разницы между значениями 3-го и 1-го квартилей.

В табл. 1 представлены результаты сравнения показателей спермограммы на момент вступления в исследование с показателями спермограммы, полученными до того, как пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию. Отмечены статистически значимые различия по подвижности сперматозоидов и общему количеству подвижных сперматозоидов (total motile sperm count, TMSC), которое является интегральной характеристикой оплодотворяющей способности спермы. Также непараметрический тест Уилкоксона выявил статистически значимое различие по объему эякулята за счет изменения характера распределения значений этой переменной, но само по себе различие не было значимым с клинической точки зрения (медианы составили 3,45 и 3,4 мл).

Анализ по показателям MAR-теста не проводился, так как у большинства пациентов доля сперматозоидов, связанных с антителами, не превышала 5 %. Однако

**Таблица 1.** Ретроспективно зафиксированная динамика показателей спермограммы после перенесенной новой коронавирусной инфекции  
**Table 1.** Retrospectively observed dynamics of semen analysis after new coronavirus infection

Показатель Characteristic	0-й визит Visit 0	1-й визит Visit 1	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	33,4 (20,975)	27,15 (21,625)	0,230
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,45 (3,35)	3,4 (2,575)	0,018
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	110,7 (97,9)	75,71 (96,372)	0,128
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	67,5 (22,25)	52,5 (29,75)	0,003
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	40,5 (29,5)	30 (24)	0,008
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	3 (2)	3 (2)	0,242
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	64 (51,1)	44,22 (40,017)	0,018

**Примечание.** Здесь и в табл. 2–7: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха — разницы между значениями 3-го и 1-го квартилей (в скобках).

**Note.** Here and in Tables 2–7 data are presented as median and interquartile range, i.e. difference between values of the 3<sup>rd</sup> and 1<sup>st</sup> quartiles (in brackets).

у 2 пациентов с исходно нулевыми показателями MAR-теста по IgG были отмечены значения 36 и 19 % на 1-м визите, что было, однако, недостаточным для констатации иммунного бесплодия. Динамики по IgA зафиксировано не было.

Динамика показателей спермограммы от 1-го до 2-го визита в группе пациентов, получавших БЕСТФертил, представлена в табл. 2. Отмечена статистически значимая положительная динамика по объему эякулята, общему количеству сперматозоидов и TMSC.

**Таблица 2.** Динамика восстановления показателей спермограммы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию и получавших БЕСТФертил

**Table 2.** Dynamics of improvement of sperm analysis characteristics in patients after new coronavirus infection and BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	28,4 (14,1)	33,35 (20,0)	0,317
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,2 (2,3)	5 (2,6)	0,002
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	84,9 (82,0)	160,1 (135,3)	0,018
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	54,5 (27,2)	52,5 (12,7)	0,459
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	31 (20,75)	37 (19,5)	0,238
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	2,0 (1,0)	2,5 (3,0)	0,865
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	48,47 (40,5)	76,76 (81,4)	0,032

Динамика показателей спермограммы от 1-го до 2-го визита в группе пациентов, не получавших антиоксиданты, представлена в табл. 3. Отмечено статистически значимое улучшение только по показателю концентрации сперматозоидов.

Для сравнения динамики восстановления показателей спермограммы в 1-й и 2-й группах был проведен их сравнительный анализ на момент 2-го визита (результаты отражены в табл. 4).

Медиана индекса фрагментации ДНК сперматозоидов в 1-й группе на момент 1-го визита составила 21,2 % (МКР: 13,2), а на момент 2-го визита снизилась до 13,9 % (МКР: 7,55), причем это различие было статистически значимым ( $p = 0,007$ ). Во 2-й группе на момент 1-го визита медиана этого показателя составила 15,5 % (МКР: 8,4), а на момент 2-го визита — 14,9 % (МКР: 8,0), но это различие не оказалось статистически значимым ( $p = 0,406$ ).

**Таблица 3.** Динамика восстановления показателей спермограммы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, не принимавших БЕСТФертил

**Table 3.** Dynamics of improvement of sperm analysis characteristics in patients after new coronavirus infection without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	$p$ (тест Уилкоксона) $p$ (Wilcoxon test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	24,8 (25,8)	30,75 (29,3)	0,038
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,4 (2,6)	3,7 (2,5)	0,200
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	66,2 (105,2)	119,0 (91,3)	0,085
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	51,5 (34,5)	50,0 (21,5)	0,447
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	29,0 (22,7)	31,0 (24,0)	0,589
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	3,0 (2,0)	2,5 (2,7)	0,082
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	39,8 (42,2)	49,2 (49,0)	0,317

**Таблица 4.** Сравнение итоговых показателей спермограммы у пациентов, принимавших и не принимавших БЕСТФертил

**Table 4.** Comparison of final characteristics of sperm analysis in patients with and without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	$p$ (тест Манна–Уитни) $p$ (Mann–Whitney test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	33,35 (20,0)	30,75 (29,3)	0,968
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	5 (2,6)	3,7 (2,5)	0,042
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	160,1 (135,3)	119,0 (91,3)	0,246
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	52,5 (12,7)	50,0 (21,5)	0,441
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	37 (19,5)	31,0 (24,0)	0,070
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	2,5 (3,0)	2,5 (2,7)	0,741
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	76,76 (81,4)	49,2 (49,0)	0,208

В табл. 5 представлена динамика уровня половых гормонов у пациентов, принимавших БЕСТФертил. Статистически значимых различий между показателями на 1-м и 2-м визитах не отмечено.

В табл. 6 представлена динамика уровня половых гормонов у пациентов, не получавших антиоксидантные добавки. Статистически значимых различий между показателями в разных временных точках не отмечено.

Результаты сравнения уровней половых гормонов в 1-й и 2-й группах на момент 2-го визита представлены в табл. 7. Статистически значимых различий не выявлено.

На рис. 1 продемонстрировано соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, получавшей БЕСТФертил, на момент включения в исследование и на момент его завершения. Тест

**Таблица 5.** Динамика изменения уровней половых гормонов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию и получавших БЕСТФертил  
**Table 5.** Dynamics of changes in sex hormones in patients after new coronavirus infection and BESTFertil administration

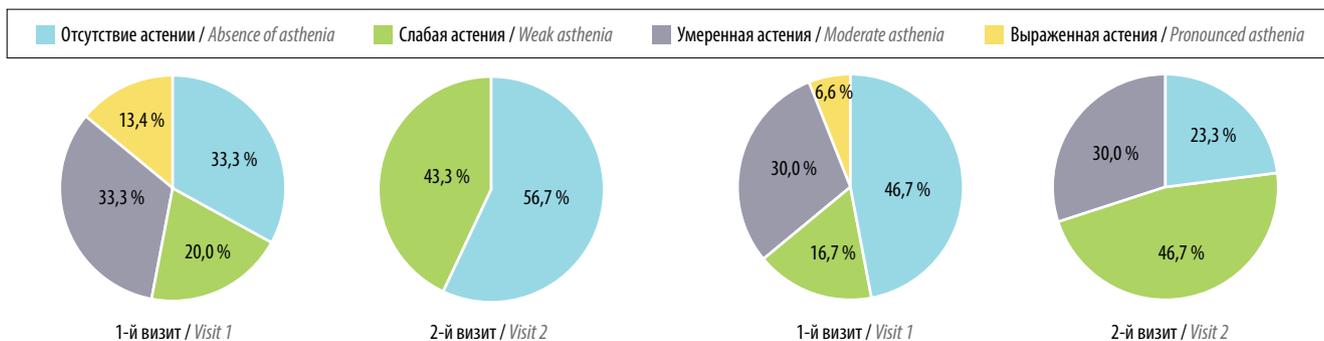
Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmole/l	18,9 (12,5)	19,7 (8,5)	0,289
Лютеинизирующий гормон, мМЕд/мл Luteinizing hormone, mIU/ml	2,8 (1,4)	2,7 (1,9)	0,841
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕд/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	2,1 (1,3)	2,7 (1,4)	0,153
Пролактин, мЕд/л Prolactin, mU/l	195,5 (168,2)	178,0 (85,2)	0,749

**Таблица 6.** Динамика изменения уровней половых гормонов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, не принимавших БЕСТФертил  
**Table 6.** Dynamics of changes in sex hormones in patients after new coronavirus infection without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmole/l	20,0 (8,3)	18,2 (10,2)	0,849
Лютеинизирующий гормон, мМЕд/мл Luteinizing hormone, mIU/ml	2,9 (1,1)	2,6 (1,7)	0,298
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕд/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	2,6 (1,4)	2,3 (1,1)	0,645
Пролактин, мЕд/л Prolactin, mU/l	151,5 (139,5)	186,0 (79,2)	0,653

**Таблица 7.** Сравнение итоговых уровней половых гормонов у пациентов, принимавших и не принимавших БЕСТФертил  
**Table 7.** Comparison of final levels of sex hormones in patients with and without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	p (тест Манна–Уитни) p (Mann–Whitney test)
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmole/l	19,7 (8,5)	18,2 (10,2)	0,347
Лютеинизирующий гормон, мМЕд/мл Luteinizing hormone, mIU/ml	2,7 (1,9)	2,6 (1,7)	0,471
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕд/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	2,7 (1,4)	2,3 (1,1)	0,562
Пролактин, мЕд/л Prolactin, mU/l	178,0 (85,2)	186,0 (79,2)	0,749



**Рис. 1.** Соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, получавшей БЕСТФертил

**Fig. 1.** Ratio of patients with asthenia of varying severity in the group with BESTFertil administration

**Рис. 2.** Соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, где не назначался БЕСТФертил

**Fig. 2.** Ratio of patients with asthenia of varying severity in the group without BESTFertil administration

МакНемара показал, что уменьшение доли пациентов с признаками астенического состояния было статистически значимым ( $p = 0,023$ ).

На рис. 2 продемонстрировано соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, не получавшей БЕСТФертил, на момент включения в исследование и на момент его завершения. Динамика доли пациентов с признаками астенического состояния не была статистически значимой ( $p = 0,479$ ).

С помощью точного теста Фишера было продемонстрировано статистически значимое различие между 1-й и 2-й группами по доле пациентов с признаками астенического состояния на момент 2-го визита ( $p = 0,017$ ).

### Обсуждение

Новая коронавирусная инфекция за время своего стремительного распространения по земному шару вызвала опасения не только из-за рисков снижения трудоспособности и повышения смертности, но и из-за потенциального долгосрочного влияния на отдельные функции организма, в том числе на фертильность. Описано довольно большое количество факторов, потенциально наносящих вред сперматогенезу при COVID-19 [5]. Однако на сегодняшний день реальное вредоносное действие большинства этих факторов остается недоказанным [6]. Длительная лихорадка и токсическое действие лекарственных препаратов, особенно тех, которые применялись в период «первой волны», действительно могут угнетать сперматогенез. Объективные затруднения в оказании своевременной специализированной помощи населению на фоне мобилизации резервов системы здравоохранения также могли оказать системное влияние на мужское репродуктивное здоровье [7]. В некоторых работах описано присутствие вирусных частиц в эякуляте, что, однако, не позволяет делать выводы о наличии специфических механизмов угнетения мужской фертильности на фоне COVID-19 [3]. Результаты аутопсии мужчин, умерших от новой коронавирусной инфекции,

продемонстрировали выраженные изменения тестикулярной ткани [8]. Однако изменения структуры каверных ячеек, полученных у пациентов, длительно находящихся в условиях гипоксии, полиорганной недостаточности и, вероятно, септического состояния, вряд ли следует считать признаком наличия специфических для SARS-CoV-2 патогенетических эффектов. Скептическое отношение к подобной интерпретации этой работы разделяют и другие исследователи [9].

В нашей работе ретроспективно удалось зафиксировать только снижение подвижности сперматозоидов и клинически незначимое снижение объема эякулята. Отмечалась тенденция к постепенному восстановлению этих параметров по мере наблюдения за включенными в исследование пациентами, что говорит о потенциальной обратимости изменений. В группе пациентов, принимавших БЕСТФертил, положительная динамика была более выраженной. Это может говорить о роли оксидативного стресса в развитии вышеописанных спермиологических нарушений после коронавирусной инфекции. Комбинированные антиоксидантные комплексы известны своей способностью эффективно нивелировать действие оксидативного стресса, которая хорошо изучена у субфертильных мужчин [10].

Оценить изменение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов до и после COVID-19 не удалось даже ретроспективно, поскольку далеко не у всех пациентов этот анализ выполнялся в исходной точке. Однако превышение показателя TUNEL на 1-м визите было относительно невысоким. На фоне антиоксидантной терапии с помощью комплекса БЕСТФертил наблюдалось выраженное снижение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов, хотя это может быть связано с исходно более высокими значениями в 1-й группе, так как стандартизация групп по спермиологическим показателям не производилась.

Статистически значимой динамики по уровню половых гормонов в исследуемых группах не наблюдалось. Это ожидаемый результат, так как фармакодинамика

комбинированных антиоксидантных добавок не связана с изменением гормонального профиля.

Любопытной находкой в нашем исследовании является статистически значимое различие по доле пациентов с купированием постковидного астенического синдрома между 1-й и 2-й группами. Этот положительный эффект применения комплекса БЕСТФертил может быть связан с наличием в его составе гинсенозидов, которые являются активными молекулами экстракта женьшеня, опосредующими его адаптогенное действие. Антиоксидантные комплексы способны влиять на патогенез новой коронавирусной инфекции. Следует отметить, что в многокомпонентных комплексах возможно взаимодействие между собой входящих в их состав веществ. БЕСТФертил, единственный из этой группы, позволяет предотвратить подобное взаимодействие благодаря нахождению активных веществ, которые потенциально могут взаимодействовать друг с другом, в 2 различных капсулах, имеющих собственные названия – «УТРО» и «ВЕЧЕР» [11]. Цинк, являющийся одним из компонентов антиоксидантного комплекса БЕСТФертил, также демонстрирует протективный эффект при COVID-19 [12]. То же можно отметить относительно некоторых входящих в состав данного комплекса витаминов, селена и полиненасыщенных жирных кислот [13, 14]. Вполне допустимо, что это действие распространяется и на патогенез постковидного синдрома.

### Заключение

- У пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечалось снижение показателей спермограммы, в том числе прогрессивной подвижности сперматозоидов.
- Постепенное восстановление показателей спермограммы отмечалось как у пациентов, принимавших БЕСТФертил, так и у пациентов, не принимавших БЕСТФертил. Однако только у пациентов, принимавших БЕСТФертил на протяжении 3 мес, наблюдалось улучшение по общему количеству подвижных сперматозоидов, которое в значительной степени определяет вероятность естественного зачатия.
- В группе пациентов, принимавших БЕСТФертил, через 3 мес отмечалось улучшение по показателям астенического состояния, чего не наблюдалось в группе сравнения. Итоговые показатели ШАС были лучше в основной группе.

Авторы особо подчеркивают, что результаты, полученные в исследовании, наблюдались у пациентов, принимавших БЕСТФертил, который обладает уникальными свойствами благодаря разделению приема компонентов, и не рекомендуют экстраполировать данные результаты на другие средства, применяющиеся при идиопатическом мужском бесплодии, в том числе после перенесенной новой коронавирусной инфекции, из-за возможного взаимодействия компонентов между собой и, как следствие, снижения эффективности их действия.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Шатылко Т.В. и др. Консервативные возможности коррекции андрологических нарушений после перенесенного COVID-19. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):71–5. [Popova A.Yu., Gamidov S.I., Shatylo T.V. et al. Possibilities of conservative treatment for andrological conditions in men with history of COVID-19. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2021;22(1):71–5. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-71-75.
2. Kamal M., Omirah M.A., Hussein A., Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract* 2021;75(3):e13746. DOI: 10.1111/ijcp.13746.
3. Omolaoye T.S., Adeniji A.A., Cardona Maya W.D., Du Plessis S.S. SARS-COV-2 (Covid-19) and male fertility: Where are we? *Reprod Toxicol* 2021;99:65–70. DOI: 10.1016/j.reprotox.2020.11.012.
4. Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Ли К.И., Гасанов Н.Г. Роль антиоксидантных молекул в терапии мужского бесплодия и подготовке мужчины к зачатию ребенка. *Медицинский совет* 2020;(3):122–9. [Gamidov S.I., Shatylo T.V., Li K.I., Gasanov N.G. The role of antioxidant molecules in the treatment of male infertility and the preparation of a man for conception. *Meditinskiy sovet = Medical council* 2020;(3):122–9. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-122-129.
5. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И., Никушина А.А. Влияние COVID-19 на мужскую фертильность. Что уже известно? *Урология* 2020;(4):104–10. [Efremov E.A., Kasatonova E.V., Mel'nik Ya.I., Nikushina A.A. Influence of COVID-19 on male fertility. What is already known? *Urologiia = Urology* 2020;(4):104–10. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2020.4.W4-1W.
6. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И. и др. Влияние COVID-19 на фертильность. Какие предпосылки и риски возникнут в новой реальности? *Consilium Medicum* 2020;22(6):73–7. [Popova A.Yu., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I. et al. Impact of COVID-19 on fertility. What prerequisites and risks will arise in the new reality? *Consilium Medicum* 2020;22(6):73–7. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200355.
7. Колонтарев К.Б., Говоров А.В., Касян Г.Р. и др. Восстановление оказания урологической помощи населению после пандемии COVID-19. *Урология* 2020;(S5):233. [Kolontarev K.B., Govorov A.V., Kasyan G.R. et al. Recovery of urological care after COVID-19 pandemic. *Urologiia = Urology* 2020;(S5):233. (In Russ.)].
8. Yang M., Chen S., Huang B. et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. *Eur Urol Focus* 2020;6(5):1124–9. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009.
9. Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы июля – сентября 2020 года. *Вестник урологии* 2020;8(4):122–8. [Rogozin D.S. Male fertility: review of the publications of July – September 2020. *Vestnik*



- urologii = Urology Bulletin 2020;8(4):122–8. (In Russ.]. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-122-128.
10. Кульченко Н.Г. Основные виды антиоксидантной терапии патоспермии. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье 2018;1(31):41–8. [Kulchenko N.G. Antioxidant therapy for patospermia. Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitatsiya, vrach i zdorovye = Bulletin of «Reaviz» medical institute: rehabilitation, physician and health 2018;1(31):41–8. (In Russ.)].
11. Mrityunjaya M., Pavithra V., Neelam R. et al. Immune-boosting, antioxidant and anti-inflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19. Front Immunol 2020;11:570122. DOI: 10.3389/fimmu.2020.570122.
12. Pal A., Squitti R., Picozza M. et al. Zinc and COVID-19: basis of current clinical trials. Biol Trace Elem Res 2020;199(8): 2882–92. DOI: 10.1007/s12011-020-02437-9.
13. Shakoor H., Feehan J., Al Dhaheri A.S. et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? Maturitas 2021;143:1–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.08.003.
14. Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N. et al. Could vitamins help in the fight against COVID-19? Nutrients 2020;12(9):2550. DOI: 10.3390/nu12092550.

#### Вклад авторов

С.И. Гамидов: разработка концепции и дизайна исследования, участие в написании статьи, научное редактирование;  
А.Ю. Попова: сбор и интерпретация данных, обработка результатов исследования, научное редактирование;  
Т.В. Шатылко: написание текста статьи, оформление библиографии, статистический анализ.

#### Authors' contributions

S.I. Gamidov: development of the concept and design of the study, participation in the writing of the article, scientific editing;  
A.Yu. Popova: data collection and interpretation, processing of research results, scientific editing;  
T.V. Shatyloko: writing the text of the article, bibliography design, statistical analysis.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

С.И. Гамидов / S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>  
А.Ю. Попова / A.Yu. Popova: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>  
Т.В. Шатылко / T.V. Shatyloko: <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.

**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.

# Дериваты мюллеровых протоков при абдоминальном крипторхизме у детей

С.Л. Коварский<sup>1,2</sup>, Ю.В. Петрухина<sup>1,2</sup>, С.П. Блох<sup>1</sup>, А.И. Захаров<sup>1</sup>, А.А. Бебенина<sup>2</sup>

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

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

**Контакты:** Юлия Владимировна Петрухина [petrukhina-j@mail.ru](mailto:petrukhina-j@mail.ru)

Нарушение формирования пола – состояние, связанное с клинико-биохимическим проявлением несоответствия между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка, требующее детального обследования для окончательного выбора половой принадлежности. Показания к определению пола могут возникнуть как в период новорожденности, так и в пубертатный период. Существует ряд состояний, относящихся к нарушению формирования пола, которые проявляются сочетанием нормального мужского строения наружных половых органов с наличием производных мюллеровых протоков.

Цель работы – представить клинические наблюдения детей с синдромом персистенции мюллеровых протоков.

В работе приведены 2 клинических случая детей с нарушением формирования пола. Оба ребенка поступили в хирургический стационар изначально с диагнозом «крипторхизм», интраоперационно были выявлены дериваты мюллеровых протоков. В ходе дообследования детей (кариотипирование, гистологическое и иммуногистохимическое исследования) в одном случае выявлен синдром персистенции мюллеровых протоков, в другом – хромосомное нарушение формирования пола (45,X/46,XY), смешанная дисгенезия гонад.

При обнаружении дериватов мюллеровых протоков в ходе диагностической лапароскопии необходимо провести резекционную биопсию неоднозначной гонады и интраоперационную одномоментную уретроцистоскопию для визуализации семенного бугорка и катетеризации матки с целью распознавания ее со стороны брюшной полости. Дальнейшее обследование включает кариотипирование, гормональное исследование, консультации эндокринолога, генетика и при необходимости генетическое исследование.

**Ключевые слова:** нарушение формирования пола, крипторхизм, синдром персистенции мюллеровых протоков, стрек-гонады, гонадобластома, смешанная дисгенезия гонад

**Для цитирования:** Коварский С.Л., Петрухина Ю.В., Блох С.П. и др. Дериваты мюллеровых протоков при абдоминальном крипторхизме у детей. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):77–85. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-77-85.

## Mullerian ducts derivatives in abdominal cryptorchism in children

S.L. Kovarsky<sup>1,2</sup>, Yu. V. Petrukhina<sup>1,2</sup>, S.P. Blokh<sup>1</sup>, A.I. Zakharov<sup>1</sup>, A.A. Bebenina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department; 15 Sadovaya-Kudrinskaya, Moscow 103001, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

**Contacts:** Yulia Vladimirovna Petrukhina [petrukhina-j@mail.ru](mailto:petrukhina-j@mail.ru)

Disorder of sex determination is a condition associated with clinical and biochemical discrepancy between genetic, gonadal, and phenotypic sex of a child requiring detailed examination for final selection of sex. Indications for sex determination can arise both in infancy and during puberty. Several conditions pertaining to abnormal sex differentiation are manifested as normal male genitalia with Mullerian ducts derivatives.

The study objective is to present clinical observations of children with persistent Mullerian duct syndrome.

The study presents 2 clinical cases of children with disorders of sex determination. Both children were initially hospitalized at the surgical facility with cryptorchism diagnosis, Mullerian duct derivatives were found intraoperatively. During examination of the children (karyotyping, histological and immunohistochemical examination) in one case

persistent Mullerian duct syndrome was diagnosed, in the other – chromosomal abnormality of sex formation (45,X/46,XY), mixed dysgenesis of the gonads.

If Mullerian duct derivatives are found during diagnostic laparoscopy, resection biopsy of the ambiguous gonad and intraoperative single-step urethroscopy for visualization of the seminal colliculus and catheterization of the uterus for its identification from the abdominal side should be performed. Further examination includes karyotyping, hormonal examination, consultations with an endocrinologist and a geneticist, and genetic examination if necessary.

**Key words:** disorder of sex determination, cryptorchism, persistent Mullerian duct syndrome, streak gonads, gonadoblastoma, mixed gonadal dysgenesis

**For citation:** Kovarsky S.L., Petrukhina Yu.V., Blokh S.P. et al. Mullerian ducts derivatives in abdominal cryptorchism in children. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):77–85. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-77-85.

## Введение

Нарушение формирования пола (НФП) – состояние, связанное с клинико-биохимическим проявлением несоответствия между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка, требующее детального обследования для окончательного выбора половой принадлежности [1–3].

Современная классификация заболеваний, связанных с НФП, отражает генетический пол ребенка, молекулярно-генетическую этиологию с уточнением фенотипической вариабельности и предлагает разделение этого состояния на 3 большие группы: 1-я группа включает хромосомные НФП, в основе которых лежат хромосомные аномалии, 2-я и 3-я группы – это НФП, не связанные с изменением хромосомного набора: пациенты с кариотипом 46,XY с неполной мускулинизацией и кариотипом 46,XX с вирилизацией наружных половых органов [3–5].

Показанием к детальному обследованию являются неопределенное строение половых органов у новорожденного ребенка, сочетание женских наружных половых органов с гипертрофией клитора или частичным сращением больших половых губ, вульва с единственным отверстием, женские наружные половые органы с пальпируемыми объемными образованиями в паховой области или половых губах, задняя форма гипоспадии, сочетание любой формы гипоспадии с двусторонним или односторонним крипторхизмом, непальпируемые яички, микропенис [2–5].

Кроме того, проводят обследование детей с семейными случаями тестикулярной феминизации, гипоспадии и крипторхизма, а также при несоответствии между внешним строением наружных половых органов и кариотипом, диагностированным пре- и антенатально [2].

Подозрение на НФП может возникнуть и позже, в период полового созревания, в случае отсутствия формирования вторичных половых признаков, при аменорее, вирилизации наружных половых органов у девочек, развитии молочных желез или появлении циклических менструальноподобных выделений у мальчиков [2, 6].

Обследование ребенка с НФП начинается с кариотипирования и проведения ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и паховых областей. УЗИ позволяет определить наличие, размеры и положение гонад, а также наличие или отсутствие предстательной железы, матки и уrogenитального синуса [2, 3, 5].

В первую очередь необходимо исключить врожденную дисфункцию коры надпочечников как самую частую причину неправильного строения наружных половых органов, что требует определения электролитов и гормонального профиля в период новорожденности [2, 5, 7].

В ходе диагностического поиска применяются различные провокационные тесты.

Диагностическая лапароскопия и уретроцистоскопия незаменимы при обследовании детей с НФП. Эти методы помогают достоверно определить строение внутренних половых органов, уретры, влагалища [2, 5]. Нередко только биопсия гонад позволяет окончательно определить их половую дифференцировку.

После проведения полного обследования можно приступить к решению самого сложного вопроса – выбору паспортного пола ребенка. На сегодняшний день факторами выбора паспортного пола являются основной диагноз, кариотип, строение гонад, необходимость проведения пожизненной заместительной терапии, прогнозируемая фертильность, а также мнение семьи, возможность социальной адаптации и риск малигнизации гонад [2, 8, 9].

При подозрении на НФП при выявлении перечисленных признаков обследованием ребенка занимается целая команда врачей: уролог, гинеколог, эндокринолог, генетик; после проведенного обследования консилиум определяет тактику ведения пациента [2, 3, 5, 6].

Нарушение формирования пола может не проявляться видимыми нарушениями мужского строения наружных половых органов и является неожиданной находкой у пациента с односторонним абдоминальным крипторхизмом [2, 3, 5, 6]. При лапароскопии визуализируется сочетание нормального мужского строения наружных половых органов с наличием производных

мюллеровых протоков. Поэтому очень важно правильно оценить интраоперационную картину и определить тактику лечения.

Мюллеровы протоки (предшественники матки, маточных труб, верхней трети влагалища у девочки) в норме у мальчика регрессируют в гидатиды Морганьи (привески придатка яичка) под воздействием антимюллерова гормона (АМГ), который начинает вырабатываться клетками Сертоли с 8–12-й недели гестации [3, 4].

В каких случаях у ребенка с мужским строением половых органов может присутствовать матка с маточными трубами?

Дериваты мюллеровых протоков могут персистировать в случае дефекта работы АМГ (либо его рецептора) у ребенка с нормальным мужским кариотипом и в случае хромосомного нарушения формирования пола, как правило это мозаичный вариант 45,X/46,XY [3, 4, 7].

При нормальном мужском кариотипе 46,XY клетки Лейдига функционируют и вырабатывают тестостерон (в результате чего формируются наружные половые органы по мужскому типу, так как это активный андрогензависимый процесс), но в результате дефекта работы АМГ (либо нарушение работы самого АМГ, либо дефект его рецептора) не наступает регресс мюллеровых протоков, вследствие чего у мальчика с мужским строением наружных половых органов формируются матка и маточные трубы [3]. Так проявляется синдром персистенции мюллеровых протоков (СПМП) у ребенка с нормальным мужским кариотипом 46,XY.

В зависимости от причины развития СПМП выделяют 2 его формы: СПМП 1-го типа, обусловленный нарушением синтеза АМГ, продуцируемого клетками Сертоли, и СПМП 2-го типа, связанный с нарушением чувствительности тканей к АМГ вследствие мутации в его рецепторе [3].

- Описаны 3 клинических варианта СПМП (рис. 1):
- при 1-м варианте, который встречается в 60–70 % случаев, отмечаются двусторонний абдоминальный крипторхизм и наличие производных мюллеровых протоков; гонады находятся в широкой связке матки в положении яичников;
  - 2-й вариант (20–30 % случаев) проявляется односторонним абдоминальным крипторхизмом и наличием паховой грыжи с контрлатеральной стороны, содержимым которой является матка;
  - 3-й вариант (наиболее редкий, 10 % случаев), когда оба яичка находятся в одной половине мошонки (поперечная эктопия яичек), в одном грыжевом мешке с маткой и маточными трубами.

В 30–50 % случаев поперечная эктопия яичек ассоциирована с СПМП [3].

Визуальная оценка гонад при диагностической лапароскопии без проведения морфологического исследования не дает уверенности в их принадлежности при расположении яичек в широкой связке матки, наличии отшнурованных придатков, присутствии дериватов мюллеровых протоков.

Тактика лечения пациентов с СПМП заключается в низведении яичек и удалении дериватов мюллеровых протоков для коррекции возможных эндокринных нарушений и в связи с риском малигнизации дериватов [3]. Необходимо динамическое наблюдение урологом и эндокринологом с проведением УЗИ органов мошонки и гормонального исследования в пубертатном возрасте.

По данным литературы, у пациентов с СПМП степень снижения фертильности, развитие гипогонадизма и риск малигнизации гонад сравнимы с таковыми у пациентов с абдоминальным крипторхизмом. На фертильности отражается высокий риск повреждения семявыносящих протоков при удалении дериватов мюллеровых протоков [3].

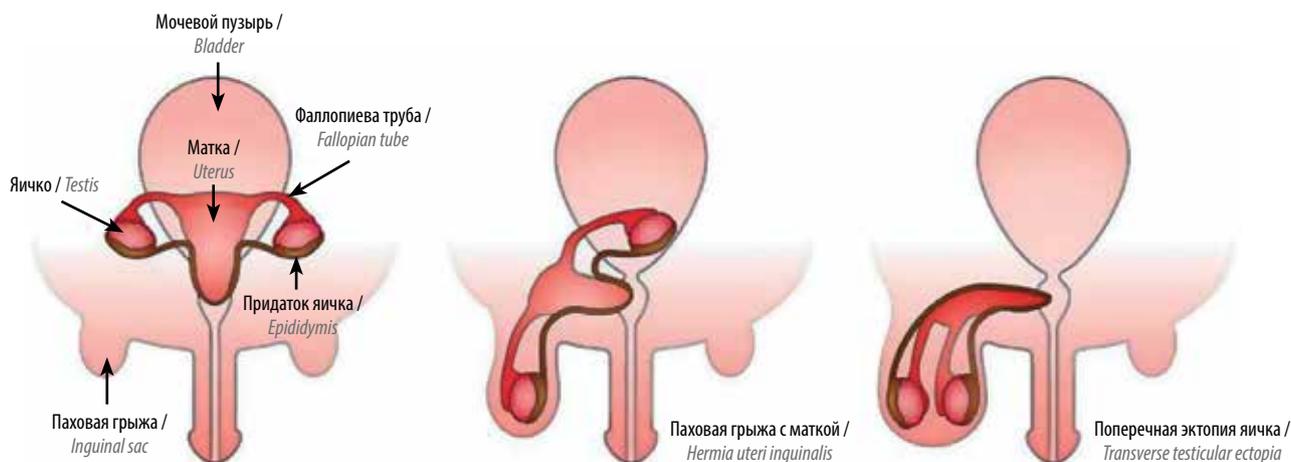


Рис. 1. Синдром персистенции мюллеровых протоков [10]

Fig. 1. Persistent Mullerian duct syndrome [10]

Другой вариант наличия дериватов мюллеровых протоков у ребенка с мужскими наружными половыми органами возможен при хромосомных нарушениях, как правило, это мозаичный вариант 45,X/46,XY. При наличии мозаицизма 45,X/46,XY имеется дисгенезия гонад, при этом строение наружных половых органов варьирует от мужского типа в сочетании с дисгенетичной гонадой и дериватами мюллеровых протоков до женского (синдром Тернера), а также возможно и неоднозначное строение наружных половых органов [3, 4].

Одним из вариантов проявления мозаицизма 45,X/46,XY является формирование яичка с одной стороны и стрек-гонады — с другой (так называемая смешанная дисгенезия гонад) [3, 4, 7].

До 6-й недели гестации предшественники гонад, внутренних и наружных половых органов находятся в одинаковом состоянии у эмбрионов, имеющих как 46,XX, так и 46,XY. Половая детерминация зависит от наличия генов, локализующихся в Y-хромосоме. Самым важным из них является ген *SRY* (sex-determining region Y), который располагается в дистальной части короткой ветви этой хромосомы. Под их влиянием зачаточные гонады начинают заселяться примордиальными клетками, и в течение 7-й недели предшественники клеток Сертоли формируют семенные каналы. Клетки Лейдига появляются на 8–9-й неделях. К 10-й неделе гестации фетальные яички приобретают типичную гистологическую структуру [3, 4, 6]. Далее яички оказывают гормональное влияние на ход половой дифференцировки по мужской линии за счет выработки клетками Сертоли АМГ и клетками Лейдига — тестостерона.

При отсутствии гена *SRY* из унипотентной гонады формируется «по умолчанию» женская половая гонада — яичник [3, 4]. Для его нормального развития требуется воздействие ряда генов и наличия двух X-хромосом.

При хромосомных нарушениях развивается апоптоз, в результате которого не остается фолликулов и формируется стрек [1, 3, 4]. Как правило, стрек представляет собой белые волокнистые структуры длиной 2–3 см и шириной около 0,5 см, расположенные в широкой связке матки. Гистологически стрек имеет плотную фиброзную строму, которая лишена фолликулов. Стрек-гонада — это гонада со стромой яичника без фолликулов [1, 4]. Дисгенетичная гонада не вырабатывает АМГ, поэтому ипсилатерально, на стороне стрека, мюллеровы протоки не подвергаются регрессу. Таким образом, у ребенка с мозаицизмом 45,X/46,XY формируются яичко и мужские наружные половые органы, а также дисгенетичная гонада и матка (рис. 2) [3, 4].

Важно помнить, что понятие стрек-гонады — исключительно гистологическое. В случае обнаружения при лапароскопии подобного образования необходимо

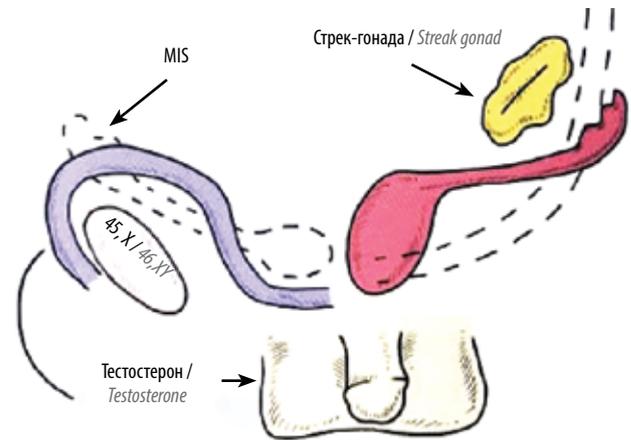


Рис. 2. Схема гонад ребенка с мозаицизмом 45,X/46,XY

Fig. 2. Diagram of gonads of a child with mosaicism 45,X/46,XY

использовать термин streak-like, или стрекоподобная гонада, до морфологического исследования [1]. Принципиальным моментом является то, что в стрек-гонаде при морфологическом и иммуногистохимическом исследованиях не обнаруживают половых клеток, которые и могут быть источником малигнизации. Стрекоподобная, дисгенетичная гонада может их содержать, что и является риском возникновения рака, который увеличивается при наличии в кариотипе Y-хромосомы или гена *SRY* [1, 3, 6–8]. Однако при проведении лапароскопии определить, является ли образование стрекком или дисгенетичной гонадой, невозможно, поэтому и требуется биопсия. При отсутствии структуры яичка показано удаление этого образования с последующим проведением морфологического и иммуногистохимического исследований.

В литературе имеются сообщения об 11 случаях озлокачествления дериватов мюллеровых протоков, что является рекомендацией к их удалению [1].

Необходимо динамическое наблюдение и за яичком, расположенным в мошонке, так как степень его дисгенеза неизвестна, хотя его правильное (мошоночное) положение предполагает минимальные изменения [1]. Возможно выявление гипогонадизма в пубертатном возрасте.

В литературе нет сообщений об отцовстве таких пациентов, считается, что они бесплодны [3, 8, 9].

Необходимо динамическое наблюдение урологом и эндокринологом с проведением УЗИ органов мошонки и гормональным исследованием в пубертатном возрасте.

Таким образом, если детский хирург, проводя лапароскопию мальчику с односторонним абдоминальным крипторхизмом, обнаруживает матку, маточные трубы, гонады, имеющие неопределенное строение, алгоритм действий должен быть следующим.

В первую очередь необходимо провести биопсию гонады. Также целесообразно выполнить интраоперационную цистоскопию для визуализации задней уретры,

определения семенного бугорка, маточки, урогенитального синуса.

Возможна катетеризация матки с одномоментным визуальным интраоперационным контролем при лапароскопии.

Хирургическая активность на этом этапе должна быть закончена, а ребенок — дообследован.

Для верификации диагноза проводятся консультации эндокринолога, генетика, кариотипирование, гормональное исследование, морфологическое изучение биопсийного материала гонады. В ряде случаев для уточнения диагноза выполняется молекулярно-генетическое исследование: панель на «НФП». Это исследование проводится методом полимеразной цепной реакции. Оно направлено на выявление мутаций в генах, приводящих к НФП, которые невозможно выявить при проведении гормонального исследования и провокационных тестов. Подтверждение диагноза молекулярно-генетически позволяет окончательно определиться с тактикой ведения пациента. Только после всестороннего обследования пациента принимается решение о дальнейшей тактике лечения.

### Клинический случай 1

**Пациент П.** в возрасте 1 года 4 мес поступил в отделение урологии ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» с направляющим диагнозом: крипторхизм слева, абдоминальная форма.

При осмотре наружные половые органы были сформированы по мужскому типу (рис. 3). В правой половине мошонки пальпировалось яичко, в левой половине мошон-



Рис. 3. Вид наружных половых органов пациента П.  
Fig. 3. External sex organs of the patient P.

ки и паховом канале яичко не определялось. По данным УЗИ правое яичко визуализировалось в полости мошонки объемом 0,73 см<sup>3</sup>, левое яичко в мошонке, в паховом канале достоверно не визуализировалось.

При проведении диагностической лапароскопии в левой подвздошной области на 2 см медиальнее внутреннего необлитерированного левого пахового кольца было обнаружено образование трубчатой формы, напоминающее матку и маточную трубу, в которой латеральнее подвздошных сосудов располагалось образование, напоминающее яичник (рис. 4, 5). Левое яичко, яичковые сосуды и семявыносящий проток не определялись.

Справа глубокое паховое кольцо было облитерировано, сосуды развиты удовлетворительно.

При проведении одномоментной интраоперационной цистоскопии семенной бугорок определялся на месте, обычных размеров, в центре его располагалась маточка. Проведенный в отверстие маточки мочеточниковый

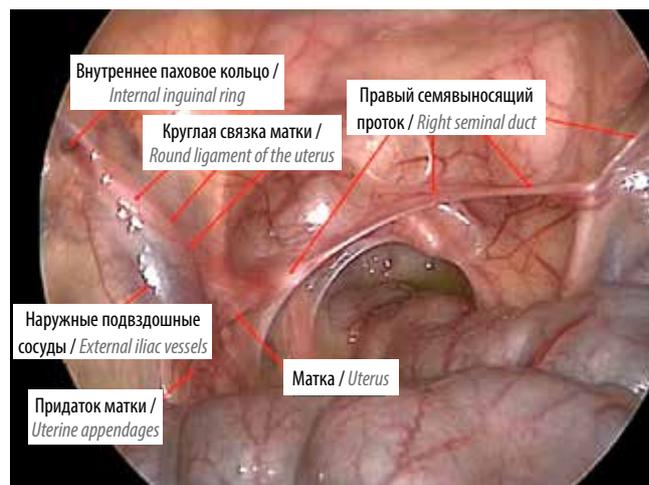


Рис. 4. Лапароскопическая картина

Fig. 4. Laparoscopic picture

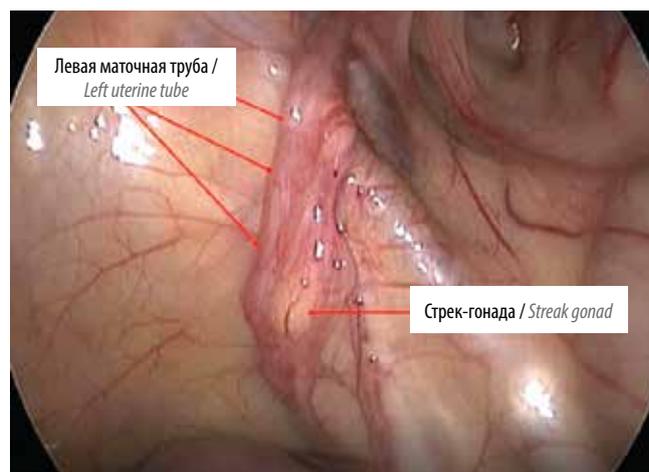


Рис. 5. Вид стрек-гонады при лапароскопии

Fig. 5. Streak gonad during laparoscopy

катетер №3 СН на расстояние 3–4 см проникал в полость образования, напоминающего матку, что хорошо визуализировалось при одномоментной лапароскопии.

В связи с выявлением дериватов мюллеровых протоков было принято решение о проведении биопсии левой гонады, напоминающей яичник, и дообследовании ввиду отсутствия данных кариотипирования.

При гистологическом исследовании был получен фрагмент волокнистой соединительной ткани, что соответствовало стрек-гонаде.

Ребенок был осмотрен эндокринологом. Назначены проба с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) и определение гормонального профиля пациента (табл. 1).

Трехдневная проба с ХГЧ (из расчета 1000 МЕ однократно внутримышечно) показала повышение тестостерона до 14,95 нмоль/л, что свидетельствовало об удовлетворительном ответе тестикулярной ткани.

Анализ данных гормонального исследования показал, что все результаты — в пределах нормы, низкие значения лютеинизирующего гормона соответствовали концу периода минипубертата, нормативные показатели стероидных гормонов — отсутствию нарушения стероидо-

генеза, но несколько повышенное значение эстрадиола не исключало наличия ткани яичника.

Диагностика методом флуоресцентной гибридизации *in situ* выявила хромосомные нарушения — мозаицизм 46,XY/45,X (83 и 17 %).

По результатам проведенного обследования ребенка сформулирован диагноз: хромосомное НФП 45,X/46,XY, смешанная дисгенезия гонад. Присутствие стрек-гонады (слева) объяснялось хромосомным нарушением. Наличие дериватов мюллеровых протоков было обусловлено влиянием стрек-гонады, которая не вырабатывала АМГ, действие которого направлено на регресс мюллеровых протоков. Учитывая риск гонадобластомы у ребенка с описанным диагнозом, принято решение об удалении стрек-гонады и производных мюллеровых протоков.

Ребенку было проведено лапароскопическое удаление стрек-гонады и дериватов мюллеровых протоков.

По данным гистологического исследования, включая иммуногистохимическое, дано заключение: морфологическая картина соответствует строению матки, маточной трубы и стрек-гонаде. Рекомендовано динамическое наблюдение.

**Таблица 1.** Гормональный профиль пациента П.

**Table 1.** Hormonal profile of the patient P.

Гормон Hormone	Значение Value	Норма Normal value	
17-ОН-прогестерон, нмоль/л 17-OH-progesteron, nmol/l	0,85	0,09–2,7	
Антимюллеров гормон, нг/мл Anti-Mullerian hormone, ng/ml	140	До 60-го дня Up to the 60 <sup>th</sup> day	15,1–266
		Стадия 1 по Таннеру Stage 1 per Tanner	4,95–144
		Стадия 2 по Таннеру Stage 2 per Tanner	5–140
		Стадия 3 по Таннеру Stage 3 per Tanner	2,6–75,9
		Стадия 4 по Таннеру Stage 4 per Tanner	0,44–20,2
Стадия 5 по Таннеру Stage 5 per Tanner	1,95–21,2		
Дегидроэпиандростерон-сульфат, мкмоль/л Dehydroepiandrosterone sulfate, μmol/l	0,41	0,16–12,66	
Лютеинизирующий гормон, ед/л Luteinizing hormone, U/l	0,1	0,3–1,0	
Пролактин, пг/мл Prolactin, pg/ml	63,0	52,0–320,0	
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l	0,7	0,1–0,7	
Фолликулостимулирующий гормон, ед/л Follicle-stimulating hormone, U/l	1,68	0,2–3,0	
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	73,4	<55	

## Клинический случай 2

**Пациент X.** в возрасте 1 года 1 мес поступил в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» с направляющим диагнозом: абдоминальный крипторхизм слева, паховая грыжа справа.

При осмотре половые органы были сформированы по мужскому типу. Правое яичко пальпировалось в мошонке. Левое яичко в мошонке, паховом канале не определялось. В правой паховой области имелось образование небольших размеров, вправимое в брюшную полость.

По данным УЗИ правое яичко визуализировалось в мошонке объемом 0,52 см<sup>3</sup>, в расширенном до 8 мм паховом канале определялась перистальтирующая структура. Левое яичко в брюшной полости, паховом канале, мошонке, промежности достоверно не визуализировалось.

Выполнена диагностическая лапароскопия. При тракции инструментом через необлитерированное глубокое паховое кольцо правая гонада была выведена в брюшную полость и осмотрена. Определялся отшнурованный придаток на всем протяжении, напоминающий маточную трубу с фимбриями. Сосуды правого яичка были развиты удовлетворительно, с варикозными утолщениями. Правый семявыносящий проток не визуализировался.

В правой подвздошной области медиальнее правого открытого глубокого кольца определялось левое яичко, гипоплазированное, с отшнурованным на всем протяжении придатком, напоминающее маточную трубу с фимбриями. Между правым и левым яичками располагалось трубчатое образование, напоминающее матку (рис. 6, 7). Проведена цистоскопия, при которой семенной бугорок визуализировался на месте. На верхушке бугорка определялось отверстие, через которое был проведен мочеточниковый катетер №3 СР на расстояние 10 см. Лапароскопически он визуализировался в образовании, напоминающем матку.



Рис. 6. Лапароскопическая картина. Визуализируются правая и левая гонады

Fig. 6. Laparoscopic picture. Visualization of the right and left gonads

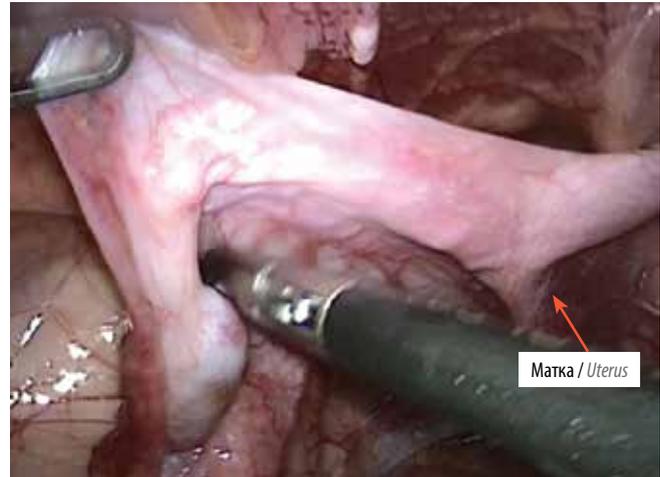


Рис. 7. Лапароскопическая картина. Левая гонада

Fig. 7. Laparoscopic picture. Left gonad

Учитывая неоднозначность гонад, наличие дериватов мюллеровых протоков и отсутствие данных кариотипирования было принято решение о проведении резекционной биопсии обеих гонад и дообследовании ребенка.

По данным гистологического исследования морфологическая картина соответствовала структуре строения яичек.

Проведенный микроматричный хромосомный анализ выявил нормальный мужской кариотип: 46,XY.

При оценке гормонального профиля показатели соответствовали нормальным значениям для данного возраста (табл. 2.)

Проведенная трехдневная проба с ХГЧ (из расчета 1000 МЕ однократно внутримышечно) положительна. Отмечено повышение тестостерона на 5-е сутки до 14,28 нмоль/л. Определение АМГ выявило его низкие значения – 29,7 нг/мл.

На основании проведенного обследования, учитывая нормальный мужской кариотип, данные гистологического исследования (яички), повышение тестостерона при проведении пробы с ХГЧ, низкий уровень АМГ, предположен СПМП, его 2-й клинический вариант, который проявляется односторонним абдоминальным крипторхизмом и наличием с контрлатеральной стороны паховой грыжи, содержимым которой является матка.

Сформулирован диагноз: нарушение формирования пола 46,XY, СПМП.

Ребенку проведены удаление дериватов мюллеровых протоков и низведение в мошонку левого яичка.

## Заключение

Таким образом, в случае обнаружения при лапароскопии у мальчика с односторонним абдоминальным крипторхизмом дериватов мюллеровых протоков и гонады, имеющей неопределенное строение, для выработки дальнейшей тактики ведения необходимо проведение всестороннего обследования.

Таблица 2. Гормональный профиль пациента X.

Table 2. Hormonal profile of the patient X.

Гормон Hormone	Значение Value	Норма Normal value
Андростендион, нг/мл Androstenedione, ng/ml	<0,3	0,1–0,8
Антимюллеров гормон, нг/мл Anti-Mullerian hormone, ng/ml	29,7	До 60-го дня Up to the 60 <sup>th</sup> day Стадия 1 по Таннеру* Stage 1 per Tanner*
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л Luteinizing hormone, IU/l	<0,07	0,3–1,0
Ингибин В, пг/мл Inhibin B, pg/ml	82,1	4–352
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l	0,09	0,1–0,7
Фолликулостиму- лирующий гормон, МЕ/мл Follicle-stimulating hormone, IU/ml	0,81	0,2–3,0
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	<37	<55

\*Нормативные значения для стадий 2–5 по Таннеру – см. табл. 1.

\*Normal values for stages 2–5 per Tanner, see table 1.

У детей с правильно сформированным половым членом одной из причин наличия дериватов мюллеровых протоков может быть хромосомное нарушение, вследствие которого формируется дисгенетичная го-

нада, не способная к выработке АМГ, а соответственно, и регрессу мюллеровых протоков ипсилатерально.

Иной причиной наличия дериватов мюллеровых протоков при нормальном мужском кариотипе может быть дефект продукции АМГ или его рецептора. В данном случае половой член и яички нормально сформированы, сохраняются лишь дериваты мюллеровых протоков.

При обнаружении дериватов мюллеровых протоков в ходе диагностической лапароскопии необходимо провести резекционную биопсию (не менее 3 × 3 мм) острым путем без применения электрокоагуляции с последующим ушиванием белочной оболочки неоднозначной гонады и интраоперационную одномоментную уретроцистоскопию для визуализации семенного бугорка и возможного обнаружения входа в матку для катетеризации с целью распознавания ее со стороны брюшной полости. Дальнейшее обследование включает кариотипирование, гормональное исследование, консультации эндокринолога, генетика и при необходимости генетическое исследование. Только после всестороннего обследования и верификации диагноза принимается решение о дальнейшей тактике ведения пациента.

При СПМП рекомендованы низведение гонад и удаление дериватов мюллеровых протоков в связи с риском их озлакоачествления [3]. Кроме того, после орхиопексии может развиваться гипогонадизм.

При обнаружении хромосомного НФП 45,X/46,XY, смешанной дисгенезии гонад стрек-гонада и дериваты мюллеровых протоков подлежат удалению [1, 3, 8]. Необходимо динамическое наблюдение урологом и эндокринологом за единственным яичком (так как степень его дисгенеза неизвестна, и с учетом хромосомных нарушений возможны развитие гипогонадизма, бесплодия и малигнизация) с проведением УЗИ органов мошонки и гормонального исследования в пубертатном возрасте [1, 3].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wolffenbittel K.P., Hersmus R., Looijenga L.H.J. et al. Gonadal dysgenesis in disorders of sex development: Diagnosis and surgical management. *J Pediatr Urol* 2016;12(6):411–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.08.015.
2. Калинин Н.Ю., Тюльпаков А.Н. Новая классификация заболеваний, связанных с нарушением формирования пола. Обсуждение международного консенсуса по пересмотру терминологии и классификации гермафродитизма. *Вестник репродуктивного здоровья* 2008;3–4:48–51. [Kalinchenko N.Yu., Tulpakov A.N. A new classification of diseases associated with a violation of the formation of sex. Discussion of the international consensus on the revision of terminology and classification of hermaphroditism. *Vestnik reproduktivnogo zdorovya* = *Bulletin of Reproductive Health* 2008;3–4:48–51].
3. Partin A.W., Dmochowski R.R., Peters C.A. et al. *Campbell-Walsh-Urology*. Elsevier, 2018. Pp. 990–1018.
4. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М. Очерки реконструктивной хирургии наружных половых органов у детей. Часть 11. Изолированные искривление и торсия полового члена, эписпадия. *Нарушения полового развития*. Сыктывкар, 2012. С. 40–45, 67–68. [Shiryayev N.D., Kagantsov I.M. *Essays on reconstructive surgery of external genitalia in children*. Part 11. Isolated curvature and torsion of the penis, epispadia. *Disorders of sexual development*. Syktyvkar, 2012. Pp. 40–45, 67–68. (In Russ.)].
5. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина В.А. Клинические рекомендации по детской



- урологии-андрологии. М.: Перо, 2015. С. 188–195. [Menovshchikova L.B., Rudin Yu.E., Garmanova T.N., Shaderkina V.A. Clinical recommendations for pediatric urology-andrology. Moscow: Pero, 2015. Pp. 188–195. (In Russ.)].
6. Mouriquand P.D.E., Gorduz D.B., Gay C.L. et al. Surgery in disorders of sex development (DSD) with a gender issue: If (why), when, and how? *J Pediatr Urol* 2016;12(3):139–49. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.001.
7. Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology. 8<sup>th</sup> edn. Pathophysiology and therapy: pediatric, adolescent and adults. Elsevier, 2018. Pp. 365–393.
8. Weidler E.M., Pearson M., van Leeuwen K., Garvey E. Clinical management in mixed gonadal dysgenesis with chromosomal mosaicism: Considerations in newborns and adolescents. *Semin Pediatr Surg* 2019;28(5):150841. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2019.150841.
9. Van Batavia J.P., Kolon T.F. Fertility in disorders of sex development: a review. *J Pediatr Urol* 2016;12(6):418–25. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.09.015.
10. Hutson J.M., Grover S.R., O'Connell M., Pennell S.D. Malformation syndromes associated with disorders of sex development. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10(8):476–87. DOI: 10.1038/nrendo.2014.83.

#### Вклад авторов

С.Л. Коварский: научное редактирование текста статьи, научное консультирование;  
Ю.В. Петрухина: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, выполнение диагностических процедур, написание текста статьи;  
С.П. Блох: консультирование пациентов, участие в написании и редактировании текста статьи;  
А.И. Захаров: хирургическое лечение пациентов;  
А.А. Бебенина: консультирование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, подготовка иллюстративного материала, редактирование текста статьи.

#### Authors' contributions

S.L. Kovarsky: scientific editing of the text of the article, scientific consulting;  
Yu.V. Petrukhina: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, performing diagnostic procedures, writing the text of the article;  
S.P. Blokh: consulting patients, participation in writing and editing the text of the article;  
A.I. Zakharov: surgical treatment of patients;  
A.A. Bebenina: consulting patients, review of publications on the topic of the article, preparation of illustrative material, editing of the text of the article.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

С.Л. Коварский / S.L. Kovarskiy: <https://orcid.org/0000-0001-6310-7110>  
Ю.В. Петрухина / Yu.V. Petrukhina: <https://orcid.org/0000-0002-7991-3632>  
С.П. Блох / S.P. Blokh: <https://orcid.org/0000-0002-8764-6079>  
А.А. Бебенина / A.A. Bebenina: <https://orcid.org/0000-0002-8390-822X>

**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.

# Проблемы терапии больных с поражением мочеполовых органов *Mycoplasma genitalium*: клинические наблюдения

В.Б. Стоянов<sup>1</sup>, В.А. Молочков<sup>2</sup>, Т.Б. Семенова<sup>1</sup>, О.Б. Жуков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Герпетический центр»; Россия, 117292 Москва, ул. Гримау, 10а, стр. 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117819 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Контакты:** Виктор Борисович Стоянов [herpesclinic@mail.ru](mailto:herpesclinic@mail.ru)

*Mycoplasma genitalium* – клинически значимая внутриклеточная бактерия из семейства генитальных микоплазм, абсолютно доминирует при персистентных/рецидивирующих негонококковых уретритах, возбудитель хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, что определяет актуальность проблемы лечения этой инфекции. В работе представлены наблюдения за 2 пациентами с хронически рецидивирующим уретритом, обусловленным мультиантибиотикорезистентными штаммами *M. genitalium*. Ни одна из примененных схем антибактериального лечения, предусмотренных международными протоколами по лечению *M. Genitalium*-инфекции, не позволила добиться у этих пациентов ни клинического, ни микробиологического излечения. Практикующие врачи нуждаются не только в разработке и усовершенствовании методов амплификации нуклеиновых кислот с антимикробным тестированием резистентности *M. genitalium*, но и в появлении новых антимикробных препаратов с улучшенными химико-фармакологическими свойствами для лечения больных с поражением мочеполовых органов внутриклеточными урогенитальными инфекциями.

**Ключевые слова:** инфекции, передаваемые половым путем, *Mycoplasma genitalium*, антибиотикорезистентность, лечение

**Для цитирования:** Стоянов В.Б., Молочков В.А., Семенова Т.Б., Жуков О.Б. Проблемы терапии больных с поражением мочеполовых органов *Mycoplasma genitalium*: клинические наблюдения. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):86–91. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-86-91.

## Therapy challenges in patients with *Mycoplasma genitalium* infection of the urogenital tract: clinical observations

V.B. Stoyanov<sup>1</sup>, V.A. Molochkov<sup>2</sup>, T.B. Semenova<sup>1</sup>, O.B. Zhukov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Herpetec Center LLC; Bld. 2, 10a Grimau St., Moscow 117292, Russia;

<sup>2</sup>M. F. Vladimirsky Moscow Region Scientific Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia;

<sup>3</sup>RUDN University; Bld. 3, 21 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Viktor Borisovich Stoyanov [herpesclinic@mail.ru](mailto:herpesclinic@mail.ru)

*Mycoplasma genitalium* is a clinically significant intracellular bacterium from the family of genital mycoplasmas; it absolutely dominates in persistent/recurrent nongonococcal urethritis, causes chronic inflammatory diseases of the urogenital organs which dictates the necessity of treating this infection. The study presents observations of 2 patients with chronic recurrent urethritis caused by multiple drug resistant strains of *M. genitalium*. None of the administered schemes of antibacterial treatment covered in the international protocols on treatment of *M. genitalium* infection allowed to achieve clinical or microbiological cure in these patients. Practicing doctors require development and improvement of nucleic acid amplification methods with antimicrobial testing for *M. genitalium* resistance and new antimicrobial drugs with improved chemical and pharmacological characteristics for treatment of patients with intracellular urogenital infections.

**Key words:** sexually transmitted infections, *Mycoplasma genitalium*, drug resistance, therapy

**For citation:** Stoyanov V.B., Molochkov V.A., Semenova T.B., Zhukov O.B. Therapy challenges in patients with *Mycoplasma genitalium* infection of the urogenital tract: clinical observations. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):86–91. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-86-91.

## Введение

Актуальность проблемы лечения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), обусловлена непрекращающимся ростом как их частоты, так и случаев устойчивости их возбудителей к традиционным антимикробным препаратам. В связи с высокой частотой в структуре возбудителей хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов внутриклеточных бактерий для лечения используют активные против них противомикробные препараты, в частности макролиды [1–6]. Особое место среди указанных возбудителей ИППП принадлежит *Mycoplasma genitalium* (*MG*) – патогенной внутриклеточной бактерии из семейства генитальных микоплазм. По распространенности среди возбудителей негонококковых ИППП она занимает 2-е место после *Chlamydia trachomatis* (*CT*) (частота выявления *MG* составляет 60–85 % от частоты выявления *CT*), причем в 15 % случаев обнаруживают присутствие обоих патогенов. И хотя *MG* считается менее контагиозной, чем *CT*, обе инфекции имеют примерно одинаковую клинику и частоту осложнений со стороны мочеполовых органов, а также глаз (конъюнктивит) и суставов (приобретенный половым путем реактивный артрит) [5–7].

Доля случаев вызванного *MG* уретрита варьирует в зависимости от стран и географических регионов. Инкубационный период для *MG* составляет от 14 до 60 дней и более. Факторами риска заражения являются возраст до 40 лет, половая активность, полигамный образ жизни, небезопасные сексуальные практики. Согласно данным международных эпидемиологических исследований, распространенность *MG* среди мужчин составляет 1,1 %, среди женщин – 0,8 %, общая распространенность – 1 % [4].

Типичный клинический симптом мочеполовой инфекции, обусловленной *MG* у мужчин, – уретрит, проявляющийся выделениями из наружного отверстия уретры, дизурией, иногда – баланитом или баланопоститом. К осложнениям, вызванным *MG* в органах малого таза у женщин, относятся эндоцервицит, аднексит, сальпингит (сальпингоофорит). Установлена связь *MG* с риском развития бесплодия, внематочной беременности, спонтанных аборт [8–13].

У мужчин *MG* также рассматривается как важный этиологический агент бесплодия. При этом хронический персистирующий и рецидивирующий уретрит может ассоциироваться с простатитом и эпидидимитом [13, 14], а воспалительная патология в придаточных половых железах – патогенетический фактор развития патозооспермии и нарушения фертильности. В част-

ности, показано, что у бесплодных мужчин с *MG* в эякуляте достоверно снижена концентрация сперматозоидов [14]. Вместе с тем данные о взаимосвязи *MG* с нарушениями мужской репродуктивной функции довольно противоречивы и требуют дальнейших исследований. Кроме того, ряд авторов указывают на роль *MG* как потенциального фактора малигнизации предстательной железы, поскольку в опытах *in vitro* показана способность *MG* инициировать злокачественную трансформацию доброкачественных клеток предстательной железы [15]. Среди поражений, потенциально связанных с *MG*, также указывают проктит и постинфекционный артрит.

Проблема многоочаговости *MG*-инфекции усугубляется формированием в последние годы в целом ряде стран устойчивости этого микроорганизма к антибиотикам, нарастанием частоты макролид-устойчивых штаммов и появлением случаев его мультиантибиотикорезистентности [16–19]. Наряду с этим повсеместно наблюдается снижение клинического и микробиологического ответа на все антимикробные препараты, предусмотренные стандартными схемами для лечения *MG*-инфекции. По разным оценкам, у 15–25 % больных отмечается недостаточная эффективность существующей эрадикационной терапии, что становится причиной персистирующего/рецидивирующего течения поражения мочеполовых органов, обусловленного *MG* [1–4].

Проблема недостаточной эффективности лечения осложняется ограниченной доступностью диагностических тестов на определение *MG*. Особенность строения патогена (отсутствие у него клеточной стенки) делает практически неосуществимой культуральную диагностику, являясь препятствием к изучению профиля его антимикробной чувствительности и механизмов резистентности. Имеющиеся на сегодняшний день в некоторых странах культуральные методы воспроизводимы только в хорошо оснащенных научных лабораториях, они дорогостоящи, трудоемки, а выделение в них возбудителя занимает несколько месяцев. Недоступность в рутинной практике сведений о спектре и степени резистентности *MG* к антибиотикам приводит к использованию неэффективных антимикробных препаратов, а нерациональная терапия, в свою очередь, ведет к усилению селективного давления на микроорганизмы, способствует возникновению и распространению резистентных штаммов *MG*.

Метод амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) – единственный из доступных методов идентификации специфических ДНК/РНК *MG* и регламентированный для применения в рутинной клинической практике.



Выявление патогена в образцах клинического материала — абсолютное показание к проведению антибиотикотерапии. Лечение половых партнеров обязательно. Критерии излеченности: разрешение клинических симптомов и отрицательные результаты исследования МАНК на присутствие ДНК/РНК *MG* через 4 нед после окончания лечения.

В течение длительного времени доказательная медицина не располагала объективными данными об эффективности терапии *MG*-инфекции мочеполовых органов, было лишь известно, что из всех классов антибиотиков в отношении *MG* активны тетрациклины, макролиды и фторхинолоны, обладающие способностью подавлять синтез белка в рибосомах микробных клеток. В 2015 г. Российское общество дерматовенерологов представило Федеральные клинические рекомендации по ИППП [20], в которых для лечения *MG*-инфекции в качестве препаратов выбора указаны доксициклина моногидрат, джозамицин и офлоксацин.

Учитывая значимость проблемы, Международным союзом по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI/WHO), в 2016 г. было разработано Европейское руководство по лечению мочеполовых инфекций, вызванных *MG* [4], на которое сегодня опираются дерматовенерологи, гинекологи, урологи и андрологи. В качестве 1-й линии терапии неосложненной инфекции и при отсутствии макролидрезистентных мутаций в нем рекомендованы азитромицин и джозамицин, а при наличии макролидрезистентных мутаций — моксифлоксацин. В качестве 2-й линии терапии при неосложненной персистирующей *MG*-инфекции рекомендован моксифлоксацин. В качестве 3-й линии для лечения персистирующей *MG* (только после доказанной неэффективности азитромицина и моксифлоксацина) указан доксициклина моногидрат. И, наконец, в случаях множественной антибиотикоустойчивости штаммов *MG* и как последний вариант лечения предложен пристинамицин — антибиотик из группы стрептограмин, единственный препарат с доказанной активностью у больных с безрезультатной терапией азитромицином, моксифлоксацином и доксициклином (в Российской Федерации не зарегистрирован, а из всех стран Евросоюза доступен только во Франции).

Между тем регулярно проводимые в Европе эпидемиологические исследования свидетельствуют о существенном снижении в последние годы эффективности всех препаратов и схем терапии больных с мочеполовой *MG*-инфекцией [1–7, 16–19]. Так, например, эффективность азитромицина снизилась с 85 до 35–40 %, доксициклина — до 30–35 %, моксифлоксацина — до 35 % (его применение также ограничено из-за выраженных гепатотоксических эффектов), при этом джозамицин не обеспечивает эрадикации *MG* при макролид-устойчивых штаммах возбудителя. Не продемонстрировали достаточной эффективности и препараты фторхино-

лонового ряда — офлоксацин, ципрофлоксацин и левофлоксацин. Чаще стали регистрировать двойную резистентность к макролидам и фторхинолонам (азитромицин/моксифлоксацин) [16]. Более того, в Европе, несмотря на ограниченный опыт лечения, уже отмечены случаи безуспешного применения пристинамицина [21], при этом никаких других альтернативных антибиотиков для лечения *MG*-инфекции в настоящее время нет.

Высокая бактериальная нагрузка и индуцированная резистентность *MG* к антимикробным препаратам разного класса — основные причины неэффективности эрадикационной терапии этой инфекции. С помощью молекулярно-генетических методов исследования установлено, что безуспешность лечения *MG*-инфекции может быть обусловлена наличием в микробной популяции мутаций в генах *ParC* и *GyrA* — участках, ответственных за чувствительность к препаратам хинолонового ряда, а при макролидрезистентных штаммах *MG* — точечными мутациями в гене *23rSRNA* (преимущественно в положениях A2058G и A2059G). Исследования по изучению мутаций, определяющих резистентность к макролидам, продолжаются и имеют приоритетное значение для прогностической оценки антимикробной терапии *MG*-инфекции.

Неудовлетворительные результаты антибиотикотерапии приводят к непрекращающейся бесконтрольной персистенции *MG*, повышению риска развития осложнений в органах мочеполовой системы, хронизации воспалительных процессов, ухудшают прогноз при лечении нарушений фертильности, способствуют распространению инфекции среди половых партнеров инфицированных.

### Собственные наблюдения

В специализированной клинике «Герпетический центр» мы наблюдали 2 пациентов, 28 лет (пациент 1) и 34 лет (пациент 2), не состоящих в браке, не имеющих постоянных половых партнеров, с симптомами хронически рецидивирующего уретрита.

Специфические ДНК ИППП идентифицировали методом полимеразной цепной реакции с использованием набора реагентов «Андрофлор Скрин» (Real-Time PCR). Материал для диагностики получали из дистального отдела мочеиспускательного канала. Диагноз устанавливали на основании клинической картины и результатов молекулярно-биологического исследования.

Поражение мочеполовых органов у обследованных пациентов характеризовалось признаками хронического рецидивирующего уретрита продолжительностью 7 и 9 мес соответственно. Оба пациента ранее неоднократно и безуспешно проходили лечение по поводу уретрита, вызванного *MG*. И, хотя при обследовании микст-инфекций у них выявлено не было, один из пациентов получал терапию по поводу *MG*-уретрита и урогенитального хламидиоза.



При первичном осмотре установлено, что симптомы заболевания у пациентов проявлялись в виде слизисто-гнойных выделений из уретры в течение дня, жжения и зуда при акте мочеиспускания. При микроскопическом исследовании мазков из уретры выявлено более 5 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения (при увеличении  $\times 1000$ ). *MG* в материале уретры были обнаружены с помощью исследования МАНК – положительные тесты на присутствие ДНК/РНК *MG*.

До обращения в клинику пациенты получили 3 и 4 курса антибактериальной терапии соответственно. Пациент 1 ранее последовательно получил лечение джозамицином (внутри по 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней), доксициклином (внутри по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней) и азитромицином (внутри 1,5 г, затем по 500 мг/сут в течение 4 дней). Пациент 2 – доксициклином (по той же схеме), джозамицином (по той же схеме), моксифлоксацином (внутри по 400 мг/сут в течение 10 дней) и левофлоксацином (внутри по 500 мг/сут, курс – 10 дней). Микробиологический контроль у обоих пациентов выполнялся через 3–4 нед после окончания курса лечения. При этом во всех случаях ни клиническое, ни микробиологическое излечение не наступило. В этот период времени пациент 1 категорически отрицал любые половые контакты, пациент 2 строго использовал барьерную контрацепцию, причем при всех видах сексуальной активности. Следует отметить, что на фоне лечения оба пациента на короткое время отмечали прекращение патологических выделений из уретры, но они возобновлялись, даже несмотря на продолжение приема антимикробных препаратов. Реинфекции исключались.

Пациенту 1 нами был назначен моксифлоксацин по схеме, рекомендованной европейским протоколом по лечению *MG*-инфекции (внутри по 400 мг/сут в течение 10 дней). Пациент 2 находился под динамическим наблюдением. Через 4 нед по окончании курса моксифлоксацина тест МАНК на *MG* у пациента 1 вновь оказался положительным и проявления уретрита не претерпели изменений.

Поскольку весь арсенал лекарственных средств был исчерпан, но ни клинического выздоровления, ни исчезновения возбудителя в материале из уретры добиться не удалось, единственным и последним вариантом лечения для этих пациентов оставался прistinamicin.

Через некоторое время независимо друг от друга пациенты вновь обратились в нашу клинику с целью оценки своего урологического статуса и лабораторного контроля *MG*. В ходе консультаций выяснилось, что оба пациента не только изыскали возможность при-

обрести прistinamicin, но и самостоятельно прошли курс лечения по схеме, рекомендованной в инструкции к препарату (1,0 г 4 раза в день в течение 10 дней). При объективном осмотре: симптомы уретрита не разрешились, а результаты исследования МАНК в очередной раз оказались положительными.

Таким образом, оба пациента не прошли контрольное исследование на констатацию излеченности *MG*-инфекции.

Прогноз излечения у обоих пациентов пришлось признать неутешительным. При этом возможное эмпирическое лечение не только бесперспективно, но может привести к неблагоприятным последствиям для организма.

### Заключение

*Mycoplasma genitalium* – клинически значимая, но не столь распространенная ИППП в популяции, однако она признана абсолютно доминирующей при персистентных/рецидивирующих негонококковых уретритах, что определяет актуальность проблемы лечения этого заболевания.

Впервые *MG* была идентифицирована в 1981 г. у мужчин с негонококковыми/нехламидийными уретритами, но до сих пор многие аспекты этой инфекции остаются невыясненными, в том числе спорными являются мнения о течении инфекции при отсутствии лечения, неизвестна частота развития у мужчин с субклиническим или бессимптомным течением инфекции осложнений и неблагоприятных последствий (инфертильность, нарушение половой функции).

В последнее время лечение пациентов с *MG*-инфекцией мочеполовых органов превращается во все более сложную и трудноразрешимую проблему в связи с нарастанием частоты мутантных штаммов возбудителя, недоступностью рутинных тестов для определения маркеров резистентности к макролидам у *MG*, а также из-за ограниченной эрадикационной эффективности существующих химиопрепаратов.

Назрела потребность в разработке новых антимикробных препаратов с улучшенными химико-фармакологическими свойствами для лечения пациентов с патогенными внутриклеточными урогенитальными инфекциями. Практикующие врачи также нуждаются в разработке и внедрении новых модифицированных МАНК с антимикробным тестированием резистентности *MG*, которые помогут расширить возможности терапевтических стратегий, обеспечат возможность оптимизации и персонализации терапии *MG*, позволят контролировать распространение инфекции и развитие осложненных форм заболевания.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Соколовский Е.В. Рациональные подходы к терапии репродуктивно значимых инфекций. Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология (репринт) 2015;4:4–6. [Sokolovsky E.V. Rational approaches to therapy of reproductively significant infections. *Effektivnaya farmakologiya. Dermatologiya i kosmetologiya = Effective pharmacotherapy. Dermatology and Dermatocosmetology (reprint)* 2015;4:4–6. (In Russ.)].
2. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения макролидов в лечении больных урогенитальными инфекциями. РМЖ. Инфекционные болезни 2019;10:46–9. [Kuz'menko A.V., Kuz'menko V.V., Gyaurgiev T.A. The efficacy of macrolides for urogenital infections. *RMZh. Infektsionniye bolezny = RMJ. Infectious diseases* 2019;10:46–9. (In Russ.)].
3. Гушин А.Е. М. Гениталиум-инфекция: причины развития резистентности к антибиотикам, способы контроля и предупреждения. Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология (репринт) 2017;1:6–7. [Gushchin A.E. M. Genitalium infection: causes of antibiotic resistance, methods of control and prevention. *Effektivnaya farmakologiya. Dermatologiya i kosmetologiya = Effective pharmacotherapy. Dermatology and Dermatocosmetology (reprint)* 2017;1:6–7. (In Russ.)].
4. Гомберг М.Ф. Новые Европейские руководства по хламидийной и микоплазменной инфекции. Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология (репринт) 2017;1:2–4. [Gomberg M.F. New European guidelines on chlamydia and mycoplasma infection. *Effektivnaya farmakologiya. Dermatologiya i kosmetologiya = Effective pharmacotherapy. Dermatology and Dermatocosmetology (reprint)* 2017;1:2–4. (In Russ.)].
5. Soni S., Alexander S., Verlander N. et al. The prevalence of urethral and rectal *Mycoplasma genitalium* and its associations in men who have sex with men attending a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect* 2010;86(1):21–4. DOI: 10.1136/sti.2009.038190.
6. Lillis R.A., Nsuami M.J., Myers L., Martin D.H. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* in women. *J Clin Microbiol* 2011;49(5):1990–2. DOI: 10.1128/JCM.00129-11.
7. Ljubin-Sternak S., Meštrović T. Chlamydia trachomatis and Genital Mycoplasmas Pathogens with an impact on Human Reproductive Health. *J Pathog* 2014;2014:183167. DOI: 10.1155/2014/183167.
8. Cohen C.R., Manhart L.E., Bukusi E.A. et al. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002;359(9308):765–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07848-0.
9. Manhart L.E., Critchlow C.W., Holmes K.K. et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187(4):650–7. DOI: 10.1086/367992.
10. Cohen C.R., Mugo N.R., Astete S.G. et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex Transm Infect* 2005;81(6):463–6. DOI: 10.1136/sti.2005.015701.
11. Anagrus C., Loré B., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81(6):458–62. DOI: 10.1136/sti.2004.012062.
12. Horner P.J., Taylor-Robinson D. Association of *Mycoplasma genitalium* with balanoposthitis in men with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Infect* 2011;87(1):38–40. DOI: 10.1136/sti.2010.044487.
13. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015;61(3):418–26. DOI: 10.1093/cid/civ312.
14. Gdoura R., Kchaou W, Chaari C. *Ureaplasma urealiticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* infections and semen quality of infertile men. *BMC Infect Dis* 2007;7:129. DOI: 10.1186/1471-2334-7-129.
15. Rogers M.B. *Mycoplasma* and cancer: in search of the link. *Oncotarget* 2011;2(4):271–3. DOI: 10.18632/oncotarget.264.
16. Jensen J.S., Bradshaw C.S., Tabrizi S.N. et al. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis* 2008;47(12):1546–53. DOI: 10.1086/593188.
17. Twin J., Jensen J.S., Bradshaw C.S. et al. Transmission and selection of macrolide resistant *Mycoplasma genitalium* infections detected by rapid high resolution melt analysis. *PLoS One* 2012;7(4):e35593. DOI: 10.1371/journal.pone.0035593.
18. Jensen J.S. Protocol for the detection of *Mycoplasma genitalium* by PCR from clinical specimens and subsequent detection of macrolide resistance-mediating mutations in region V of the 23S rRNA gene. In: *Diagnosis of Sexually Transmitted Diseases. Methods and Protocols*. 903 edn. Ed. by C.R. MacKenzie, B. Henrich. Humana Press, Springer, New York, 2012. Pp. 129–139.
19. Touati A., Peuchant O., Jensen J.S. et al. Direct detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* isolates from clinical specimens from France by use of real-time PCR and melting curve analysis. *J Clin Microbiol* 2014;52:1549–55. DOI: 10.1128/JCM.03318-13.
20. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М: Деловой экспресс, 2016. 768 с. [Federal clinical guidelines. *Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections*. 5<sup>th</sup> ed., rev. and suppl. Moscow: Delovoy ekspress, 2016. 768 p. (In Russ.)].
21. Read T.R.H., Jensen J.S., Fairly C.K. et al. Use of Pristinamycin for Macrolid-Resistant *Mycoplasma genitalium* infection. *Emerg Infect Dis* 2018;24(2):328–35. DOI: 10.3201/eid2402.170902.



**Вклад авторов**

В.Б. Стоянов: разработка концепции и дизайна статьи, сбор, анализ и интерпретация материала по теме статьи, написание текста статьи;  
В.А. Молочков, Т.Б. Семенова: разработка концепции статьи, редактирование текста статьи;  
О.Б. Жуков: редактирование текста статьи.

**Authors' contributions**

V.B. Stoyanov: development of the concept and design of the article, collection, analysis and interpretation of the material on the topic of the article, writing the text of the article;  
V.A. Molochkov, T.B. Semenova: development of the concept of the article, editing of the text of the article;  
O.B. Zhukov: editing the text of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

В.Б. Стоянов / V.B. Stoyanov: <https://orcid.org/0000-0003-4635-9281>  
В.А. Молочков / V.A. Molochkov: <https://orcid.org/0000-0003-3388-9224>  
О.Б. Жуков / O.B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

# Антеградная ретроперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена. Клинический пример успешного хирургического лечения артериогенной эректильной дисфункции

К.А. Бурдин<sup>1</sup>, П.С. Кызласов<sup>1</sup>, А.Т. Мустафаев<sup>1</sup>, В.В. Хворов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23; <sup>2</sup>кафедра урологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; Россия, 125080 Москва, Волоколамское шоссе, 11

**Контакты:** Павел Сергеевич Кызласов [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

В работе представлен клинический пример успешного хирургического лечения артериогенной эректильной дисфункции путем антеградной ретроперитонеоскопической реваскуляризации полового члена. Данный метод разработан, апробирован, запатентован и клинически внедрен в центре урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Разработка метода осуществлена на основании тщательного анализа осложнений и недостатков предыдущих методов реваскуляризации.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, реваскуляризация полового члена, хирургический метод лечения эректильной дисфункции

**Для цитирования:** Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Хворов В.В. Антеградная ретроперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена. Клинический пример успешного хирургического лечения артериогенной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):92–6. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-92-96.

## Antegrade retroperitoneoscopic revascularization of the penis. Successful surgical treatment case of arteriogenic erectile dysfunction

K.A. Burdin<sup>1</sup>, P.S. Kyzlasov<sup>1</sup>, A.T. Mustafayev<sup>1</sup>, V.V. Khvorov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

<sup>2</sup>Department of Urology, Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; Russia, 125080 Moscow, Volokolamsk Highway, 11

**Contacts:** Pavel Sergeevich Kyzlasov [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

This work presents a clinical case of a successful surgical treatment of arteriogenic erectile dysfunction by antegrade retroperitoneoscopic penile revascularization. This method has been developed, tested, patented and clinically implemented in the center of urology and andrology of State Scientific Center – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. The method was developed on the basis of a thorough analysis of the complications and disadvantages of previous revascularization methods.

**Key words:** erectile dysfunction, penile revascularization, surgical treatment for erectile dysfunction

**For citation:** Burdin K.A., Kyzlasov P.S., Mustafayev A.T., Khvorov V.V. Antegrade retroperitoneoscopic revascularization of the penis. Successful surgical treatment case of arteriogenic erectile dysfunction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):92–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-92-96.

## Введение

Проблема эректильной дисфункции (ЭД) является актуальной в современном мире в первую очередь за счет значительной распространенности [1]. В настоящее время существует множество методов коррекции ЭД, которые в той или иной степени приводят к сексуальной адаптации мужчин. Однако вопрос лечения ЭД, отвечающего критерию физиологичности, остается открытым [2]. Большинство консервативных методов лечения васкулогенной ЭД в основном носят симптоматический характер (прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, интракавернозное введение препаратов, терапия локальным отрицательным давлением), а фаллопротезирование является лишь методом сексуальной реабилитации [3]. К патогенетическим методам лечения васкулогенной ЭД можно отнести ударно-волновую терапию, эндоваскулярную окклюзию либо лигирование глубокой дорсальной вены (ГДВ) и реваскуляризацию полового члена. Необходимо учитывать тот факт, что большинство мужчин молодого возраста предпочитают одномоментное, пусть даже хирургическое, лечение ЭД [4].

За более чем полувековую историю реконструктивных сосудистых операций на половом члене с целью лечения ЭД было предложено множество методик реваскуляризации, отличающихся как методом наложения анастомоза, так и выбором донорского сосуда [5, 6]. В данной работе представлен клинический случай успешного лечения ЭД путем выполнения антеградной ретроперитонеоскопической реваскуляризации полового члена, разработанной в центре урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Методика разработана, внедрена и запатентована (RU 2703110 C1) на основании исследования результатов, осложнений и недостатков предыдущих методик.

Суть методики заключается в наложении антеградного анастомоза между ГДВ и нижней эпигастральной артерией, а забор донорской артерии выполняется ретроперитонеоскопически. Данные новшества, по нашему мнению, минимизируют риски тромбоза анастомоза за счет антеградного подключения артерии, не нарушающего естественный ток крови по ГДВ, а ретроперитонеоскопический забор снижает инвазивность, уменьшает косметический дефект, снижает травматизацию тканей, что приводит к более ранней реабилитации пациента.

## Клинический случай

**Пациент Б.,** 23 года, обратился с жалобами на ЭД на протяжении 4 лет (с момента начала половой жизни), отмечал недостаточную ригидность полового члена.

Пациенту проведена фармакодупплерометрия полового члена, по результатам которой выявлено снижение артериальной перфузии через левую кавернозную и левую

дорсальную артерии (14 и 12 см/сек соответственно), правая кавернозная артерия не визуализировалась (аплазия). С целью оценки состояния кавернозных тел и исключения патологического венозного дренажа пациенту выполнена компьютерная кавернозография (рис. 1), по результатам которой патологий не выявлено.

Также пациенту проведено тестирование ночных пенильных тумесценций системой «Андроскан»; анкетирование по шкале Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), по шкале копулятивной функции (ШКФ), шкале оценки качества жизни (QoL); эрекция оценена по шкале ригидности полового члена (ШРПЧ).

Учитывая жалобы пациента, анамнез, данные проведенного обследования, пациенту установлен диагноз: артериогенная эректильная дисфункция; аплазия правой кавернозной артерии.

Операция проводилась следующим образом.

Под эндотрахеальным наркозом продольным разрезом на дорсальной поверхности полового члена произведен доступ к глубокой дорсальной вене (рис. 2). После выделения, мобилизации ГДВ и определения расположения перфорантных сосудов выполнено лигирование ГДВ проксимальнее перфорантов, а дистальнее ГДВ пересечена



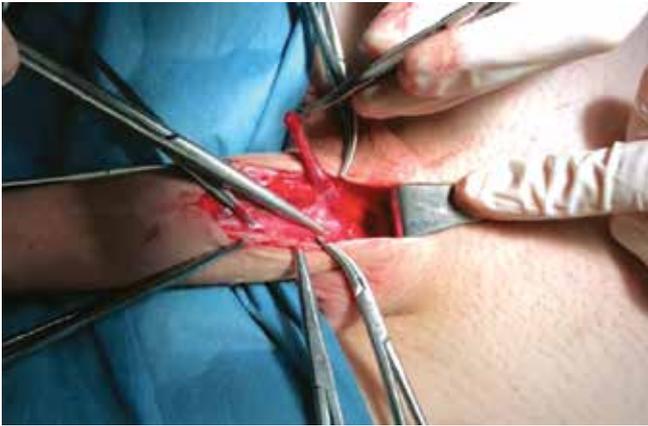
Рис. 1. Компьютерная кавернозография

Fig. 1. Computed cavernosography



Рис. 2. Доступ к глубокой дорсальной вене

Fig. 2. Access to the deep dorsal vein



**Рис. 3.** Мобилизация и подготовка глубокой дорсальной вены к наложению анастомоза (лигирована проксимальнее перфорантов, пересечена дистальнее перфорантов)

**Fig. 3.** Mobilization and preparation of the deep dorsal vein to anastomosis application (ligation proximally to the perforator veins, dissection distally from the perforator veins)



**Рис. 5.** Нижняя эпигастральная артерия перед пересечением (клипирование и электрокоагуляция мелких ветвей)

**Fig. 5.** Inferior epigastric artery prior to dissection (clipping and electrocoagulation of the small branches)



**Рис. 4.** Расстановка троакаров

**Fig. 4.** Placement of trocars



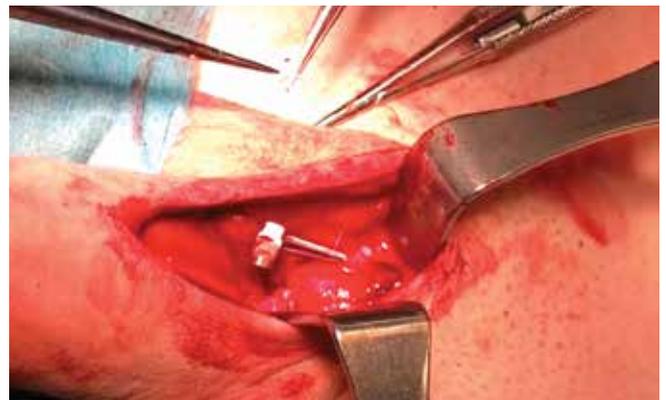
**Рис. 6.** Процесс выведения нижней эпигастральная артерии в рану полового члена через подкожный тоннель

**Fig. 6.** Process of translocation of the inferior epigastric artery into the wound of the penis through subcutaneous tunnel

(рис. 3). После успешной подготовки ГДВ выполнен переход на эндоскопический этап.

После установки троакаров (рис. 4) ретроперитонеоскопически выделена и визуализирована нижняя эпигастральная артерия. После клипирования и электрокоагуляции мелких ветвей (рис. 5) артерия лигирована проксимально и отсечена на уровне верхней трети. По подкожному тоннелю мобилизована нижняя эпигастральная артерия и выведена в рану полового члена (рис. 6). Через бранши бифуркации спатулирующим разрезом сформирована анастомическая артериальная площадка. Наложен сосудистый антеградный анастомоз между нижней эпигастральная артерией и дистальным концом ГДВ по типу «конец в конец» (рис. 7, 8). Рана послойно ушита наглухо.

В послеоперационном периоде проводилась дезагрегационная, антикоагулянтная терапия (пентоксифиллин 100 мг 1 раз в сутки, ацетилсалициловая кислота 75 мг



**Рис. 7.** Процесс наложения анастомоза между глубокой дорсальной веной и нижней эпигастральная артерией

**Fig. 7.** Process of application of an anastomosis between the deep dorsal vein and the inferior epigastric artery



Рис. 8. Проверка работоспособности анастомоза  
Fig. 8. Assessment of anastomosis performance

1 раз в сутки, эноксапарин натрия 0,4 мл 2 раза в сутки). Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент отметил спонтанные адекватные эрекции в 1-е сутки после операции; выписан на 3-и сутки.

### Результаты

Пациент повторно проанкетирован по опросникам МИЭФ-5, ШКФ, QoL, ШРПЧ, проведена оценка ночных пенильных тумесценций системой «Андроскан» через 3 и 12 мес (рис. 9).

По данным послеоперационного обследования, у пациента статистически значимо повысился балл МИЭФ-5 (до операции – 12 баллов, через 3 мес после операции – 19, через 12 мес – 22), оценка по ШРПЧ увеличилась с 1 балла до 4. По шкале качества жизни QoL отмечено снижение баллов: с 5 до 2 – через 3 мес и до 1 – спустя год после операции. По ШКФ отмечено значительное повышение баллов – с 17 (до операции) до 52 (через год после операции). По данным системы измерения ночных тумесценций «Андроскан» до операции у пациента отмечалось двукратное увеличение диаметра полового члена продолжительностью до 7 мин, соотношение диаметра полового члена в неэрегированном и эрегированном состоянии – не более 0,62. Через 3 мес после операции отмечено трехкратное увеличение диаметра полового члена в течение ночи продолжительностью от 8 до 12 мин. Соотношение

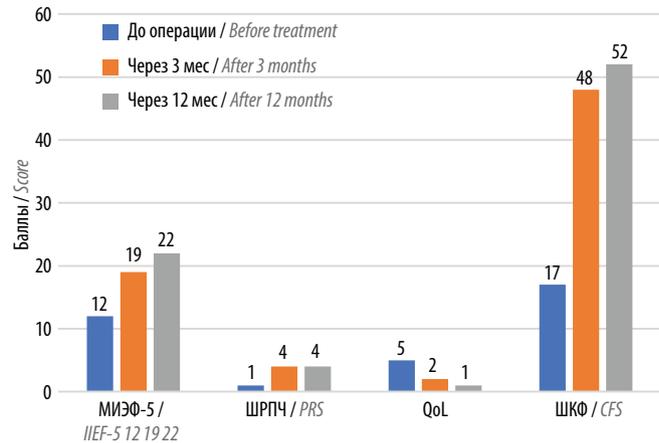


Рис. 9. Послеоперационные результаты по данным опросников. МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; ШРПЧ – шкала ригидности полового члена; QoL – шкала оценки качества жизни; ШКФ – шкала копулятивной функции

Fig. 9. Postoperative results per questionnaire data. IIEF-5 – International Index of Erectile Function); PRS – Penile Rigidity Scale; QoL – Quality of life scale; CFS – Copulative Function Scale

диаметра полового члена в неэрегированном и эрегированном состоянии составило более 0,75.

### Выводы

Антеградная ретроперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена является эффективным методом хирургического лечения ЭД. Артериолизация ГДВ при артериогенной ЭД приводит к достаточной перфузии кавернозных тел, что, в свою очередь, значительно улучшает эректильную функцию. Предложенная нами методика разработана на основании тщательного анализа предыдущих методов реваскуляризации полового члена, использование данного метода снижает риски осложнений, минимизирует инвазивность оперативного пособия, что приводит к скорейшей реабилитации пациентов. Реконструктивные сосудистые операции имеют право на жизнь, однако стоит соблюдать строгие критерии отбора пациентов. Подобные операции должны выполняться в специализированных центрах, в которых есть необходимое оборудование и специалисты, владеющие микрохирургической техникой.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Irwin G.M. Erectile Dysfunction. Prim Care 2019;46(2):249–55.  
DOI: 10.1016/j.pop.2019.02.006.  
2. Mobley D.F., Khera M., Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. Postgrad Med J 2017;93(1105):679–85.

DOI: 10.1136/postgradmedj-2016-134073.  
3. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Комбинированная терапия эректильной дисфункции. Эффективная фармакотерапия 2017;32:12–20.  
[Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I.,

Popova A.Yu. Combined therapy of erectile dysfunction. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy 2017;32:12–20 (In Russ.).  
4. Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Мартов А.Г. Обоснование



оптимальной схемы ударно-волновой терапии при васкулогенных эректильных дисфункциях. Экспериментальная и клиническая урология 2020;4:89–95. [Burdin K.A., Kyzlasov P.S., Mustafaev A.T., Martov A.G. Justification of the optimal scheme of shock wave therapy for vasculogenic erectile dysfunction. Eksperimental'naya i klinicheskaya

urologiya = Experimental and Clinical Urology 2020;4:89–95]. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-4-89-94.  
5. Жуков О.Б., Васильев А.Э., Жуматаев М.Б. Новые методы лечения васкулогенной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(2):58–68. [Zhukov O.B., Vasilyev A.E., Zhumataev M.B. New treatment approaches for

vasculogenic erectile dysfunction. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2018;19(2):58–68. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-58-68.  
6. Dicks B., Bastuba M., Goldstein I. Penile revascularization – contemporary update. Asian J Androl 2013;15:5–9. DOI: 10.1038/aja.2012.146.

#### Вклад авторов

К.А. Бурдин: статистическая обработка данных, написание текста рукописи;  
П.С. Кызласов: разработка дизайна исследования;  
А.Т. Мустафаев: сбор и обработка данных, написание текста рукописи;  
В.В. Хворов: научное редактирование текста рукописи.

#### Authors' contributions:

K.A. Burdin: statistical processing, writing the text of the manuscript;  
P.S. Kyzlasov: research design development;  
A.T. Mustafayev: data collection and processing, writing the text of the manuscript;  
V.V. Khvorov: scientific editing of the manuscript.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

К.А. Бурдин / K.A. Burdin: <https://orcid.org/0000-0002-6225-5872>  
П.С. Кызласов / P.S. Kyzlasov: <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>  
А.Т. Мустафаев / A.T. Mustafayev: <https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>  
В.В. Хворов / V.V. Khvorov: <https://orcid.org/0000-0002-6275-3281>

**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.

# Ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозиториев) в лечении хронического абактериального простатита

Н.П. Наумов<sup>1,2</sup>, П.А. Щеплев<sup>1</sup>, С.К. Мартазинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Профессиональная ассоциация андрологов России; Россия, 119435 Москва, ул. Малая Пироговская, 1а;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО «Орехово-Зуевская центральная городская больница»; Россия, Московская область, 142600 Орехово-Зуево, ул. Барышникова, 13

**Контакты:** Никита Петрович Наумов [naumovuro@mail.ru](mailto:naumovuro@mail.ru)

Хронический простатит – одно из самых распространенных заболеваний у мужчин репродуктивного возраста. В 5–10 % случаев причиной возникновения простатита является бактериальная инфекция. У 80–90 % пациентов не удается выявить бактериальный возбудитель и диагностируют хронический абактериальный простатит согласно классификации Национального института здоровья США (NIH, 1995).

Несмотря на комплексную терапию хронического простатита с применением препаратов разных групп, заболевание имеет тенденцию к рецидивированию, развитию симптомов нижних мочевыводящих путей, синдрома хронической тазовой боли, что, несомненно, приводит к нарушению качества жизни пациентов.

Определенное место в лечении хронического простатита занимают фитотерапия и продукты пчеловодства, обладающие противовоспалительным, анальгезирующим, иммуностимулирующим действием.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности и безопасности ректального крема-карандаша «Гем» (в форме суппозиториев) российской компании ООО «АДОНИС» ЦНПГ и ТМ у пациентов с хроническим абактериальным простатитом.

**Ключевые слова:** хронический простатит, хронический абактериальный простатит, синдром хронической тазовой боли, фитотерапия, ректальный крем-карандаш «Гем», суппозиторий

**Для цитирования:** Наумов Н.П., Щеплев П.А., Мартазинова С.К. Ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозиториев) в лечении хронического абактериального простатита. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3): 97–102. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-97-102.

## Rectal cream “Hem” (as suppositories) in treatment of chronic abacterial prostatitis

N.P. Naumov<sup>1,2</sup>, P.A. Scheplev<sup>1</sup>, S.K. Martazinova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Professional Association of Andrologists of Russia; 1a, Malaya Pirigivskaya St., Moscow 119435, Russia

<sup>2</sup>Orekhovo-Zuevo Central City Hospital; 13 Baryshnikova St., Orekhovo-Zuevo, Moscow Region 142600, Russia

**Contacts:** Nikita Petrovich Naumov [naumovuro@mail.ru](mailto:naumovuro@mail.ru)

Chronic prostatitis is one of the most common disorders in men of reproductive age. In 5–10 % of cases, prostatitis is caused by bacterial infection. In 80–90 % of patients, bacterial agent cannot be detected, and chronic abacterial prostatitis is diagnosed per the National Institute of Health classification (NIH, 1995).

Even with combination therapy using drugs of different groups, chronic prostatitis is a recurrent disorder and can lead to development of symptoms in the lower urinary tract and chronic pelvic pain syndrome decreasing patients' quality of life.

Phytotherapy and beekeeping products with anti-inflammatory, pain-relieving, immunostimulating effects has a certain place in the treatment of chronic prostatitis.

The study objective is to evaluate the effectiveness and safety of rectal cream “Hem” (as suppositories) manufactured by Russian company ADONIS CNPG and TM LCC in patients with chronic abacterial prostatitis.

**Key words:** chronic prostatitis, chronic abacterial prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, phytotherapy, rectal cream “Hem”, suppositories

**For citation:** Naumov N.P., Scheplev P.A., Martazinova S.K. Rectal cream "Hem" (as suppositories) in treatment of chronic abacterial prostatitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):97–102. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-97-102.

## Введение

Распространенность хронического простатита (ХП) в общей популяции составляет 5–8 %. Это самое часто встречающееся урологическое заболевание у мужчин в возрасте до 50 лет и 3-е по частоте – у лиц старше 50 лет. По данным отечественных и зарубежных авторов, ХП страдают от 20 до 35 % мужчин в возрасте от 20 до 40 лет.

Согласно классификации Национального института здоровья США (НИН, 1995) различают бактериальный простатит (острый и хронический), синдром хронической тазовой боли и абактериальный простатит. Хронический абактериальный простатит (ХАП), в свою очередь, может быть воспалительной (ХАП категории IIIa) или невоспалительной (ХАП категории IIIb) природы. ХАП составляет около 90 % всех клинических форм ХП, в то время как на долю острой и хронической форм бактериального простатита приходится лишь 10 % [1–3].

Появление симптомов, обусловленных поражением нижних мочевыводящих путей (СНМП), и хронической тазовой боли приводит к снижению качества жизни мужчин. В связи с этим актуальность проблемы лечения ХП в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений.

Медикаментозное лечение ХП основано на комплексном подходе с применением препаратов разных фармакологических групп, имеющих разные механизмы действия.

Немаловажное значение в лечении ХП отводят фитотерапии. Так, на конгрессе Европейской ассоциации урологов 2011 г. одной из наиболее широко освещаемых тем являлась терапия СНМП растительными экстрактами. Это еще раз подтверждает постоянно возрастающую популярность фитотерапии во всем мире.

Российской компанией ООО «АДОНИС» ЦНПГ и ТМ разработан ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозитория), применяемый в комплексном лечении ХП. Крем-карандаш «Гем» состоит только из натуральных природных компонентов.

- **Масло облепихи.** Действующие вещества: В-каротин, флавоноиды, пальмитиновая кислота, пальмитолеиновая кислота, витамины Е, К, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>9</sub>, С. Обладает иммуностимулирующим (увеличение содержания Т-хелперов), противовоспалительным, антибактериальным действием [4].
- **Экстракт алоэ.** Содержит аминокислоты (в том числе незаменимые), простагландины, антраценоподобные гликопротеиды, флавоноиды, соединения антрахинона, биоактивные мукополисахари-

ды, витамин С и витамины группы В, фолиевую кислоту, микроэлементы (калий, кальций, цинк, медь, магний). Оказывает противовоспалительное, антибактериальное, обезболивающее (обусловлено наличием соединений антрахинона), местное иммуностимулирующее действие [5].

- **Экстракт гинкго билоба.** Содержит микроэлементы (медь, селен, калий, фосфор), флавоноиды, стерины, хинную, гидрогинкголовую и линоленовую кислоты, терпены, катехины. Обладает антиоксидантным, противоотечным, противовоспалительным свойствами; улучшает микроциркуляцию крови в капиллярах за счет снижения активности фактора агрегации тромбоцитов, способствует укреплению стенок капилляров [6].
- **Экстракт тысячелистника обыкновенного.** Содержит хамазулен, цинеол, витамины К и С, фитостерины, каротин. Способствует активации свертывающей системы крови посредством обеспечения синтеза белков, необходимых для коагуляции; обладает ранозаживляющим, противовоспалительным, антибактериальным, противогрибковым свойствами [7].
- **Прополис.** Содержит микроэлементы (магний, калий, натрий, железо, цинк, марганец, селен, хром), витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>), витамины А, С, Е, Н и Р, аминокислоты (в том числе незаменимые), флавоноиды. Оказывает антибактериальное, противовоспалительное, иммуностимулирующее, обезболивающее действие [8].
- **Экстракт каштана.** Действующие вещества: тритерпеновый гликозид эсцин, кумарин эскулин, флавоноидные гликозиды (кверцитрин, изокверцитрин, кверцетин), витамины С и Е, микроэлементы (цинк, барий, селен, йод, бор, хром). Способствует улучшению кровотока в области малого таза, микроциркуляции и кровоснабжения предстательной железы, повышению тонуса стенок вен и капилляров [9].

В состав суппозитория «Гем» также входят масло какао и ланолин.

**Цель настоящего исследования** – оценка эффективности и безопасности применения ректального крема-карандаша «Гем» (в форме суппозитория) у пациентов с ХАП.

## Материалы и методы

Отбор пациентов на этапе первичного клинического скрининга осуществлялся в городских поликлиниках Московской области, исследовательская база находилась в ГБУЗ МО «Орехово-Зуевская центральная городская больница» (г. Орехово-Зуево).

**Критерии включения в исследование:**

- возраст старше 18 лет;
- отсутствие значимого титра бактерий в эякуляте и секрете предстательной железы;
- фиброзные изменения предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) предстательной железы;
- ХАП категорий IIIa, IIIb.

**Критерии исключения:**

- ишемическая болезнь сердца (ИБС), острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт менее 1 мес назад;
- ИБС, нестабильная стенокардия;
- ИБС, безболевая ишемия;
- ИБС, стенокардия напряжения стабильная (функциональный класс III);
- острый и хронический бактериальный простатит;
- повышенные уровни общего и свободного простатического специфического антигена;
- нарушения функции печени (уровень аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы в 2 раза превышает верхнюю границу нормы, принятой в данном учреждении);
- нарушения функции почек (уровни креатинина, мочевины в 2 раза превышают верхнюю границу нормы, принятой в данном учреждении);
- электролитные нарушения (гиперкалиемия);
- аллергические реакции любой этиологии;
- наличие гиперчувствительности к препарату;
- невозможность или отказ пациента следовать протоколу исследования.

В амбулаторно-поликлинических условиях проведены клинико-лабораторное обследование и лечение 30 пациентов с подтвержденным диагнозом ХАП категории IIIa (1-я группа,  $n = 15$ ) и ХАП категории IIIb (2-я группа,  $n = 15$ ). Возраст обследованных находился в пределах от 21 до 69 лет и в среднем составил  $41,8 \pm 14,0$  года. Характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании, представлена в табл. 1.

Обследование пациентов проводилось на этапе включения в исследование и через 4 нед лечения и предполагало:

- изучение анамнеза (опросник по оценке качества жизни (Quality of Life Questionnaire, QoL), шкала симптомов хронического простатита (Chronic Prostatitis Symptom Index, CPSI));
- физикальное обследование (пальпаторное исследование предстательной железы);
- лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на простатический специфический антиген, четырехстаканная проба мочи, исследование эякулята методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени);
- специализированные диагностические тесты (ТРУЗИ предстательной железы);

- оценку пациентом и врачом эффективности терапии.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании ( $n = 30$ )

**Table 1.** Characteristics of the patients included in the study ( $n = 30$ )

Показатель Characteristic	Значение показателя The value
Возраст, лет Age, years	$41,8 \pm 14,0$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	$24,32 \pm 4,52$
Наличие хронического простатита, % Presence of chronic prostatitis, %	100
IPSS, баллы IPSS, score	$11,98 \pm 1,33$
QoL, баллы QoL, score	$3,4 \pm 1,1$
CPSI, баллы CPSI, score	$15,7 \pm 2,5$

**Примечание.** Здесь, в табл. 2, 3, а также на рис. 1, 2: ИМТ – индекс массы тела; IPSS – международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; QoL – опросник по оценке качества жизни; CPSI – шкала симптомов хронического простатита.  
Note. Here, in table 2, 3 and on fig. 1, 2: BMI – body mass index; IPSS – International Prostate Symptom Score; QoL – Quality of Life Questionnaire; CPSI – Chronic Prostatitis Symptom Index.

На каждого пациента заполнялась соответствующая анкета.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica for Windows 8.0. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными величинами (проценты). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Все пациенты как 1-й ( $n = 15$ ), так и 2-й ( $n = 15$ ) группы в качестве монотерапии получали ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозитория) 1 раз в день на ночь в течение 4 нед.

В период амбулаторного лечения группы были сопоставимы. Общая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп представлена в табл. 2.

Пациентам были рекомендованы соблюдение диеты с ограничением жиров до 25–30 % от общей энергетической ценности пищи, уменьшение употребления продуктов с высоким содержанием холестерина, соли, дозированная физическая активность, исключение курения, принятия алкоголя.

**Таблица 2.** Характеристика пациентов 1-й и 2-й групп, включенных в исследование

**Table 2.** Characteristics of the patients of the groups 1 and 2 included in the study

Показатель Characteristic	1-я группа (простатит категории IIIa, n = 15) Group 1 (prostatitis of category IIIa, n = 15)	2-я группа (простатит категории IIIb, n = 15) Group 2 (prostatitis of category IIIb, n = 15)
Возраст, лет Age, years	42,0 ± 16,2	41,1 ± 12,0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	23,32 ± 3,62	26,42 ± 4,32
IPSS, баллы IPSS, score	10,03 ± 1,44	11,03 ± 1,7
QoL, баллы QoL, score	3,4 ± 1,2	4,1 ± 0,8
CPSI, баллы CPSI, score	14,9 ± 2,7	16,1 ± 2,8

### Результаты

Как показали результаты исследования, на фоне лечения у пациентов отмечался клинически значимый эффект – снижение показателей по шкалам QoL, IPSS и CPSI (табл. 3, рис. 1, 2). Побочных действий отмечено не было.

С целью объективной оценки симптомов и их тяжести, а также качества жизни пациентов использовали шкалу CPSI, которая рекомендована для базовой оценки и мониторинга состояния. Исходный уровень болевого синдрома (до назначения лечения ректальным кремом-карандашом «Гем» в форме суппозитория), по данным шкалы CPSI, в 1-й и 2-й группах составил 14,9 ± 2,7 и 16,1 ± 2,8 балла соответственно. По

**Таблица 3.** Результаты исследования после лечения

**Table 3.** Results of the study after treatment

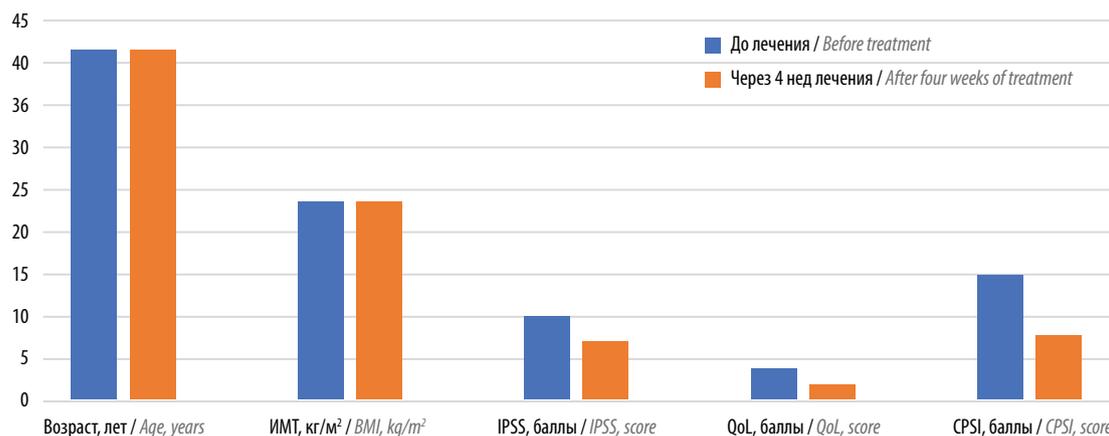
Показатель Characteristic	1-я группа (простатит категории IIIa, n = 11) Group 1 (prostatitis of category IIIa, n = 11)	2-я группа (простатит категории IIIb, n = 12) Group 2 (prostatitis of category IIIb, n = 12)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	23,32 ± 3,62	26,42 ± 4,32
IPSS, баллы IPSS, score	7,03 ± 1,1	8,15 ± 2,7
QoL, баллы QoL, score	1,8 ± 1,4	2,1 ± 0,9
CPSI, баллы CPSI, score	7,9 ± 1,7	8,1 ± 1,8

степени выраженности болевого синдрома между группами не выявлено статистически значимых различий. Группы пациентов были однородны, в том числе в отношении СНМП.

Через 4 нед лечения проведена оценка симптоматики в сформированных группах пациентов. В обеих группах, по данным контрольного анкетирования, отмечено уменьшение частоты и выраженности боли и дискомфорта: на 47 % в 1-й группе и на 50 % – во 2-й группе.

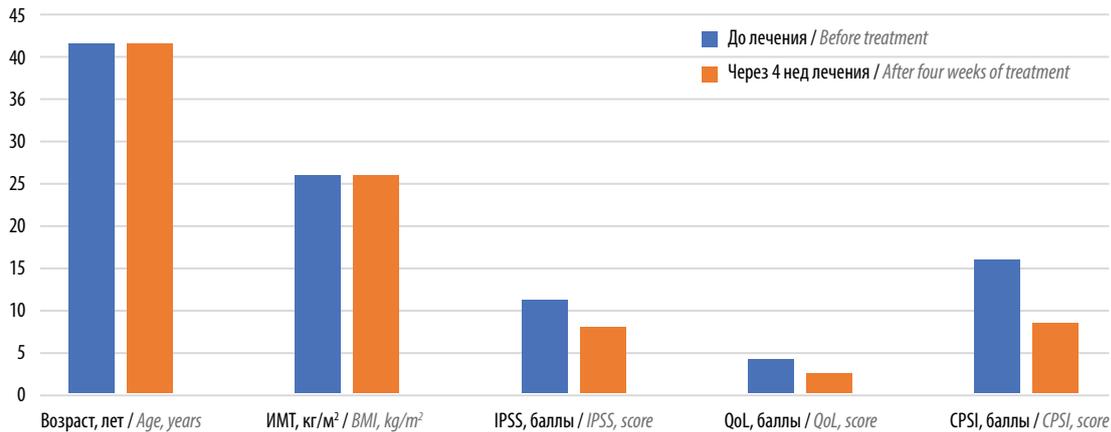
По данным контрольного обследования, на основании повторного анкетирования отмечено улучшение показателя качества жизни после проведенного курса лечения (4 нед). В 1-й группе этот показатель изменился на 47 %, во 2-й – на 51 %.

Ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозитория) оказал положительное влияние на показатели качества жизни, мочеиспускания и болевого



**Рис. 1.** Показатели пациентов 1-й группы (простатит категории IIIa) до (n = 15) и после (n = 11) применения ректального крема-карандаша «Гем» (в форме суппозитория) в качестве монотерапии

**Fig. 1.** Characteristics of the patients in the group 1 (prostatitis category IIIa) before (n = 15) and after (n = 11) administration of rectal cream “Gem” (as suppositories) as monotherapy



**Рис. 2.** Показатели пациентов 2-й группы (простатит категории IIIb) до ( $n = 15$ ) и после ( $n = 12$ ) применения ректального крема-карандаша «Гем» (в форме суппозитория) в качестве монотерапии

**Fig. 2.** Characteristics of the patients in the group 2 (prostatitis category IIIb) before ( $n = 15$ ) and after ( $n = 12$ ) administration of rectal cream “Hem” (as suppositories) as monotherapy

синдрома. При контрольном исследовании обнаружен значимый титр бактериоспермии у 4 пациентов 1-й группы; у 3 пациентов 2-й группы выявлено повышение количества лейкоцитов в микроскопии секрета предстательной железы. Вышеуказанные результаты подтверждают факт противифиброзного действия препарата, улучшение дренажной функции ацинусов предстательной железы, как следствие – эффективность лечения ХАП. По данным ТРУЗИ предстательной железы также отмечалась положительная динамика в отношении снижения проявления фиброзных изменений.

### Выводы

Таким образом, ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозитория) является эффективным и безопасным средством в лечении ХАП. Применение данного препарата способствует исчезновению или уменьшению симптомов заболевания, регрессии воспалительно-пролиферативных изменений в предстательной железе, нормализации секреторной функции, что предполагает возможность его применения не только для терапии данного заболевания, но и с целью профилактики хронического простатита.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wagenlehner F.M.E., Schneider H., Ludwig M. et al. A Pollen Extract (Cernilton) in Patients with Inflammatory Chronic Prostatitis – Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Multicentre, Randomised, Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Eur Urol* 2009;56(3):544–51. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.046.
2. Clemens J.Q. Male chronic pelvic pain syndrome: Prevalence, risk factors, treatment patterns, and socioeconomic impact. *Curr Prostate Rep* 2008;6(2):81–5. DOI: 10.1007/s11918-008-0013-3.
3. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol* 1999;162(2):369–75. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)68562-x.
4. Raiten D.J., Fisher K.D. Assessment of folate methodology used in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994). *J Nutr* 1995;125(5):1371S–98S.
5. Vinson J.A., Al Kharrat H., Andreoli L. Effect of Aloe vera preparations on the human bioavailability of vitamins C and E. *Phytomedicine* 2005;12(10):760–5. DOI: 10.1016/j.phymed.2003.12.013.
6. Яковлев Г.П., Челомбитко В.А. Ботаника. Под ред. И.В. Грушвицкого. М.: Высшая школа, 1990. С. 184. [Yakovlev G.P., Chelombitko V.A. Botany. Ed. by I.V. Grushvitsky. Moscow: Vishaya Shkola, 1990. P. 184. (In Russ.)].
7. Лебеда А.Ф., Джуренко Н.И., Исайкина А.П., Собко В.Г. Лекарственные растения. Самая полная энциклопедия. Науч. ред. Н. Замятина. М.: АСТ-пресс, 2009. С. 138. [Lebeda A.F., Dzhirenko N.I., Isaikina A.P., Sobko V.G. Medicinal plants. The most complete encyclopedia. Sci. ed. N. Zamyatin. M.: AST-press, 2009. P. 138. (In Russ.)].
8. Хорн Х., Лейбольд Г. Лекарства из улья: мед, пыльца, маточное молочко, пчелиный воск, прополис, пчелиный яд. Пер с нем. М. Беляева. М.: АСТ, Астрель, 2006. 238 с. [Horn H., Leibold G. Medicines from the hive: honey, pollen, royal jelly, beeswax, propolis, bee venom. Per with him. M. Belyaeva. Moscow: AST, Astrel, 2006. 238 p. (In Russ.)].
9. Соколов С.Я. Род 3. Каштан – Castanea L. Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции. М.: Изд-во АН СССР, 1951. Том II. Покрытосеменные. С. 405–419. [Sokolov S.Ya. Genus 3. Chestnut – Castanea L. Trees and shrubs of the USSR. Wild-growing, cultivated and promising for introduction. Moscow: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1951. Volume II. Angiosperms. Pp. 405–419. (In Russ.)].



**Вклад авторов**

Н.П. Наумов: разработка дизайна исследования, консультирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи;

П.А. Щеплев: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование статьи;

С.К. Мартазинова: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

N.P. Naumov: development of research design, patient counseling, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, writing and editing the text of the article;

P.A. Scheplev: development of research design, analysis of the obtained data, editing of the article;

S.K. Martazinova: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

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

П.А. Щеплев / P.A. Scheplev: <https://orcid.org/0000-0002-6082-1703>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

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



## Отчет о проведении 20-го юбилейного конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России 18 сентября 2021 года. Москва, Президент-Отель

### Дорогие коллеги, друзья!

Завершился 20-й юбилейный конгресс по андрологии Профессиональной ассоциации андрологов России.

Он был необычным не только потому, что это было наше двадцатилетие, но и потому, что отличался нестандартным содержанием научной программы.

Специально к конгрессу мы подготовили и издали четырехтомник «Андрология для урологов. Клинические рекомендации». В основных докладах были отражены ключевые главы этого издания.

Тем самым мы хотели продемонстрировать всю широту и многогранность андрологии как науки и как медицинской специальности.

Очень рад, что конгресс нам удалось провести в очном формате. Я полностью убежден, что личное общение между коллегами на научных мероприятиях и обсуждение докладов в кулуарах имеет не меньшее значение, чем сама научная программа.

Трансляция конгресса также велась в режиме онлайн.

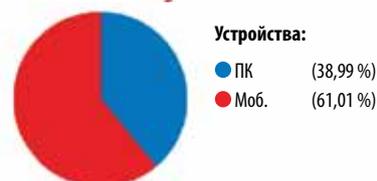
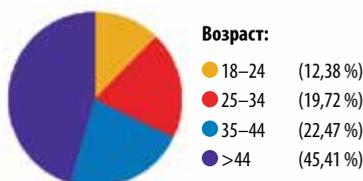
Мы представляем полную статистику заочно участвующих делегатов и слушателей конгресса. Она выглядит весьма убедительно, показывая профессиональную заинтересованность огромного числа врачей из самых разных регионов.

Все эти факты наглядно демонстрируют, что проведенный 20-й юбилейный конгресс по андрологии прошел успешно.

*П.А. Щеплев, президент ПААР,  
главный редактор журнала «Андрология и генитальная хирургия»,  
д.м.н., профессор*

### Статистика

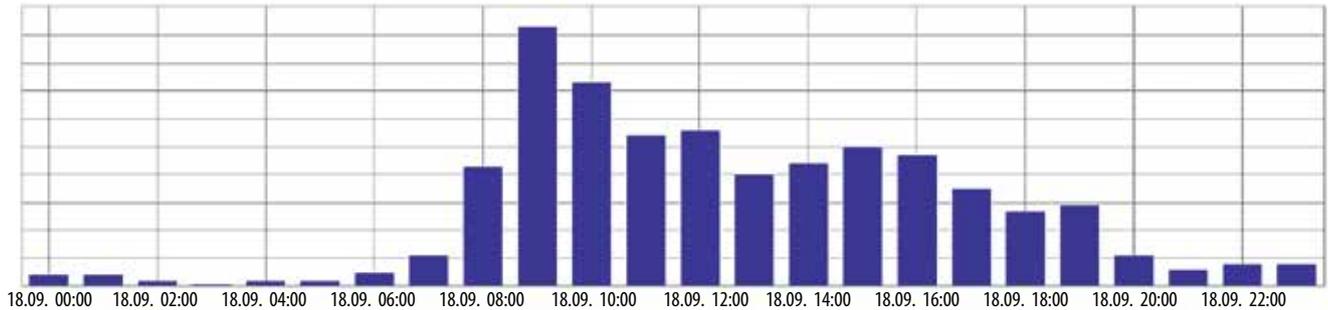
ПРОСМОТРЫ ОНЛАЙН – 218



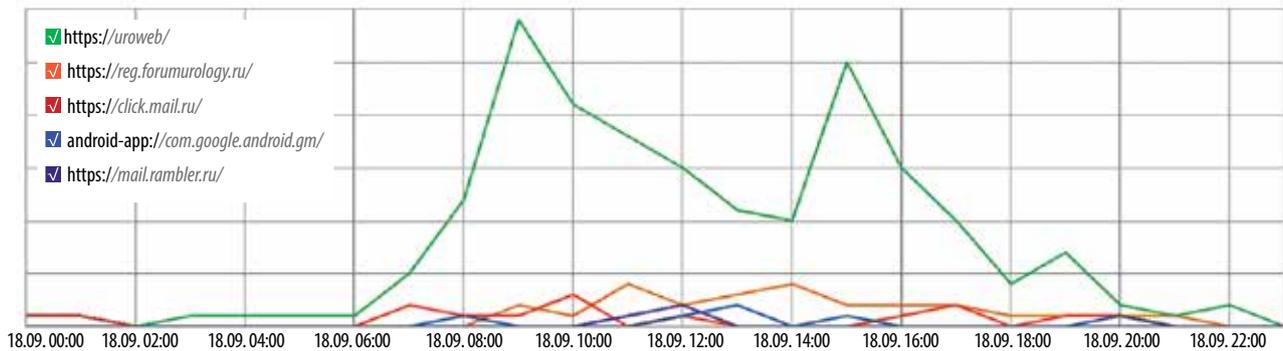


ПРОСМОТРЫ ОНЛАЙН – 218

Динамика подключений



Источники трафика



ПРОСМОТРЫ ОНЛАЙН URO.TV – 218

Страна, город	Просмотры	Страна, город	Просмотры	Страна, город	Просмотры	Страна, город	Просмотры
<b>Россия</b>	196	<b>Россия</b>		<b>Россия</b>		<b>Украина</b>	5
Москва	51	Мытищи	2	Севастополь	1	Киев	2
Иваново	17	Ступино	1	п. Дубовка	1	Днепропетровск	1
Санкт-Петербург	11	р.п. Чишмы	1	Сургут	1	Сарны	1
Казань	6	Уссурийск	1	п. Совхозный	1	Львов	1
Воронеж	4	Махачкала	1	Коряжма	1	<b>Беларусь</b>	5
Волгоград	4	Видное	1	Пенза	1	Гродно	1
Челябинск	3	мкрн. Опалиха	1	Томск	1	Боровляны	1
Подольск	3	Красногорск	1	Барыш	1	Могилёв	1
Белгород	3	Моздок	1	Геленджик	1	Брест	1
Рязань	3	Дедовск	1	Владимир	1	Витебск	1
Владивосток	3	Дзержинский	1	Красноярск	1	<b>Казахстан</b>	5
Краснодар	3	с. Доргели	1	п.п. «Южный»	1	Алматы	2
Ижевск	3	Мурманск	1	Чебоксары	1	Алма-Ата	1
Липецк	3	Киров	1	Пушкино	1	Атырау	1
Самара	2	Шали	1	Майкоп	1	Астана	1
Тамбов	2	Сыктывкар	1	Ростов-на-Дону	1	<b>Узбекистан</b>	2
Саратов	2	Шебекино	1	Ярославль	1	Ташкент	2
Балашиха	2	Тула	1	Нальчик	1	<b>Туркменистан</b>	1
Уфа	2	Анапа	1	Нижневартовск	1	Фарап	1
Нижний Новгород	2	Данков	1			<b>Азербайджан</b>	1
Хабаровск	2	Долгопрудный	1			Баку	1
Орехово-Зуево	2	р.п. Мокшан	1			<b>Киргизстан</b>	1
Таганрог	2	Одинцово	1			Бишкек	1
Пермь	2	Благовещенск	1			<b>Грузия</b>	1
Ульяновск	2	Омск	1			Кутаиси	1
Калининград	2	Саки	1			<b>Киргизия</b>	1
Иркутск	2	Орел	1			Бишкек	1
Барнаул	2	Вязники	1			<b>Всего</b>	<b>218</b>
Люберцы	2	Железноводск	1				





## Список статей, опубликованных в 2021 году

### № 1-2021

**Васильев А.Э., Жуков О.Б., Сеницын В.Е., Сулима А.Н.**  
Стентирование левой почечной вены: показания, ближайшие и отдаленные результаты. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):28–37. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-28-37.

**Винник Ю.Ю., Кузьменко А.В., Амелеченко А.А.**  
Клинико-биоимпедансометрические особенности проявлений хронического небактериального простатита с воспалительным компонентом у молодых мужчин. Андрология и генитальная хирургия 2022;22(1):38–42. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-38-42.

**Кадыров З.А., Одилов А.Ю., Саьдуллоев Ф.С.**  
Эректильная дисфункция при болезнях почек: обзор литературы. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):13–20. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-13-20.

**Ковальк В.П., Малиновская В.В., Шувалов А.Н., Курило Л.Ф., Юрлов К.И., Гомберг М.А., Куш А.А.**

Мужское бесплодие, ассоциированное с цитомегаловирусной инфекцией: клинический случай. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):85–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-85-9.

**Михайленко Д.С., Симонова О.А., Аль-Акел И., Соболь И.Ю., Едоян Т.А., Ефремов Е.А., Кузнецова Е.Б., Немцова М.В.**  
Метилирование гена *SNRPN* у мужчин с бесплодием при отсутствии мутаций в известных генах-кандидатах снижения фертильности. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):52–61. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-52-61.

**Назаров Т.Х., Афоничев К.А., Ясюченя В.В., Рычков И.В., Турсунов А.И.**  
Олеогранулема полового члена у подростка (клиническое наблюдение). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):90–7. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-90-97.

**Пасов В.В., Коротков В.А., Касымов М.Р., Аферкина Л.В., Наумов Н.П., Брычева А.С.**  
Принципы лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки у онкологических больных. Андрология и генитальная хирургия 2020;22(1):21–7. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-21-27.

**Попова А.Ю., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г., Овчинников Р.И., Гамидов Р.С.**  
Консервативные возможности коррекции андрологических нарушений после перенесенного COVID-19. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):71–5. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-71-75.

**Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Яковлева Л.В., Стрельников А.И., Костерин И.С.**  
Сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по результатам бактериологического анализа. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):43–51. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-43-51.

**Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Рудин А.Ю., Алиев Д.К., Лагутин Г.В., Вардак А.Б.**  
Аугментация уретральной площадки в области головки полового члена и дистальной уретры – эффективный метод коррекции свищей у детей с гипоспадией. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):62–70. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-62-70.

**Светочева Я.А., Слусаренко Р.И., Цариченко Д.Г., Суханов Р.Б., Безруков Е.А., Рапопорт Л.М.**  
Реконструкция опорно-связочного аппарата малого таза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии как этап кривой обучения. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):76–84. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-76-84.

### № 2-2021

**Гасанов Э.Н., Чиненов Д.В., Акопян Г.Н., Шпоть Е.В., Кодзиков М.А., Головня П.И., Магомедов А.А., Караев Д.К., Чернов Я.Н., Рапопорт Л.М.**  
Первые результаты активного наблюдения за больными раком предстательной железы низкого онкологического риска. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):78–83. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-78-83.

**Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Данилов В.В.**  
Оперативное лечение стрессового недержания мочи и активация рефлекторного механизма тазового дна. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):92–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-92-99.

**Жуков О.Б., Брагина Е.Е., Евдокимов В.В., Акрамов М.М., Шахов А.С., Васильев А.Э.**  
Пептидный биорегулятор Сампрост® в коррекции патоспермии при различных видах секреторного бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):54–65. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-54-65.

**Жуков О.Б., Сеницын В.Е., Васильев А.Э., Клименко П.М.**  
Рентгенэндоваскулярные методы лечения веноокклюзивной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):24–34. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-24-34.

**Капто А.А.**  
Выбор рентгенохирургической тактики лечения веногенной эректильной дисфункции у пациентов с варикозной болезнью таза. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):45–53. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-45-53.

**Меликян Л.П., Близнач Е.А., Штаут М.И., Седова А.О., Сорочкина Т.М., Курило Л.Ф., Поляков А.В., Черных В.Б.**  
SAG-полиморфизм гена андрогенового рецептора и сперматологические показатели у пациентов с патозооспермией с наличием или отсутствием микроделеции Y-хромосомы и у мужчин с нормозооспермией. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):66–77. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-66-77.

**Назаров Т.Х., Рычков И.В., Николаев В.А., Турсунов А.И., Абулбокиев У.В.**  
Исторические и современные методы лечения пациентов с камнями мочевого пузыря с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):13–23. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-13-23.

**Резвых И.А., Рапопорт Л.М., Чувалов Л.Л., Бельшева Е.С., Чибаров А.А., Парамонова Н.И., Шелокова Е.Е., Страхов Ю.С., Шария М.А., Воробьев А.А., Фокин И.В., Еникеев М.Э.**  
Мультипараметрическая МРТ в планировании анатомосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии при локализованном раке предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):35–44. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-35-44.

**Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Рудин А.Ю., Алиев Д.К., Вардак А.Б., Лагутин Г.В.**  
Коррекция редкого порока развития полового члена у двух мальчиков с единственным кавернозным телом и классической экстропией мочевого пузыря. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):84–91. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-84-91.

### № 3-2021

**Бржозовский А.Г., Стародубцева Н.Л., Бугрова А.Е., Кононихин А.С., Чаговец В.В., Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Тамбиев А.Х., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Бицоев Т.Б., Франкевич В.Е.**  
Прогностические возможности протейомного анализа семенной плазмы у мужчин с азооспермией. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):18–24. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-18-24.



**Быстренков А.В., Повелица Э.А., Подгайский В.Н., Повелица А.Э.**  
Хирургические методы коррекции артериогенной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):34–43. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-34-43.

**Григорьев Н.А., Абдуллин И.И., Гвасалия Б.Р., Логинов А.В., Жилаев Е.В.**

Комбинированная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):49–55. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-49-55.

**Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Янковская С.В.**

Комплексный анализ эякулята мужчин из бесплодных пар в возрастном аспекте. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):56–69. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-56-69.

**Наумов Н.П., Лактанов Д.А., Щеплев П.А., Столетов Я.А., Коньшев А.В.**

Ущемление полового члена металлическим кольцом. Клинический случай. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):70–3. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-70-73.

**Паневин Т.С.**

Влияние тестостерона на пуриновый обмен и подагру. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):11–7. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-11-17.

**Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А., Седова А.О., Штаут М.И., Курило Л.Ф., Черных В.Б.**

Влияние перенесенной инфекции COVID-19 на спермиологические показатели мужчин с нарушением фертильности. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):25–33. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33.

**Шпоть Е.В., Чиненов Д.В., Чернов Я.Н., Вотьяков А.Ю., Гасанов Э.Н., Рапопорт Л.М.**

Сравнительные результаты нервосберегающей робот-ассистированной простатэктомии. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):44–8. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-44-48.

#### № 4-2021

**Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Хворов В.В.**

Антеградная ретроперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена. Клинический пример успешного хирургического лечения артериогенной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):92–6. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-92-96.

**Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Шатылко Т.В.**

Факторы риска развития эректильной дисфункции: известные и неожиданные факты (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):13–21. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-13-21.

**Гасанов Э.Н., Шпоть Е.В., Магомедов А.А., Чиненов Д.В., Проскура А.В., Головня П.И., Капралова Е.С., Тихонова В.С., Рапопорт Л.М.**

Рак предстательной железы низкого онкологического риска: оценка качества жизни после хирургического лечения и при актив-

ном наблюдении. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):60–7. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-60-67.

**Коварский С.Л., Петрухина Ю.В., Блох С.П., Захаров А.И., Бебенина А.А.**

Дериваты мюллеровых протоков при абдоминальном крипторхизме у детей. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):77–85. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-77-85.

**Коршунов М.Н., Сонина М.В., Кадыров З.А., Коршунова Е.С., Салюков Р.В.**

Мужской фактор бесплодия при травматической болезни спинного мозга. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):22–6. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-22-26.

**Назаров Т.Х., Рычков И.В., Николаев В.А., Трубникова К.Е.**

Применение усовершенствованного метода перкутанной цистолитотрипсии у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):54–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-54-59.

**Наумов Н.П., Щеплев П.А., Маргазинова С.К.**

Ректальный крем-карандаш «Гем» (в форме суппозитория) в лечении хронического абактериального простатита. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):97–102. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-97-102.

**Седова А.О., Мартемьянова А.И., Черных В.Б.**

Анеуплодия в сперматозоидах у фертильных мужчин и пациентов с нарушением репродукции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):27–35. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-27-35.

**Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А., Курило Л.Ф., Штаут М.И., Седова А.О., Черных В.Б.**

Оценка и сравнительный анализ спермиологических показателей у мужчин до и после вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):45–53. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-45-53.

**Стоянов В.Б., Молочков В.А., Семенова Т.Б., Жуков О.Б.**

Проблемы терапии больных с поражением мочеполювых органов *Mycoplasma genitalium*: клинические наблюдения. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):86–91. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-86-91.

**Фиев Д.Н., Хохлачев С.Б., Борисов В.В., Саенко В.С., Черненко М.М., Проскура А.В., Демидко Ю.Л., Пузаков К.Б., Королев Д.О., Потолдыкова Н.В., Иноятов Ж.Ш., Азильгареева К.Р., Рапопорт Л.М., Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В.**

Математический постпроцессинговый анализ данных компьютерной томографии почек с контрастированием в оценке раздельной ренальной функции у пациентов с мочекаменной болезнью. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):36–44. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-36-44.

**Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Попова А.Ю.**

Оценка влияния антиоксидантного комплекса БЕСТФертил на показатели спермограммы и выраженность астенического синдрома у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):68–76. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-68-76.