



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.

№ **3**^{'19}
ТОМ 20

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 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 20
№ 3
2 0 1 9

Адрес редакции: 115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15,
НИИ канцерогенеза,
3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
androur@yandex.ru

Редактор Е.Г. Бабаскина
Корректоры Т.Н. Помилуйко,
В.Е. Ефремова, М.С. Пахомова

Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

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

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

телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.

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

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.
В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.

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

Андрология и генитальная хирургия.
2019. Том 20. № 3. 1–100

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2019

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731.
Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор».
Тираж 4000 экз.
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 кафедры урологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (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)

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)

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)

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», руководитель Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по г. Москве и Московской области (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

Божедомов Владимир Александрович, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

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)

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-Салуте Сан-Раффаэле (Милан, Италия)

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

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

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

Шейнкин Ефим Р., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Нью-Йорк, 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 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

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

Articles should be sent
androur@yandex.ru

Editor E.G. Babaskina
Proofreader T.N. Pomiluyko,
V.E. Efremova, M.S. Pakhomova

Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

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

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

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

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

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

The editorial board is not responsible
for advertising content.
The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.

VOL. 20
№ 3
2 0 1 9

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

Andrology and genital surgery.
2019. Vol. 20. No 3. 1–100

© PH "ABV-Press", 2019
Pressa Rossii catalogue index: 91731

Printed at the Mediacolor LLC

4000 copies

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 Urology Department 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)

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 1st Department of Urology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

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

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

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)

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

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

Section of genital surgery

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

Section of endocrinology

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

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

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

Section of pediatric urology-andrology

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

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

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



Section of sexual medicine

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

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

Section of genital dermatology

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

Section of evidence-based medicine

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

Plutnitsky Andrey N., MD, PhD, Professor of Health Care and Public Health Department of M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute of the Moscow Health Department, Head of the Regional Office of Federal Service for Surveillance in Healthcare in Moscow and the Moscow Region (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

Bozhedomov Vladimir A., MD, PhD, DSc, Professor of Urology and Andrology Department of the Faculty of Fundamental Medicine of the M.V. Lomonosov Moscow State University, Leading Researcher of the V.I. Kulakov National Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Clinic No. 1 of Administration Affairs of the President of Russia (Moscow, Russia)

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)

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)

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

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

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



СОДЕРЖАНИЕ

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

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<i>О.Б. Жуков, П.А. Щеплев, А.В. Игнатъев</i> Искусственный интеллект в медицине: от гибридных исследований и клинической валидации до разработки моделей применения	15
<i>С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, Н.Г. Гасанов, Н.А. Наумов</i> Новые подходы к терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы	21
<i>Т.М. Сорокина, М.В. Андреева, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило</i> Варикоцеле как одна из причин снижения мужской фертильности	27
<i>З.А. Кадыров, В.С. Степанов, Ш.В. Рамшвили, Ш.Г. Машанеишвили</i> Диагностика хронического абактериального простатита	36
<i>Т.Х. Назаров, М.А. Ахмедов, И.В. Рычков, К.Е. Трубникова, В.А. Николаев, А.И. Турсунов</i> Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение	43
<i>Н.Д. Кибрик, И.Р. Айрияң</i> Психосексуальные особенности женщин – партнеров мужчин, страдающих сексуальными дисфункциями	52

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<i>О.И. Братчиков, П.А. Дубонос, И.А. Тюзиков</i> Окислительный статус предстательной железы и его динамика на фоне этиотропной антимикробной химиотерапии у больных хроническим бактериальным простатитом	56
<i>В.В. Евдокимов, Ш.Р. Сатыбалдыев, Э.Ш. Сатыбалдыева</i> Реабилитационный комплекс для лечения синдрома хронической тазовой боли с эректильной дисфункцией	66
<i>Л.Г. Спивак, М.С. Евдокимов, Д.Г. Цариченко, Ю.Л. Демидко, Д.Д. Ягудаев, Д.О. Королев, Л.М. Рапорт</i> Эффективность и безопасность применения «Тадалафила-СЗ» (НАО «Северная звезда») в дозе 5 мг/сут у больных с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы	72

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<i>В.В. Литвинов, А.Н. Сулима, М.А. Харитонов, А.А. Клепуков, И.Ю. Ермилова, Ю.Ю. Маклыгина</i> Клинический случай преодоления бесплодия, обусловленного мужским фактором (глобозооспермией 1-го типа), методом интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида с активацией ооцитов Са²⁺-ионофором	78
<i>С.И. Гамидов, Н.Г. Гасанов, Т.В. Шатылко</i> Хирургическая коррекция ассоциированного с оргазмом недержания мочи (климактурии) с помощью установки компрессионного графта (случай из практики)	86
<i>О.Б. Жуков, Б.Г. Алекян, А.Э. Васильев</i> Осложнения рентгеноэндоваскулярного лечения синдрома Мея–Тернера	93



CONTENTS

World andrology on the Internet 12

REVIEW

O.B. Zhukov, P.A. Scheplev, A.V. Ignatiev

Artificial intelligence in medicine: from hybrid studies and clinical validation to development of application models 15

S.I. Gamidov, T.V. Shatylo, N.G. Gasanov, N.A. Naumov

New approaches to management of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia 21

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

Varicocele as one of the causes of the decreased male infertility 27

Z.A. Kadyrov, V.S. Stepanov, Sh. V. Ramishvili, Sh.G. Mashaneishvili

Diagnostics of chronic nonbacterial prostatitis 36

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

Urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis and treatment 43

N.D. Kibrik, I.R. Ayriyants

Psychosexual peculiarities of female partners of men with sexual dysfunctions 52

ORIGINAL REPORT

O.I. Bratchikov, P.A. Dubonos, I.A. Tyuzikov

Oxidative status of prostate and its dynamics against etiotropic antimicrobial chemotherapy in patients with chronic bacterial prostatitis 56

V.V. Evdokimov, Sh. R. Satybaldyev, E.Sh. Satybaldyeva

Rehabilitation complex in treatment of chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction in men 66

L.G. Spivak, M.S. Evdokimov, D.G. Tsarichenko, Yu.L. Demidko,

D.D. Yagudaev, D.O. Korolev, L.M. Rapoport

Effectiveness and safety of Tadalafil-SZ (NJSC “Northern Star”) at 5 mg/day in patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia 72

CLINICAL CASE

V.V. Litvinov, A.N. Sulima, M.A. Kharitonova, A.A. Klepukov, I. Yu. Ermilova, Yu. Yu. Maclygina

The clinical case of infertility treatment caused by male factor (globozoospermia type 1) by the intracytoplasmic morphologically normal sperm injection with activation of the oocytes by Ca²⁺-ionophore 78

S.I. Gamidov, N.G. Gasanov, T.V. Shatylo

Surgical correction of urinary incontinence associated with orgasm (climacturia) using a compression graft (clinical cases) 86

O.B. Zhukov, B.G. Alekyan, A.E. Vasiliev

Complications of X-ray endovascular treatment of the May–Turner syndrome 93

МИРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

ДАЙДЖЕСТ МИРОВЫХ СТАТЕЙ ПО АНДРОЛОГИИ

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

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



Травматические повреждения органов мошонки у детей
<https://www.uroweb.ru/article/travmaticheskie-povregdeniya-organov-moshonki-u-detey>



Применение высокочастотной ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена в диагностике эректильной дисфункции и оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний
<https://www.uroweb.ru/article/primeneniye-visokochastotnoy-ultrazvukovoy-dopplerografii-sosudov-polovogo-chlena-v-diagnostike-erektilnoy-disfunktsii-i->



Нарушения сперматогенеза и содержание индивидуальных белков в эякуляте
<https://www.uroweb.ru/article/narusheniya-spermatogeneza-i-soderganie-individualnih-belkov-v-eyakulyate>



Изучение дневных колебаний показателей эякулята у доноров спермы
<https://www.uroweb.ru/article/izuchenie-dnevnyh-kolebaniy-pokazateley-eyakulyata-u-donorov-spermi>



Исследования сезонных колебаний содержания общего тестостерона в плазме крови мужчин Санкт-Петербурга и Ленинградской области
<https://www.uroweb.ru/article/issledovaniya-sezonnih-kolebaniy-soderganiya-obshchegotestosterona-v-plazme-krovi-mugchin-sanktpeterburga-i-leningradsko>



Тактика лечения больных при перекруте яичка
<https://www.uroweb.ru/article/taktika-lecheniya-bolnih-pri-perekrute-yaichka>



Опыт применения модифицированного пахово-мошоночного доступа при операции Мармара
<https://www.uroweb.ru/article/opit-primeneniya-modifitsirovannogo-pahovo-moshonchnogo-dostupa-pri-operatsii-marmara>



Патогенетическое лечение больных хроническим бактериальным простатитом с сопутствующей неврологической патологией: наш опыт
<https://www.uroweb.ru/article/patogeneticheskoe-lechenie-bolnih-hronicheskim-bakterialnim-prostatitom-s-soputstvuyushchey-nevrologicheskoy-patologiyey->



Диагностическая значимость исследования микрофлоры эякулята у больных хроническим бактериальным простатитом методом PCR-RT «Андрофлор»
<https://www.uroweb.ru/article/diagnosticheskaya-znachimost-issledovaniya-mikroflori-eyakulyata-u-bolnih-hronicheskim-bakterialnim-prostatitom-metodom->



Результаты лечения эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки в зависимости от вида сосудистого анастомоза
<https://www.uroweb.ru/article/rezultati-lecheniya-erektilnoy-disfunktsii-u-patsientov-posle-transplantatsii-pochki-v-zavisimosti-ot-vida-sosudistogo-a>



Анализ сочетанного воздействия возраста и длительности бесплодия на эффективность варикоцелэктомии
<https://www.uroweb.ru/article/analiz-sochetannogo-vozdeystviya-voznasta-i-dlitelnosti-besplodiya-na-effektivnost-varikotselektomii>



Экстренная урологическая помощь при травме мошонки и яичка (результаты ретроспективного анализа)
<https://www.uroweb.ru/article/ekstrennaya-urologicheskaya-pomoshch-pri-travme-moshonki-i-yaichka-rezultati-retrospektivnogo-analiza>



Влияние варикоцеле на гормональный фон и репродуктивную систему мужчины
<https://www.uroweb.ru/article/vliyanie-varikotsele-na-gormonalniy-fon-i-reproduktivnyu-cistemu-mugchini>

МИРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

МИРОВЫЕ СОБЫТИЯ В АНДРОЛОГИИ 2019

19–21
сентября



XIX Конгресс Российского общества урологов (Ростов-на-Дону)

<https://www.uroweb.ru/event/xix-kongress-rossiyskogo-obshchestva-urologovchi>

10–11
октября



Конференция «Опухоли репродуктивной системы» (Ярославль)

<https://www.uroweb.ru/event/konferentsiya-opuholi-reproduktivnoy-sistemi>

11
октября



IV Межрегиональная научно-практическая конференция с мастер-классом

«Эндоскопическая урология» (Рязань)

<https://www.uroweb.ru/event/4-y-megregionalnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-s-master-klassom-endoskopicheskaya-urologiya>

12
октября



Заседание дискуссионного образовательного клуба Ассоциации специалистов консервативной терапии в урологии (АСПЕКТ) (Севастополь)

<https://www.uroweb.ru/event/zasedanie-dok-aspekt-g-sevastopol-1>

17–18
октября



III Конгресс Ассоциации сосудистых урологов и репродуктологов «Инновационные аспекты ангиуроандрологии в клинической практике» (Москва)

<https://www.uroweb.ru/event/3-y-kongress-asur-innovatsionnie-aspekti-angiuroandrologii-v-klinicheskoy-praktike>

17
октября



Школа «Рациональная фармакотерапия в урологии» (Екатеринбург)

<https://www.uroweb.ru/event/shkola-ratsionalnaya-farmakoterapiya-v-urologii-g-ekaterinburg>

24
октября



Заседание дискуссионного образовательного клуба Ассоциации специалистов консервативной

терапии в урологии (АСПЕКТ) (Казань)

<https://www.uroweb.ru/event/zasedanie-dok-aspekt-g-kazan-2>

24–26
октября



Мастер-класс «Лапароскопическая и роботизированная хирургия в урологии» (Краснодар)

<https://www.uroweb.ru/event/master--klass-laparoskopicheskaya-i-robotizirovannaya-hirurgiya-v-urologii>

25–26
октября



Юбилей городского центра эндоскопической урологии и новых технологий «Нам 10 лет»

(Санкт-Петербург)

<https://www.uroweb.ru/event/yubiley-gorodskogo-tsentra-endoskopicheskoy-urologii-i-novih-tehnologiy--nam-10-let>

26
октября



Заседание дискуссионного образовательного клуба Ассоциации специалистов консервативной

терапии в урологии (АСПЕКТ) (Саратов)

<https://www.uroweb.ru/event/zasedanie-dok-aspekt-g-saratov-1>

11–12
ноября



Российско-Американская школа

по фаллопротезированию (Москва)

<https://www.uroweb.ru/event/rossiysko-amerikanskaya-shkola-po-falloprotezirovaniyu>



Искусственный интеллект в медицине: от гибридных исследований и клинической валидации до разработки моделей применения

О.Б. Жуков^{1,2}, П.А. Щеплев^{1,3}, А.В. Игнатъев⁴

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

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

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

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы»;
Россия, 115280 Москва, ул. Велозаводская, 1/1

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

Для цитирования: Жуков О.Б., Щеплев П.А., Игнатъев А.В. Искусственный интеллект в медицине: от гибридных исследований и клинической валидации до разработки моделей применения. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):15–9.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-2-15-19

Artificial intelligence in medicine: from hybrid studies and clinical validation to development of application models

O.B. Zhukov^{1,2}, P.A. Scheplev^{1,3}, A.V. Ignatiev⁴

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

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

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

⁴City Clinical Hospital No. 13, Moscow Healthcare Department; 1/1, Velozavodskaya St., Moscow 115280, Russia

For citation: Zhukov O.B., Scheplev P.A., Ignatiev A.V. Artificial intelligence in medicine: from hybrid studies and clinical validation to development of application models. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):15–9.

Гибридные диагностические исследования — это визуализация анатомических структур на основе комбинации нескольких методов лучевой диагностики, включая исследования на клеточном и молекулярном уровнях. К гибридным исследованиям относятся комбинации позитронной эмиссионной томографии с компьютерной томографией (КТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, магнитно-резонансной томографией. Их применяют при диагностике широкого диапазона онкологических и неонкологических заболеваний, включая лимфому, рак легкого, меланому, рак предстательной железы, а также нейроэндокринные опухоли. Подобный тип исследований, также называемых виртуальной биопсией, позволяет оценить гетерогенность опухоли, определить ее строение и, соответственно, спрогнозировать ответ на лечение. Для развития и широкого внедрения этих методов было создано Европейское общество гибридной, молекулярной и трансляционной визуализации (European Society for Hybrid, Molecular and Translational Imaging).

Для интерпретации тканевых, функциональных и молекулярных биомаркеров опухолей Европейское общество гибридной, молекулярной и трансляционной

визуализации одним из первых стало использовать технологии искусственного интеллекта (ИИ) [1].

Появление ИИ и быстрый прогресс в его развитии, попытки использования ИИ в различных областях, в том числе в медицине, поставили перед обществом ряд юридических вопросов. В январе 2017 г. международная юридическая фирма Dentons по заказу фирмы Grishin Robotics (основатель Д.С. Гришин) разработала и представила концепцию первого в России законопроекта о робототехнике. В феврале 2017 г. председатель Государственной Думы Федерального Собрания РФ В.В. Володин заявил, что в течение 5 лет в России будут приняты законы о взаимоотношениях людей и роботов, регулирующие права и обязанности как роботов, так и их создателей [2].

В октябре 2017 г. было объявлено, что в России уже несколько рабочих групп работают над «расчисткой» в правовом поле пространства для развития цифровой экономики». Время покажет, насколько эффективными будут эти меры [3].

Сегодня ИИ — это автономный комплекс программных или программно-аппаратных средств (юнит) с человеко-компьютерным интерфейсом, представляющий собой виртуальную вычислительную систему или

киберфизическую систему, оснащенную средствами «технического» зрения (восприятия воздействий (сигналов) на сенсорные электронные аналоги органов чувств) и средствами непосредственного самостоятельного взаимодействия с физической реальностью (актуаторами) и с цифровой реальностью, обладающую программно-технически и математически эмулированными и обеспеченными способностями (возможностями) к биоподобным когнитивным и антропоморфно-интеллектуальным речемыслительным действиям (функциям), обучению и самообучению, самоорганизации и самотестированию, творческой (эвристической) деятельности, в том числе на основе накопленных и «исторических» данных и данных мониторинга [4].

В любом случае данный пласт научных разработок нельзя не принимать во внимание, особенно людям, занимающимся серьезными научными исследованиями в области медицины. Обработка ИИ больших потоков визуальных данных резко расширит возможности профилактики, диагностики и лечения множества заболеваний. Российским независимым врачам, ассоциациям, интеллектуальной медицинской общественности и национальным медицинским центрам целесообразно инициировать плотную интеграцию с юридическими структурами (возможно, с Российской государственной академией интеллектуальной собственности) для разработки общей информационной платформы и создания разрешительной базы совместно с производителями комплексов программно-аппаратных средств ИИ.

Многое из того, что еще вчера казалось фантастикой, сегодня становится реальностью. Так, в 2014 г. японская венчурная инвестиционная компания Deep Knowledge Ventures включила в свой совет директоров изготовленного на базе ИИ робота по имени VITAL



Образ искусственного интеллекта, разработанного компанией Deep Knowledge Ventures (Япония)
Image of artificial intelligence developed by the Deep Knowledge Ventures (Japan)



Применение виртуальной трехмерной реконструкции при эндоваскулярном лечении стеноза легочной артерии
Use of 3D virtual reconstruction in endovascular treatment of stenosis of the pulmonary artery

(Validating Investment Tool for Advancing Life Sciences) [5], причем он имеет равный финансовый голос.

В Японии функционирует Комитет по политике в сфере робототехники, объединивший экспертов в данной области. В процессе деятельности комитета и разработки им отчетов были сформулированы основные задачи, обязанность совместно выполнить которые лежит на органах публичной власти и частных организациях. Среди этих задач — создание условий для развития рынка роботов нового поколения. Согласно исследованию, проведенному Ассоциацией специалистов по робототехнике Японии, рынок роботов нового поколения потенциально может вырасти с 3 трлн йен в 2010 г. до 8 трлн йен к 2025 г. Несмотря на то что ранее организацией технических исследований занимались исследовательские учреждения и учебные лаборатории, комитет считает, что направления будущих исследований должны определяться именно рыночными механизмами [6]. Такова действительность в стране с наиболее развитой робототехникой.

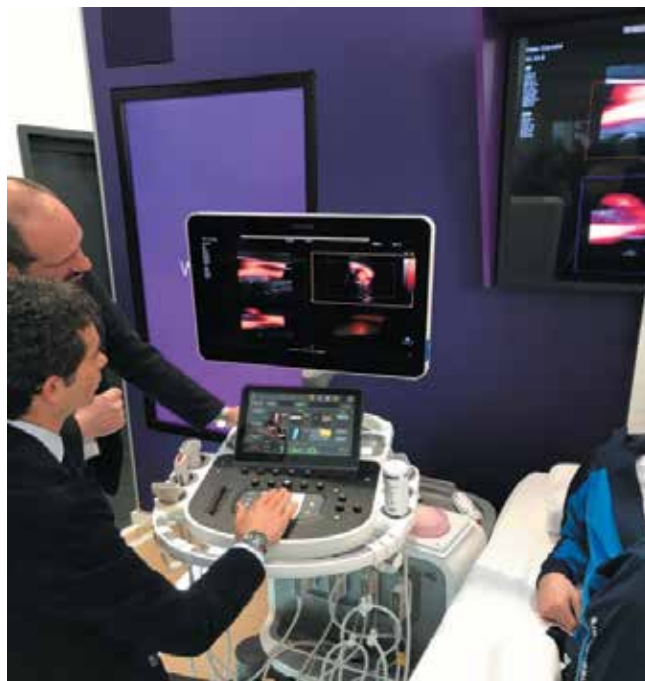
Международный опыт использования ИИ в медицине продемонстрирован на конгрессе Европейского общества радиологов (European Society of Radiology), прошедшем с 27 февраля по 3 марта 2019 г. в Вене (Австрия). В конгрессе приняли участие 30 269 делегатов, было проведено более 700 сессий, 4000 лекций, представлено более 3000 постерных докладов.

Пять дней конгресса позволили многое узнать о достижениях во всех областях радиологии, включая использование ИИ.

Целый павильон был отведен под выставку новых технологий ИИ. Продемонстрированы новые формы управления радиологической службой многопрофильной клиники, которые позволяют дистанционно контролировать процесс диагностического сканирования и получать подсказки от машины, касающиеся подозрений на различные патологии, а также представлять в трехмерном виртуальном пространстве строение области исследования.



Трехмерная реконструкция строения забрюшинного пространства – вид в виртуальном шлеме
3D reconstruction of the retroperitoneal space – view in the virtual reality headset



Ультразвуковой аппарат Epiq Elite, оснащенный приложением Philips aBiometry Assist с «анатомическим интеллектом»
Ultrasound device Epiq Elite equipped with Philips aBiometry Assist application with “anatomical intelligence”

Среди других новинок конгресса выделяются технологические решения в области ультразвуковой диагностики, которыми порадовала своих клиентов компания Philips. Это аппараты Epiq Elite, оснащенные приложением Philips aBiometry Assist, использующим так называемый анатомический интеллект. Приложение автоматизирует проведение рутинных измерений, сокращая время обследования и позволяя врачам уделить больше внимания пациенту.

В области интервенционной радиологии были представлены роботизированные модели аппаратов для инвазивной диагностики и лечения под контролем ультразвуковой и КТ-навигации.

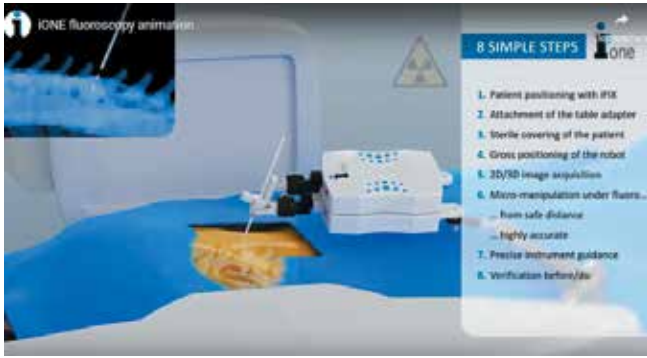
Разработка компании Interventional Systems с трехмерной визуализацией позволяет точно попасть в цель дистанционно, т. е. на расстоянии от пациента. iONE – роботизированная хирургическая платформа, которая обеспечивает точную навигацию с применением рентгеноскопии или КТ при минимально инвазивных процедурах. Она дает возможность оптимальным путем попасть в диагностическую цель в сложных анатомических структурах.

В 2019 г. запускаются новые приложения, одно из которых будет эксплуатироваться интервенционной радиологией [7].

Без применения ИИ необходимость освоения большого объема новых знаний: облачных технологий, радиомики, PACS (Picture Archiving and Communication System, системы передачи и архивации DICOM-изо-

бражений) и методики сложных динамических исследований, особенно при раке предстательной железы, молочной железы, новых алгоритмов диагностики онкологических заболеваний легких с использованием нескольких сканеров и технологий (КТ, магнитно-резонансной, позитронной эмиссионной томографии, акустического импульсно-волнового ультразвукового исследования (acoustic radiation force imaging), а также практика «второго мнения» – способствуют профессиональному «выгоранию» наиболее способных и ответственных врачей, пытающихся усвоить этот пласт диагностической информации. В практическом здравоохранении подобный феномен наблюдается среди многих врачей лучевой диагностики, которые осваивают несколько специальностей: ультразвуковую диагностику и рентгенологию, а также среди клиницистов, которые, стремясь провести «объективный» мониторинг результатов своих операций, как правило, пытаются освоить якобы один из самых легких диагностических методов – ультразвуком, при этом имея навыки и опыт исследований одного, максимум двух наиболее часто оперированных ими органов. Все это – попытки интегрировать/гибридизировать выявленные разными методами признаки заболевания в единый диагностический формат – лучевую карту пациента для их мониторинга в процессе лечения и/или наблюдения.

Искусственный интеллект имеет многочисленные преимущества по сравнению с традиционными подходами к автоматизированному анализу, включая сокращение



Роботизированные модели аппаратов для инвазивной диагностики и лечения под контролем ультразвуковой и компьютерно-томографической навигации

Robotized models of devices for invasive diagnosis and treatment using ultrasound and computed tomography guidance

времени, требующегося для специализированной экспертизы медицинских изображений (которая необходима для разработки диагностических критериев), а также возможность постоянного и персонализированного совершенствования алгоритмов диагностики различных нозологий. Он может не только эффективно анализировать изображения, но и определять эргономические характеристики рабочего процесса, совершенствовать методики гибридных доступов, давать точные прогнозы исхода заболевания, улучшать коммуникацию между диагностическими и хирургическими службами, обеспечивать радиационную безопасность пациентов и многое другое. Однако эта технология имеет ограничения, в том числе касающиеся необходимости ввода большого количества данных и «самообучения» системы, методики построения диалога врача с ИИ, «размытости» критериев разграничения нормы и болезни.

Следует понимать, что, несмотря на клиническую и прогностическую востребованность ИИ в медицине, пока нет подробных и исчерпывающих нормативных документов, которые регулировали бы его использование. Не уточнены вопросы правосубъектности электронного лица, не разработаны понятия медицинской этики, связанные с ИИ. Однако эта насущная потребность будет удовлетворена в ближайшем времени. В целом, несмотря на известные проблемы, ИИ в ближайшие несколько лет, несомненно, окажет большое влияние на радиологию и связанные с ней другие медицинские специальности, нынешний «переломный момент» в развитии которых и вызван во многом действием ИИ как катализатора позитивных изменений современной медицины.

Врачебным сообществам нужно быть готовыми к взаимодействию с разработчиками систем ИИ и освоению активно формирующейся правовой базы его применения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. European Society for Hybrid, Molecular and Translational Imaging. Available at: <http://eshi-society.org>.
2. Замахина Т. Госдума примет закон об отношениях робота и человека. Российская газета 2017; 13 февраля. Доступно по: <https://rg.ru/2017/02/13/reg-pfo/gosduma-primet-zakon-ob-otnosheniiah-robota-i-cheloveka.html>. [Zamakhina T. The State Duma will pass a law about the relationship between robot and human. Rossiyskaya gazeta = Russian Newspaper 2017; February 13. Available at: <https://rg.ru/2017/02/13/reg-pfo/gosduma-primet-zakon-ob-otnosheniiah-robota-i-cheloveka.html>. (In Russ.)].
3. В России определяют правовой статус роботов. РИА Новости 2017; 25 октября. Доступно по: <https://ria.ru/technology/20171025/1507522376.html>. [Russia will determine the legal status of robots. RIA Novosti = RIA News 2017; October 25. Available at: <https://ria.ru/technology/20171025/1507522376.html>.
4. Морхат П.М. Правосубъектность искусственного интеллекта в сфере права интеллектуальной собственности: гражданско-правовые проблемы. Дис. ... д-ра юрид. наук. М., 2018. 420 с. Доступно по: <http://dis.rgiis.ru/files/dis/>



d40100102/Morhat/morhat_p_m_dissertaciya.pdf. [Morkhat P. M. Legal personality of mashine intelligence in the field of intellectual property law: civil law problems. Dis. ... of doct. of med. sciences. Moscow, 2018. 420 p. Available at: http://dis.rgiis.ru/files/dis/d40100102/Morhat/morhat_p_m_dissertaciya.pdf. (In Russ.)].

5. Zolfagharifard E. Would you take orders from a ROBOT? An artificial intelligence becomes the world's first company director. Mail Online 2014; May 19. Available at: <http://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-2632920/Would-orders-ROBOT-Artificial-intelligence-world-s-company-director-Japan.html>.

6. Бостром Н. Искусственный интеллект. Этапы. Угрозы. Стратегии. Пер. с англ. М.: Манн, Иванов и Фербер, 2016. С. 24, 111, 155, 184. [Bostrom N. Superintelligence: Paths, Dangers, Strategies. Transl. from English. Moscow: Mann, Ivanov & Ferber, 2016. Pp. 24, 111, 155, 184. (In Russ.)].

7. <https://vrachirf.ru/>

ORCID авторов/ORCID of authors

О.Б. Жуков/O. B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>

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.



Новые подходы к терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы

С.И. Гамидов^{1,2}, Т.В. Шатылко¹, Н.Г. Гасанов¹, Н.А. Наумов¹

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

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

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко moscowandrology@gmail.com

В статье рассматриваются предпосылки использования ингибиторов фосфодиэстеразы-5 в терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, а также особое значение тадалафила как единственного препарата данной группы, подходящего для ежедневного применения. Обсуждаются фармакодинамика тадалафила и гипотезы о механизме его влияния на ткань предстательной железы. Уделяется особое внимание эффективности и безопасности использования этого препарата у пожилых мужчин, которым весьма часто требуется терапия по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы с симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей. Упоминается о возможности применения тадалафила в программах пенильной реабилитации мужчин, перенесших радикальную простатэктомию.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, тадалафил, эректильная дисфункция

Для цитирования: Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г., Наумов Н.А. Новые подходы к терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):21–6.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-21-26

New approaches to management of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia

S.I. Gamidov^{1,2}, T.V. Shatylko¹, N.G. Gasanov¹, N.A. Naumov¹

¹V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117997, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

This paper addresses the background of phosphodiesterase-5 inhibitors use in erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms, as well as a special position which is held by tadalafil as an only drug from its class suitable for daily intake. Tadalafil pharmacodynamics and hypotheses concerning its mechanism of action on prostatic tissue are discussed. Special attention is paid to drug's efficacy and safety in elderly men, who often require therapy for benign prostatic hyperplasia with lower urinary tract symptoms. It is mentioned that tadalafil may be used in penile rehabilitation programs in men who underwent radical prostatectomy.

Key words: benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction, lower urinary tract symptoms, tadalafil

For citation: Gamidov S.I., Shatylko T.V., Gasanov N.G., Naumov N.A. New approaches to management of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):21–6.

Введение

Перемены в лечении эректильной дисфункции (ЭД) начались в 1992 г., когда исследователи обратили вни-

мание на то, что биохимический каскад оксида азота и циклического гуанизинмонофосфата (ГМФ) играет критически важную роль в развитии и регуляции эрекции

[1]. Было установлено, что нарушения передачи биохимического сигнала на этом уровне могут приводить к ЭД. В дальнейшем были разработаны ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) для перорального приема, которые могут применяться для коррекции ЭД [2]. Использование данных лекарственных средств до сих пор лежит в основе 1-й линии терапии ЭД, несмотря на огромные успехи в хирургическом лечении этой патологии и разработку новых перспективных методов лечения, таких как низкоинтенсивное ударно-волновое воздействие, использование стволовых клеток и обогащенной цитокинами аутоплазмы [3]. Этот класс препаратов представлен силденафилом, тадалафилом и варденафилом, а также некоторыми другими ингибиторами ФДЭ-5 (уденафил, аванафил), которые пока представлены не во всех странах мира.

Изначально предполагался однократный прием относительно высокой дозы ингибиторов ФДЭ-5 (например, 20 мг тадалафила) непосредственно перед планируемым половым актом (прием «по требованию») [4]. Но поскольку тадалафил быстро всасывается после приема внутрь и обладает уникальными для ингибиторов ФДЭ-5 фармакокинетическими свойствами (длительный период полувыведения (17,5 ч) делает возможным ежедневный прием в меньшей дозировке (5 мг) с постоянным поддержанием терапевтической концентрации действующего вещества в плазме), для многих пациентов ежедневный прием препарата оказался привлекательной альтернативой приему по требованию [5]. Такой режим приема позволяет избежать формирования психологической зависимости и неверного восприятия ингибитора ФДЭ-5 как сексуального стимулятора.

Тадалафил и симптомы

со стороны нижних мочевыводящих путей

Вероятность развития симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП), ассоциированных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), повышается с возрастом. В комплекс СНМП могут входить симптомы опорожнения, симптомы накопления и постмикционная симптоматика. Умеренные и тяжелые СНМП требуют назначения α_1 -адреноблокаторов, а большой объем предстательной железы и другие маркеры прогрессирования ДГПЖ считаются показанием к назначению ингибиторов 5 α -редуктазы. Препараты этих классов высокоэффективны, но их побочное действие способно вносить свой вклад в формирование сексуальной дисфункции. В ряде клинических испытаний доказано, что ингибиторы ФДЭ-5 могут положительно влиять на СНМП при ДГПЖ, причем частота и выраженность побочных эффектов такой терапии, как правило, малы [6]. Тадалафил, являясь длительно действующим ингибитором ФДЭ-5 с длительным периодом полувыведения, был одобрен во

всем мире для применения по требованию или ежедневного приема при ЭД, а также для ежедневного приема при наличии признаков СНМП при ДГПЖ [7].

Было бы неправильным отождествлять СНМП и ДГПЖ. Дизурические явления могут наблюдаться и при других патологических состояниях, например при хроническом простатите [8]. СНМП могут возникать и при синдроме хронической тазовой боли, который обычно не сопровождается ни увеличением объема предстательной железы, ни признаками инфекционно-воспалительного процесса.

Влияние тадалафила на органический субстрат доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Ввиду большого объема накопленных данных становится невозможно отрицать влияние ингибиторов ФДЭ-5 на функциональные нарушения мочеиспускания при ДГПЖ и других заболеваниях предстательной железы. Что касается потенциального влияния ингибиторов ФДЭ-5 на органический субстрат развития и прогрессирования ДГПЖ, а именно на пролиферацию стромальных и железистых элементов органа, то этот вопрос остается открытым. Тадалафил блокирует ФДЭ-5-опосредованный гидролиз циклического ГМФ, повышая внутриклеточный уровень ГМФ. Циклический ГМФ – модулятор, опосредующий действие оксида азота. Синтаза оксида азота, необходимая для образования этого соединения, была обнаружена с помощью иммуногистохимических методов в переходной и периферической зонах предстательной железы, в том числе в нервных волокнах и ганглиях ее гладкой мускулатуры [9]. ФДЭ-5 была обнаружена в переходной зоне предстательной железы [10]. Это позволяет объяснить расслабление гладких мышц предстательной железы на фоне терапии ингибиторами ФДЭ-5, но не дает ответа на вопрос об их потенциальном воздействии на ДГПЖ как таковую.

Описана способность тадалафила корректировать эндотелиальную дисфункцию [11]. Эндотелиальная дисфункция является общей основой многих компонентов метаболического синдрома. Метаболический синдром, в свою очередь, может провоцировать развитие ДГПЖ путем повышения активности инсулиноподобного фактора роста [12]. Это может частично объяснить потенциальное влияние ингибиторов ФДЭ-5 на ДГПЖ, но одного лишь приема тадалафила явно недостаточно для устранения метаболического синдрома, который представляет собой сложную проблему, требующую комплексного клинического подхода. Так, не последнюю роль в развитии метаболического синдрома играет такой его компонент, как ожирение, на которое нельзя повлиять с помощью ингибиторов ФДЭ-5 [13].

Результаты нескольких исследований *in vitro* указывают на то, что ингибиторы ФДЭ-5 оказывают

антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки. В частности, P. Adolfsson и соавт. продемонстрировали, что ингибирование ФДЭ-5 в гладкомышечных клетках предстательной железы человека на 100 % предотвращает индуцированную лизофосфатидной кислотой репликацию ДНК [14]. В. Fibbi и соавт. для оценки пролиферативной активности подсчитали клетки в полученной в ходе операции ткани предстательной железы, уретры и мочевого пузыря и выяснили, что нитропруссид натрия, будучи донором оксида азота, тормозит пролиферацию клеток *in vitro*, а ингибиторы ФДЭ-5 усиливают его эффект [15]. С. Zenzmaier и соавт. изучили влияние ингибиторов ФДЭ-5 на стромальные клетки предстательной железы и продемонстрировали ослабление трансдифференцировки фибробластов в миофибробласты под воздействием трансформирующего фактора роста $\beta 1$, что было подтверждено путем оценки уровня гладкомышечного актина и содержания мРНК белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста. Миофибробласты, уже подвергшиеся трансдифференцировке, возвращали исходную морфологию [16].

Убедительных данных о влиянии тадалафила на объем предстательной железы и пролиферацию ее клеточных элементов *in vivo* найти не удалось.

Ежедневный прием тадалафила мужчинами старших возрастных групп

У пожилых мужчин часто развиваются СНМП, ассоциированные с ДГПЖ. ЭД может сочетаться с СНМП и ДГПЖ и усиливаться в зависимости от степени выраженности СНМП. У большинства пожилых мужчин с СНМП и ДГПЖ наблюдаются те или иные признаки ЭД.

В одном из последних крупных обзоров литературы, посвященных вопросам эффективности и безопасности препаратов для терапии СНМП, было продемонстрировано отсутствие достаточного количества данных о применении α -адреноблокаторов, антиму斯卡риновых средств, ингибиторов 5 α -редуктазы, β_3 -адреномиметиков и ингибиторов ФДЭ-5 у мужчин старше 65 лет. Информацию о применении препаратов этих классов у мужчин старше 75 лет авторам обзора вообще не удалось обнаружить [17].

Эффективность и безопасность ежедневного приема тадалафила в дозе 5 мг была подтверждена в исследованиях, в которых участвовали преимущественно мужчины среднего возраста. Проводились специальные исследования по оценке безопасности тадалафила у мужчин старше 65 лет [18], однако отсутствует информация о применении этого препарата у пациентов старше 75 лет, у которых еще чаще встречаются сопутствующие заболевания и которые, соответственно, чаще принимают лекарственные препараты, способные влиять на эректильную функцию или взаимодействовать с ингибиторами ФДЭ-5.

Старение человека ассоциировано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики из-за изменения характера кровотока в органах, активности ферментных систем, участвующих в метаболизме экзогенных соединений, и механизмов элиминации. У пожилых людей снижены физиологические резервы функционирования органов. Существует риск неблагоприятного межлекарственного взаимодействия и повышения частоты побочных эффектов, причем некоторые из них могут оказаться специфическими для старшей возрастной группы [19].

Метаанализ, выполненный М. Oelke и соавт. на основе 7 исследований, продолжавшихся по 12 нед, показал, что тадалафил сохранял свою эффективность в отношении показателей IPSS и качества жизни у мужчин старше 75 лет, но его положительное влияние на них было менее выраженным, чем у более молодых мужчин [20]. В то же время в некоторых исследованиях, вошедших в метаанализ, эффективность терапии от возраста не зависела. Терапевтический эффект был одинаково стойким во всех возрастных группах. Пожилые пациенты чаще предъявляли жалобы на возникновение нежелательных явлений на фоне приема тадалафила, хотя такая же ситуация наблюдалась и при приеме плацебо. Это позволяет заключить, что истинные причины увеличения частоты зарегистрированных побочных явлений у этой группы пациентов заключаются в повышенной обеспокоенности пациентов состоянием своего здоровья и сенильных изменениях психики. Самыми частыми нежелательными явлениями были бессонница, диарея, назофарингит и остеоартрит. Ни в одном из зарегистрированных случаев нежелательные явления не потребовали отмены тадалафила.

Наблюдавшееся в некоторых работах снижение эффективности тадалафила у мужчин старше 75 лет может объясняться миотропным механизмом действия препарата и характерной для старческого возраста потерей мышечной ткани. В сочетании с ослаблением ингибирующего влияния центральной нервной системы на рефлекс мочеиспускания это может приводить к снижению эффективности терапии СНМП с помощью ингибиторов ФДЭ-5. Дополнительные неблагоприятные факторы — наличие сопутствующих заболеваний и потребность в приеме других лекарственных препаратов [21]. Тем не менее тадалафил оказывается очень востребованным у пожилых пациентов с выраженными симптомами накопления, так как в отличие от антиму斯卡риновых препаратов не усугубляет нередко имеющиеся у них когнитивные нарушения [22].

Применение тадалафила в программах пенильной реабилитации

Повышение частоты выявления рака предстательной железы приводит к постоянному увеличению количества выполняемых радикальных простатэктомий [23]. Радикальная простатэктомия — эффективный

метод лечения неметастатического рака предстательной железы, но, к сожалению, ее выполнение сопряжено с рядом неблагоприятных последствий, таких как ЭД и укорочение полового члена в результате ухудшения его кровоснабжения, нейропраксии и развития кавернозного фиброза. ЭД после лечения рака предстательной железы остается актуальной проблемой, хотя предложен ряд технических модификаций операции, направленных на поддержание эректильной функции у этих пациентов [24]. В экспериментальных работах доказано, что важнейшим звеном патогенеза ЭД после радикальной простатэктомии является частичная денервация и нарушение нитрергической регуляции функции кавернозных тел [25]. В связи с этим применение ингибиторов ФДЭ-5, потенцирующих действие эндогенного оксида азота, в рамках пенильной реабилитации можно считать патофизиологически обоснованным. Из коммерчески доступных ингибиторов ФДЭ-5 с этой целью может эффективно применяться только тадалафил, так как его концентрация в плазме является достаточной при постоянном приеме в дозе 5 мг/сут. Наилучшие шансы на восстановление спонтанных эрекций имеют пациенты с адекватно высоким сексуальным желанием, перенесшие роботическую операцию с качественным нервосбережением и принимавшие тадалафил ежедневно на протяжении 9 мес [26].

Заключение

Тадалафил в дозе 5 мг (например, «Динамико Лонг») — препарат для 1-й линии терапии ЭД и/или СНМП на фоне ДГПЖ. Наиболее целесообразно применять его в режиме монотерапии у следующих групп пациентов:

- мужчин с ЭД, для которых неудобен прием препарата по требованию;
- мужчин с СНМП на фоне ДГПЖ, заинтересованных в сохранении эякуляторной функции;
- мужчин с СНМП и ДГПЖ легкой или умеренной степени;
- мужчин с СНМП в сочетании с ЭД на фоне ДГПЖ (в виде стартовой терапии; при недостаточной эффективности в отношении СНМП следует перейти к комбинированному лечению).

В некоторых клинических ситуациях тадалафил очень востребован, и в первую очередь это касается программ пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии. ЭД и СНМП не являются опасными для жизни заболеваниями, поэтому целесообразность применения тадалафила для их терапии до последнего времени определялась преимущественно финансовыми возможностями пациента. Сегодня на рынке появились дженерики, благодаря которым ежедневный прием тадалафила в дозе 5 мг может стать доступным для большего числа пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rajfer J., Aronson W.J., Bush P.A. et al. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission. *N Engl J Med* 1992;326(2):90–4. DOI: 10.1056/NEJM199201093260203.
2. Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция — разные решения одной проблемы, или Размышления на заданную тему. Медицинский совет 2014;(19):64–71. [Rasner P.I., Pushkar D.Y. Erectile dysfunction: different solutions for the same problem, or reflections on the subject. *Meditsinsky sovet = Medical Council* 2014;(19):64–71. (In Russ.)].
3. Глыбочко П.В., Чалый М.Е., Епифанова М.В. и др. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении эректильной дисфункции. *Урология* 2015;(1):100–3. [Glybochko P.V., Chaly M.E., Yepifanova M.V. et al. Application of autoplasm enriched with platelet derived growth factor in the treatment of erectile dysfunction. *Urologiya = Urology* 2015;(1):100–3. (In Russ.)].
4. Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г., Наумов Н.А. Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(4):15–20. [Gamidov S.I., Shatylo T.V., Gasanov N.G., Naumov N.A. The use of tadalafil on demand in specific categories of patients. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):15–20. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-15-20.
5. McMahon C. Comparison of efficacy, safety, and tolerability of on-demand tadalafil and daily dosed tadalafil for the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005;2(3):415–25. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.20360.x.
6. McVary K.T., Roehrborn C.G., Kaminetsky J.C. et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007;177(4):1401–7. DOI: 10.1016/j.juro.2006.11.037.
7. Takeda M., Yokoyama O., Lee S.W. et al. Tadalafil 5 mg once-daily therapy for men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial carried out in Japan and Korea. *Int J Urol* 2014;21(7): 670–5. DOI: 10.1111/iju.12410.
8. Блюмберг Б.И., Шатылко Т.В., Твердохлеб С.А. и др. Комбинированная терапия простатит-ассоциированной копулятивной дисфункции. *Урология* 2014;(6):27–32. [Blumberg B.I., Shatylo T.V., Tverdokhlebs S.A. et al. Combination therapy of prostatitis-associated copulative dysfunction. *Urologiya = Urology* 2014;(6):27–32. (In Russ.)].
9. Benelli A., Mariani S., Varca V. et al. Once-daily 5 mg tadalafil oral treatment for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Ther Adv Urol* 2018;10(12):377–81. DOI: 10.1177/1756287218808677.
10. Ucker S., Kütte A., Jonas U., Stief C.G. Characterization and functional relevance of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes of the human prostate. *J Urol* 2001;166(6):2484–90.
11. Pattanaik S., Kaundal P., Mavuduru R.S. et al. Endothelial dysfunction in patients

- with erectile dysfunction: a double-blind, randomized-control trial using tadalafil. *Sex Med* 2019;7(1):41–7. DOI: 10.1016/j.esxm.2018.11.008.
12. Ngai H.Y., Yuen K.S., Ng C.M. et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: an update. *Asian J Urol* 2017;4(3):164–73. DOI: 10.1016/j.ajur.2017.05.001.
13. Алексеева Т.А., Шария М.А., Гамидов С.И. и др. Взаимосвязь эректильной дисфункции с параметрами ожирения у больных артериальной гипертензией. *Терапевтический архив* 2018;90(12):84–9. [Alekseeva T.A., Shariya M.A., Gamidov S.I. et al. Interrelation of erectile dysfunction with obesity in patients with arterial hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2018;90(12):84–9. (In Russ.)].
14. Adolffson P., Ahlstrand C., Varenhorst E., Svensson S.P. Lysophosphatidic acid stimulates proliferation of cultured smooth muscle cells from human BPH tissue: sildenafil and papaverin generate inhibition. *Prostate* 2002;51(1):50–8.
15. Fibbi B., Morelli A., Vignozzi L. et al. Characterization of phosphodiesterase type 5 expression and functional activity in the human male lower urinary tract. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 1):59–69. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01511.x.
16. Zenzmaier C., Kern J., Sampson N. et al. Phosphodiesterase type 5 inhibition reverts prostate fibroblast-to-myofibroblast trans-differentiation. *Endocrinology* 2012;153(11):5546–55. DOI: 10.1210/en.2012-1431.
17. Oelke M., Wagg A., Takita Y. et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia in men aged ≥ 75 years: integrated analyses of pooled data from multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *BJU Int* 2017;119(5): 793–803. DOI: 10.1111/bju.13744.
18. Nishizawa O., Yoshida M., Takeda M. et al. Tadalafil 5 mg once daily for the treatment of Asian men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analyses of data pooled from three randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Int J Urol* 2015;22(4):378–84. DOI: 10.1111/iju.12699.
19. Jansen P.A., Brouwers J.R. Clinical pharmacology in old persons. *Scientifica (Cairo)* 2012;2012:723678. DOI: 10.6064/2012/723678.
20. Oelke M., Becher K., Castro-Diaz D. et al. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing* 2015;44(5):745–55. DOI: 10.1093/ageing/afv077.
21. Vlachopoulos C., Oelke M., Maggi M. et al. Impact of cardiovascular risk factors and related comorbid conditions and medical therapy reported at baseline on the treatment response to tadalafil 5 mg once-daily in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: an integrated analysis of four randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Int J Clin Pract* 2015;69(12):1496–507. DOI: 10.1111/ijcp.12722.
22. Wagg A. The cognitive burden of anticholinergics in the elderly – implications for the treatment of overactive bladder. *Eur Urol Rev* 2012;7:42–9.
23. Попков В.М., Шатылко Т.В., Фомкин Р.Н. Прогнозирование результата патогистологического исследования простаты с помощью искусственной нейронной сети. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014;10(2):328–32. [Popkov V.M., Shatylo T.V., Fomkin R.N. Prognosis of prostate gland morphology study using artificial neural network. *Saratovsky nauchno-meditsinsky zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014;10(2):328–32. (In Russ.)].
24. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. и др. Роль водоструйной диссекции в улучшении эректильной функции и удержания мочи после нервосберегающей простатэктомии. *Урология* 2017;(1):43–9. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M. et al. The role of waterjet dissection in improving erectile function and continence after nervesparing prostatectomy. *Urologiya = Urology* 2017;(1):43–9. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urol.2017.1.43-49.
25. Велиев Е.И., Ванин А.Ф., Котов С.В., Шишло В.К. Современные аспекты патофизиологии и профилактики эректильной дисфункции и кавернозного фиброза после радикальной простатэктомии. *Урология* 2009;(2):46–51. [Veliev Ye.I., Vanin A.F., Kotov S.V., Shishlo V.K. Modern aspects of pathophysiology and prevention of erectile dysfunction and cavernous fibrosis after radical prostatectomy. *Urologiya = Urology* 2009;(2):46–51. (In Russ.)].
26. Montorsi F., Oelke M., Henneges C. et al. Exploratory decision-tree modeling of data from the randomized REACTT trial of tadalafil versus placebo to predict recovery of erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2016;70(3):529–37. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.036.

Вклад авторов

С.И. Гамидов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Т.В. Шатылко: написание текста статьи;

Н.Г. Гасанов: обзор публикаций по теме статьи;

Н.П. Наумов: поиск публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

S.I. Gamidov: reviewing of publications of the article's theme, article writing;

T.V. Shatylo: article writing;

N.G. Gasanov: reviewing of publications of the article's theme;

N.A. Naumov: search for publications of the article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

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

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

Н.Г. Гасанов/N.G. Gasanov: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>

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

Тадалафил отпускается по рецепту.

Tadalafil is released on prescription.



Информация, представленная в статье, предназначена для информирования специалистов здравоохранения.
Статья не предназначена для демонстрации пациентам.
The information presented in the article is intended to inform health professionals.
This article is not intended to be shown to patients.

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

Финансирование. Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Тева». За дополнительной информацией обращаться: ООО «Тева», Россия, 115054 Москва, ул. Валовая, 35. Тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35, www.teva.ru.
Financing. The article was performed with the support of Teva LLC (Russia). For more information please contact: Teva LLC (Russia), 115054 Moscow, Valovaya St., 35. Phone: +7 (495) 644-22-34, Fax: +7 (495) 644-22 35, www.teva.ru.

DYNL-RU-00137-DOK-PHARM

Варикоцеле как одна из причин снижения мужской фертильности

Т.М. Сорокина¹, М.В. Андреева¹, В.Б. Черных^{1,2}, Л.Ф. Курило¹

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

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России; Россия, 117437 Москва, ул. Островитянова, 1

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

Варикоцеле — одно из наиболее часто встречающихся андрологических заболеваний. Несмотря на широкую распространенность данной патологии, влияние варикоцеле на фертильность до сих пор остается дискуссионным вопросом. Мнения специалистов о воздействии варикоцеле на репродуктивное здоровье мужчин, причинах его возникновения и методах лечения противоречивы, а полученные экспериментальные данные часто приводят к взаимоисключающим выводам. В статье представлен обзор литературы, посвященной влиянию варикоцеле на мужскую репродуктивную систему и фертильность.

Ключевые слова: варикоцеле, мужское бесплодие, сперматогенез, эякулят, яички

Для цитирования: Сорокина Т.М., Андреева М.В., Черных В.Б., Курило Л.Ф. Варикоцеле как одна из причин снижения мужской фертильности. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):27–35.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-27-35

Varicocele as one of the causes of the decreased male infertility

T.M. Sorokina¹, M.V. Andreeva¹, V.B. Chernykh^{1,2}, L.F. Kurilo¹

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

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117437, Russia

Varicocele is one of the most common diseases of the male reproductive system. Despite the high prevalence of this pathology, the effect of varicocele on male fertility is still a controversial issue. Opinions of experts about the possible effects of varicocele on the male reproductive health, the causes and methods of treatment are contradictory, and the experimental data obtained often show directly opposed results. This article presents a review of the literature on the effects of varicocele on the male reproductive system and fertility.

Key words: varicocele, male infertility, spermatogenesis, ejaculate, testicles

For citation: Sorokina T.M., Andreeva M.V., Chernykh V.B., Kurilo L.F. Varicocele as one of the causes of the decreased male infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):27–35.

Введение

Термином «варикоцеле» обозначают варикозные узлы внутренней сперматической вены, формирующей лозовидное сплетение кровеносных сосудов мошонки [1]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра варикоцеле имеет код I86.1.

Частота встречаемости варикоцеле в общей популяции составляет 8–22 %, а среди мужчин, страдающих бесплодием, она достигает 21–39 % [2].

Вопрос об истинной распространенности варикоцеле все еще окончательно не решен. Не менее остро стоит вопрос о влиянии варикоцеле на фертильность. Частота варикоцеле среди мужчин с патозооспермией выше, чем среди мужчин с нормальными показателями эякулята, а основные параметры спермограммы у мужчин с варикоцеле ниже, чем без него [3].

Механизмы влияния варикоцеле на фертильность остаются неясными; выдвигаются различные гипотезы, ни одна из которых не объясняет патогенез варикоцеле в полной мере. Многие авторы полагают, что варикоцеле связано с нарушением функции яичек и бесплодием [3], однако бесспорные доказательства негативного влияния варикоцеле на фертильность в настоящее время отсутствуют [1].

Диагностика

Наиболее часто для диагностики варикоцеле используют физикальное обследование и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки. В ходе объективного обследования варикоцеле обычно диагностируют при осмотре мошонки и пальпации лозовидного сплетения. Осмотр и пальпацию мужских половых

органов обязательно проводят в положении больного лежа и стоя [4, 5].

В соответствии с результатами пальпации различают 3 степени варикозного расширения вен семенного канатика:

I степень — увеличение лозовидного сплетения не визуализируется и пальпируется только при пробе Вальсальвы.

II степень — увеличение лозовидного сплетения пальпируется отчетливо.

III степень — увеличение лозовидного сплетения определяется визуально (расширенные сплетения вен видны и легко пальпируются).

Клиническая диагностика варикоцеле III степени не представляет сложности, а эффективность диагностики варикоцеле I–II степени во многом зависит от опыта врача. Пальпацию могут затруднять рубцы от предшествующей операции, гидроцеле или локализация яичек в верхнем отделе мошонки.

Наиболее точным методом диагностики варикоцеле является УЗИ. При этом чаще всего применяют методы УЗИ, которые специально предназначены для исследования заболеваний сосудов, в основном цветную ультразвуковую доплерографию.

Термин «клиническое варикоцеле» употребляют, если варикоцеле выявлено при пальпации или визуальном осмотре. Если варикоцеле не обнаружено при физикальном осмотре, но диагностировано при УЗИ, используют термин «субклиническое варикоцеле».

При УЗИ у пациентов с клиническим левосторонним варикоцеле может быть выявлено и субклиническое поражение вен справа [6].

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез варикоцеле сложны и до настоящего времени недостаточно изучены. Ни одна из многочисленных теорий полностью не объясняет развитие варикоцеле и его разнообразное влияние на сперматогенез и фертильность. Выдвигают различные предположения: нарушение кровоснабжения ипсилатерального яичка вследствие повышения венозного давления, приводящего к атрофии органа; повышение температуры мошонки; окислительный стресс; изменение уровня гормонов; аутоиммунные механизмы и др. [1, 5].

У большинства мужчин клиническое варикоцеле возникает с левой стороны, что может быть следствием ряда анатомических особенностей — различия в характере венозного кровотока с левой и правой стороны (увеличенной длины левой внутренней семенной (яичковой) вены; впадения под прямым углом левой внутренней семенной вены в левую почечную вену) и более высокой частоты отсутствия венозных клапанов слева. Однако с учетом клинического разнообразия варикоцеле в его развитии, наиболее вероятно, задейст-

вовано одновременно несколько патогенных механизмов [7].

С помощью рентгенографического исследования почечных, внутренних сперматических и общих подвздошных вен можно выделить 3 типа варикоцеле: реносперматический, илеосперматический и смешанный [8]. Наиболее часто (81 % случаев) встречается реносперматический тип [9]. Илеосперматический диагностируется у 11 % пациентов, смешанный — у 8 % [9]. Исходя из наличия или отсутствия артериовенозных конфликтов, А.А. Капто предложил собственную классификацию и выделил 5 типов варикоцеле [10]. Определение гемодинамического типа варикоцеле необходимо для снижения риска рецидива при оперативном лечении.

Одной из возможных причин варикоцеле ранее считали несостоятельность или аплазию клапанов сперматической вены [11], однако в последнее время много внимания уделяют состоянию мышечных структур сперматической вены [12, 13]. Выявлена сложная гладкомышечная организация сперматических вен, которая служит основой для действия сократительного механизма, обеспечивающего эффективный сброс крови через лозовидное сплетение. Показано, что этот механизм поврежден при варикоцеле, однако молекулярные процессы, вызывающие это нарушение, еще предстоит выяснить [12, 13].

Частота варикоцеле в общей популяции

Данные исследований указывают на то, что распространенность варикоцеле зависит от возраста. Так, заболеваемость в препубертатном периоде низка и увеличивается примерно до 16 % в подростковом периоде [14].

Не выявлено различий в распространенности варикоцеле среди подростков европеоидной и негроидной рас [15]. В одном из исследований частота варикоцеле среди молодых европейских мужчин, проходивших медосмотр для военной службы (средний возраст — 19 лет), также составила 16 % (1102 из 7035 человек) [16].

Имеются данные и об увеличении распространенности варикоцеле с возрастом и среди взрослых мужчин. Так, среди 504 здоровых мужчин старше 30 лет, проходивших профилактический медосмотр, частота варикоцеле составила 35 %, при этом было показано, что она увеличивается примерно на 10 % с каждым десятилетием жизни и достигает 75 % к 80 годам. Частота выявления варикоцеле у мужчин в возрасте 30–39 лет составила 18 %, 40–49 лет — 24 %, 50–59 лет — 33 %, 60–69 лет — 42 %, 70–79 лет — 53 %, 80–89 лет — 75 % [17]. С увеличением возраста, по некоторым данным, также увеличивается частота распространенности двустороннего варикоцеле [18]. Однако другие авторы не подтверждают связь распространенности варикоцеле с возрастом пациентов. Так, было выявлено, что частота

варикоцеле среди пациентов старше 50 лет точно такая же, как и среди 30-летних пациентов [1].

Выявлена зависимость частоты варикоцеле от роста и индекса массы тела пациентов [16].

Следует отметить, что частота выявления варикоцеле во многом зависит от компетенции и специализации врачей. Так, при обработке данных диспансерного осмотра 12 тыс. школьников 14–16 лет врачами поликлиник левостороннее варикоцеле выявлено в 1090 (9,1 %) случаях, двустороннее – в 8 (0,07 %) [19]. При целенаправленном обследовании 7 тыс. школьников врачами-урологами для обнаружения варикоцеле частота его выявления оказалась выше более чем вдвое, составив 21,5 % (1500 человек), а двустороннее варикоцеле диагностировано у 322 (4,6 %) подростков [19].

Частота варикоцеле у мужчин с бесплодием

Связь варикоцеле и бесплодия обычно обосновывают с помощью 3 основных доводов:

- 1) повышенная частота варикоцеле среди мужчин с бесплодием;
- 2) связь варикоцеле и уменьшенного объема яичек, а также снижения качества спермы;
- 3) улучшение параметров эякулята и частоты наступления беременности после оперативного лечения варикоцеле.

Тем не менее все эти пункты нуждаются в уточнении и подтверждении.

Данные о частоте варикоцеле среди мужчин с нарушениями репродукции значительно различаются.

В масштабном исследовании, проведенном среди 9038 мужчин с бесплодием в браке, левостороннее варикоцеле было обнаружено у 11,4 %, правостороннее – у 1,5 %, двустороннее – у 4,8 %. При этом среди мужчин с нарушениями параметров спермограммы ($n = 3626$) частота выявления варикоцеле при физикальном осмотре составила 25,4 %, а среди мужчин, спермограмма и половые функции которых соответствовали норме ($n = 3468$), – 11,7 % [3]. В одной из недавних работ при обследовании 2399 мужчин из бесплодных супружеских пар варикоцеле обнаружено у 319 (16 %) [20].

Некоторые авторы указывают и на большую распространенность варикоцеле. Так, при обследовании 5447 мужчин с бесплодием варикоцеле выявлено у 1429 (26,2 %) [21]. L. Dubin и соавт. обследовали 1294 мужчины с бесплодием и обнаружили варикоцеле у 39 % [22]. Сходные данные получили З.А. Кадыров и соавт., обследовав 2900 мужчин, обратившихся по поводу бесплодного брака. Варикоцеле выявлено у 1196 (41,2 %) пациентов, при этом двустороннее – у 312 (10,8 %), что составляет 26,1 % от числа мужчин с варикоцеле [19]. Частота варикоцеле среди африканских мужчин с бесплодием и фертильных мужчин составила 55 и 12 % соответственно, но следует отметить, что общая выборка в этом исследовании была невелика ($n = 249$) [23].

В масштабном исследовании, проведенном при участии 34 медицинских центров, частота выявления варикоцеле у мужчин с бесплодием в разных медицинских центрах варьировала от 6 до 47 %, причем наличие в штате опытного уролога или андролога повышало ее [3].

Известно, что само по себе варикоцеле не вызывает бесплодие у всех мужчин. Считается, что около 80 % мужчин с варикоцеле сохраняют фертильность [24].

Следует отметить, что исследование распространенности варикоцеле среди фертильных мужчин имеет определенные методические ограничения: так, фертильным считают мужчину, имеющего детей, но остается неизвестным, является ли данный мужчина действительно фертильным на момент обследования, поскольку его способность зачать ребенка в момент исследования по ряду причин невозможно точно определить. С учетом того, что параметры эякулята у мужчин с варикоцеле со временем могут ухудшаться [25], этот вопрос также не решен.

Установлена повышенная частота варикоцеле у мужчин со вторичным бесплодием. Так, при обследовании 1099 мужчин (1001 – с первичным бесплодием и 98 – со вторичным) варикоцеле выявлено у 35 % мужчин с первичным и у 81 % мужчин со вторичным бесплодием [26].

Развитие варикоцеле могут провоцировать физические нагрузки. Так, после 3 мес военных тренировок варикоцеле статистически значимо прогрессировало [27]. Показано, что у мужчин-спортсменов с варикоцеле статистически значимо ниже количество сперматозоидов с нормальной морфологией и подвижностью, чем у мужчин с варикоцеле, не занимающихся спортом профессионально [28].

Объем тестисов, уровень гормонов и параметры спермограммы у мужчин с варикоцеле

Большинство авторов отмечает уменьшение объема яичек и ухудшение параметров эякулята у мужчин с бесплодием и варикоцеле, при этом данные о связи варикоцеле с фертильностью противоречивы.

Продемонстрировано, что длительно существующее варикоцеле может вызывать уменьшение объема и изменение консистенции яичка на стороне поражения, при этом уменьшение объема яичка может быть ассоциировано даже с субклиническим варикоцеле [29]. Выявлено, что у мужчин с бесплодием и клиническим или субклиническим левосторонним варикоцеле объем левого яичка статистически значимо меньше объема правого яичка, при этом у мужчин с бесплодием без варикоцеле и у мужчин с двусторонним клиническим или двусторонним субклиническим варикоцеле таких различий не выявлено [29].

Другие авторы наблюдали относительное уменьшение объема левого яичка по сравнению с объемом правого яичка не только у пациентов с варикоцеле,



хотя при варикоцеле у мужчин с бесплодием абсолютные и относительные различия в объеме яичек более выражены. При этом влияния правостороннего субклинического варикоцеле на различие в объеме отмечено не было [30].

В исследовании К.Ж. Pinto и соавт. среднее различие объемов правого и левого яичка у фертильных мужчин без варикоцеле статистически значимо меньше, чем у фертильных мужчин с левосторонним варикоцеле и у мужчин с бесплодием и варикоцеле. Различий же между фертильными мужчинами с варикоцеле и мужчинами с варикоцеле и бесплодием не выявлено [24].

При сравнении параметров эякулята, объема яичек и уровня гормонов (лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и общего тестостерона) у мужчин с бесплодием и варикоцеле и фертильных мужчин с варикоцеле и без него установлено, что мужчины с бесплодием и варикоцеле имеют более высокий уровень ФСГ, меньший объем правого и левого яичек и более низкую концентрацию и подвижность сперматозоидов, чем фертильные мужчины как с варикоцеле, так и без него. Уровни ЛГ и общего тестостерона в группах статистически значимо не различались. Все проанализированные показатели статистически значимо не различались у фертильных мужчин с варикоцеле и без него [31].

Другие авторы у пациентов с бесплодием и варикоцеле выявили значимо меньший объем яичек и рН спермы, более низкий уровень тестостерона, более высокие уровни ФСГ, ЛГ и большую степень варикозного расширения вен, чем у фертильных мужчин с варикоцеле [18].

При обследовании молодых мужчин, проходивших медосмотр перед военной службой, у мужчин с варикоцеле также были обнаружены более высокие уровни ФСГ и ЛГ и, кроме того, более низкий уровень ингибина В, чем у мужчин без варикоцеле, а уровни тестостерона и свободного тестостерона статистически не отличались [16]. При этом увеличение степени варикоцеле было ассоциировано с ухудшением параметров эякулята [16].

Общий объем яичек у мужчин с бесплодием и варикоцеле был примерно таким же, как у мужчин с бесплодием без варикоцеле, но у пациентов с варикоцеле средний объем левого яичка был значимо меньше, чем объем правого. У пациентов без варикоцеле не выявлено статистически значимых различий между левым и правым яичками [3]. Концентрация тестостерона в сыворотке крови мужчин с варикоцеле и без него не отличалась. Однако средняя концентрация тестостерона у пациентов с варикоцеле старше 30 лет была статистически значимо ниже, чем у более молодых пациентов с варикоцеле, тогда как у мужчин без варикоцеле данных различий не наблюдали [3].

Выявлено, что содержание сперматозоидов с фрагментацией ДНК, аномальной упаковкой хроматина

и аномальным потенциалом митохондриальной мембраны статистически значимо выше у пациентов с варикоцеле по сравнению с мужчинами с бесплодием без варикоцеле [20]. Стандартные параметры спермиологического исследования (объем эякулята, концентрация сперматозоидов, морфология, прогрессивная и общая подвижность) статистически значимо ниже у мужчин с варикоцеле [20].

Другие авторы продемонстрировали, что общее количество сперматозоидов в эякуляте статистически значимо ниже у мужчин с бесплодием и варикоцеле, чем у бесплодных мужчин без варикоцеле, и уменьшается по мере увеличения степени варикоцеле. Не выявлено связи морфологии и подвижности сперматозоидов со степенью варикоцеле. Показано статистически значимое уменьшение объема яичек по мере увеличения степени варикоцеле, независимо от того, была ли в анализе эякулята выявлена патозооспермия. При любой степени варикоцеле общий объем яичек был меньше у мужчин с патозооспермией, чем у мужчин с нормозооспермией [3].

При сравнительном анализе спермограмм китайских мужчин с бесплодием показано, что пациенты с варикоцеле имели меньший объем яичек, более высокую частоту аномалий эпидидимиса, более низкую концентрацию сперматозоидов, меньшее количество сперматозоидов с нормальной морфологией и меньшее количество подвижных сперматозоидов [21].

При сравнении пациентов с бесплодием и варикоцеле, фертильных мужчин с варикоцеле и фертильных мужчин без варикоцеле у первых выявлена более низкая концентрация сперматозоидов, большее количество атипичных форм, повышенный уровень гонадотропинов в сыворотке, чем у фертильных мужчин без варикоцеле. У фертильных мужчин с варикоцеле наблюдали аналогичные отклонения, но различия не были статистически значимыми [32].

У мужчин с бесплодием и варикоцеле выявлен более высокий уровень активных форм кислорода в семенной плазме, чем у фертильных мужчин [33]. Различий в объеме яичек, параметрах эякулята и содержании активных форм кислорода у фертильных мужчин с варикоцеле и без данного заболевания не выявлено [33].

В рандомизированном исследовании с участием мужчин-спортсменов и мужчин, не занимающихся профессиональным спортом, статистически значимое уменьшение объема левого яичка по сравнению с объемом правого обнаруживалось только у спортсменов с варикоцеле и отсутствовало как у спортсменов без варикоцеле, так и у мужчин, не занимающихся профессиональным спортом, вне зависимости от наличия у них варикоцеле [28].

При обследовании кандидатов в доноры спермы при варикоцеле наблюдали умеренную атрофию левого

яичка, но ни параметры эякулята, ни уровень гормонов (ЛГ в плазме крови, ФСГ, пролактин и тестостерона) не отличались от таковых у мужчин без варикоцеле [34].

Несмотря на многочисленные данные о том, что варикоцеле является прогрессирующим заболеванием, некоторые авторы ставят под сомнение связь варикоцеле со вторичным бесплодием. Так, при обследовании мужчин с первичным и вторичным бесплодием и варикоцеле установлено, что мужчины со вторичным бесплодием имеют более высокую концентрацию сперматозоидов и большую долю морфологически нормальных форм. Супруги из пар со вторичным бесплодием были старше, поэтому авторы предполагают, что в данных парах бесплодие может быть связано с женским фактором [35].

Влияние лечения варикоцеле на репродуктивную систему и фертильность

Лечение варикоцеле у мужчин из супружеских пар, планирующих деторождение, рекомендуют при наличии большинства или всех нижеперечисленных условий [36]:

- 1) пальпируемое варикоцеле;
- 2) бесплодие в паре;
- 3) нормальная фертильность женщины или потенциально устранимая (излечимая) причина ее бесплодия, при этом срок наступления зачатия не представляет собой проблему;
- 4) патозооспермия.

Лечение варикоцеле не показано пациентам с нормальными параметрами эякулята, изолированной тератозооспермией или субклиническим варикоцеле [37].

Мужчины, которые не планируют деторождение в ближайшее время, но имеют пальпируемое варикоцеле, аномальные параметры эякулята и заинтересованы в сохранении фертильности, а также мужчины, которых в связи с варикоцеле беспокоят боли, также являются кандидатами на оперативное лечение [36].

«Золотым стандартом» лечения варикоцеле в настоящее время считается хирургическое вмешательство — либо открытое (с использованием микроскопа или без него), либо лапароскопическое, либо путем чрескожной эмболизации внутренней spermатической вены. Независимо от выбранной методики цель вмешательства — окклюзия расширенных вен, образующих лозовидное сплетение.

В настоящее время в большинстве исследований продемонстрировано статистически значимое увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов после варикоцелэктомии. Улучшение морфологических показателей является предметом дискуссии: по данным одних авторов, количество сперматозоидов с нормальной морфологией увеличивается после операции [38–41] даже у пациентов с изолированной тератозооспермией

[42], но по данным других исследований улучшения морфологии сперматозоидов не происходит [43–50].

В некоторых работах показано отсутствие улучшения параметров эякулята у взрослых мужчин после хирургической коррекции, хотя выявлено улучшение у подростков [51].

Оценивая успешность оперативного лечения варикоцеле для группы в целом, следует учитывать индивидуальные различия. Так, в масштабном исследовании, включавшем 2223 пациента, после операции показатели спермограммы улучшились у 1273 (57,3 %) мужчин, остались прежними — у 673 (30,3 %), ухудшились — у 15 (0,7 %); в 262 (11,7 %) случаях не удалось собрать катамнез [52]. Улучшение параметров эякулята после операции также имеет значительную индивидуальную вариабельность. Показано, что концентрация сперматозоидов улучшилась после операции в 67 % случаев, подвижность — в 60 %, морфология — в 47 %. Улучшение 3 параметров наблюдали у 28 % пациентов [53]. У пациентов с более высокой степенью варикоцеле улучшение показателей эякулята после операции более статистически значимо [54].

Результаты оперативного лечения варикоцеле могут зависеть от исходной концентрации и числа подвижных сперматозоидов. Так, при умеренной олигоастенозооспермии наблюдали статистически значимое улучшение параметров эякулята, отсутствовавшее при общем количестве подвижных сперматозоидов в эякуляте <5 млн [55].

Ряд исследований показывает, что варикоцелэктомия может быть эффективна даже для улучшения spermиологических показателей у мужчин с азооспермией [56–58], хотя другие работы свидетельствуют об отсутствии улучшений после операции у таких пациентов [46]. У мужчин с азооспермией появление сперматозоидов после операции наблюдали только в случае гипосперматогенеза или блока созревания клеток, при синдроме только клеток Сертоли сперматозоиды не были обнаружены [59]. Пациентам с варикоцеле, имеющим азооспермию и олигозооспермию тяжелой степени, рекомендовано использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Характерно, что в некоторых работах не выявлено статистически значимого улучшения параметров эякулята после варикоцелэктомии у пациентов с дооперационной нормальной концентрацией сперматозоидов [46].

Согласно ряду исследований, успешность операции можно предсказать по данным УЗИ [60, 61]. Наличие базального рефлюкса на предоперационной цветной доплерографии — сильный прогностический признак улучшения качества семенного материала после коррекции варикоцеле [60]. Степень венозного рефлюкса также имеет значение. Показано, что только у пациентов с постоянным рефлюксом улучшились стандартные spermиологические параметры после операции [61].

Возраст пациента не влияет на результативность операции [53, 60, 61]. Ряд авторов отмечает, что улучшение сперматогенеза после варикоцелэктомии в некоторых случаях может носить временный характер [52, 58, 62].

Следует отметить, что конечной целью варикоцелэктомии у мужчин с бесплодием является не улучшение параметров спермограммы, а способность стать отцом, поэтому результаты варикоцелэктомии целесообразно оценивать с точки зрения возможности зачатия и рождения ребенка. Мнения по этому вопросу также противоречивы. Ряд исследований продемонстрировал повышение частоты наступления беременности после оперативного лечения варикоцеле [38, 39, 43, 63], а также снижение частоты невынашивания беременности [39]. Другие авторы не подтверждают влияние оперативного лечения на частоту наступления зачатия [64–66].

Остается нерешенным вопрос о том, какие факторы позволяют предсказать, наступит ли зачатие после операции. В некоторых работах показано, что на вероятность наступления спонтанной беременности после операции влияет изначальная (предоперационная) концентрация сперматозоидов, однако данные противоречивы. Спонтанная беременность после операции наступала чаще, если у мужчины до операции была нормальная концентрация сперматозоидов [48]. Согласно другим исследованиям, чем короче период бесплодия до оперативного лечения варикоцеле, тем выше вероятность наступления беременности [67]. Опубликованы данные о том, что при использовании метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида варикоцелэктомия не увеличивает частоту наступления беременности [68, 69] и не снижает частоту невынашивания [68]. В одной из работ показано, что после операции не только не улучшились основные параметры эякулята, но и наступление беременности происходило реже, чем в парах, в которых мужчины не подвергались операции [70]. Еще в одной работе также указано на меньшую, хотя и не значимую статистически, частоту наступления беременности после варикоцелэктомии [71].

Не выявлено повышения частоты наступления беременности после операции при субклиническом варикоцеле и варикоцеле легкой степени [72, 73]. Так, при субклиническом варикоцеле после вмешательства наблюдали улучшение параметров спермограммы, но не увеличение частоты наступления беременности

[72]. Отсутствие связи между улучшением параметров эякулята и частотой наступления беременности показано и в ряде других исследований [74, 75].

Увеличение частоты наступления беременности после оперативного лечения ряд авторов связывает с уменьшением доли сперматозоидов с фрагментацией ДНК [47]. Установлено, что лечение антиоксидантами в послеоперационный период статистически значимо улучшает параметры спермограммы и частоту наступления беременности [76].

Заключение

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных варикоцеле и его влиянию на репродуктивную функцию, а также анализу эффективности его лечения в отношении мужской фертильности, единое представление об этиологии и патогенезе данного заболевания не сформировано. Механизмы, приводящие к нарушению сперматогенеза и репродуктивной функции при варикоцеле, до настоящего времени недостаточно изучены.

Варикоцеле является мультифакториальным заболеванием со сложным патогенезом, и очевидно, что в возникновении бесплодия у мужчин и влиянии варикоцеле на фертильность задействовано множество механизмов. Анализ влияния варикоцеле на фертильность затрудняет тот факт, что данные разных авторов не могут быть в полной мере сопоставлены: исследования имеют разный дизайн, в них включены мужчины разного возраста с разным анамнезом. Кроме того, во многих исследованиях число участников невелико, а крупнокортные исследования включают пациентов с разными степенями варикоцеле и наличием других андрологических заболеваний. С учетом гетерогенной природы варикоцеле, его влияния на мужское здоровье и репродуктивную функцию, а также множества факторов нарушения репродукции в супружеской паре анализ взаимосвязи этих заболеваний необходимо осуществлять на больших выборках. При этом проведение комплексных рандомизированных исследований затруднено по объективным причинам и возможно лишь в крупных медицинских центрах при тесном взаимодействии специалистов из разных областей медицины. Необходимо дальнейшее всестороннее исследование этиологии варикоцеле и его влияния на репродуктивную функцию в супружеских парах с проблемами деторождения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Под ред. Э. Нишлага, Г. Бере. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 554 с. [Andrology. Male reproductive health and dysfunction. Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2005. 554 p. (In Russ.)].
2. Belker A.M. The varicocele and male infertility. *Urol Clin North Am* 1981;8(1):41–51.
3. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57(6):1289–93.
4. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медиа Пресс, 1999. 464 с. [Tiktinsky O.L., Mikhaylichenko V.V. Andrology. Saint Petersburg: Media Press, 1999. 464 p. (In Russ.)].
5. Клинические рекомендации по андрологической урологии. Под ред. П.А. Щеплева. М.: Медфорум, 2016. 120 с. [Clinical guidelines for andrological urology. Ed. by P.A. Sheplev. Moscow: Medforum, 2016. 120 p. (In Russ.)].
6. McClure R.D., Hricak H. Scrotal ultrasound in the infertile man: detection of subclinical unilateral and bilateral varicoceles. *J Urol* 1986;135(4):711–5. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)45827-7.
7. Fretz P.C., Sandlow J.I. Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am* 2002;29(4):921–37.
8. Coolsaet B.L. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980;124(6):833–8. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)55688-8.
9. Жуков О.Б., Верзин А.В., Пеньков П.Л. Регионарная почечная венная гипертензия и левостороннее варикоцеле. Андрология и генитальная хирургия 2013;14(3):29–37. [Zhukov O.B., Verzin A.V., Penkov P.L. Regional renal venous hypertension and left-sided varicocele. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2013;14(3):29–37. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2013-3-29-37.
10. Капто А.А. Клинические аспекты сосудистой анатомии у пациентов с варикоцеле (лекция). Экспериментальная и клиническая урология 2016;(2):70–9. [Kapto A.A. Clinical aspects of vascular anatomy in patients with varicocele (lecture). *Experimental' naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016;(2):70–9. (In Russ.)].
11. Braedel H.U., Steffens J., Ziegler M. et al. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 1994;151(1):62–6. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)34872-3.
12. Tilki D., Kilic E., Tauber R. et al. The complex structure of the smooth muscle layer of spermatic veins and its potential role in the development of varicocele testis. *Eur Urol* 2007;51(5):1402–10. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.11.010.
13. Macchi V., Porzionato A., Iafrate M. et al. Morphological characteristics of the wall of pampiniform plexus veins and modifications in patients with varicocele. *Ital J Anat Embryol* 2008;113(1):1–8.
14. Oster J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. *Scand J Urol Nephrol* 1971;5(1):27–32.
15. Risser W.L., Lipshultz L.I. Frequency of varicocele in black adolescents. *J Adolesc Health Care* 1984;5(1):28–9.
16. Damsgaard J., Joensen U.N., Carlsen E. et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries. *Eur Urol* 2016;70(6):1019–29. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.044.
17. Levinger U., Gomish M., Gat Y., Bachar G.N. Is varicocele prevalence increasing with age? *Andrologia* 2007;39(3):77–80. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2007.00766.x.
18. Chen S.S. Differences in the clinical characteristics between young and elderly men with varicocele. *Int J Androl* 2012;35(5):695–9. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2012.01257.x.
19. Кадыров З.А., Ишонаков Х.С., Сархадов Н.Ш. Двустороннее варикоцеле. Душанбе, 2010. 96 с. [Kadyrov Z.A., Ishonakov Kh.S., Sarkhadov N.Sh. Bilateral varicocele. Dushanbe, 2010. 96 p. (In Russ.)].
20. Dieamant F., Petersen C.G., Mauri A.L. et al. Semen parameters in men with varicocele: DNA fragmentation, chromatin packaging, mitochondrial membrane potential, and apoptosis. *JBRA Assist Reprod* 2017;21(4):295–301. DOI: 10.5935/1518-0557.20170053.
21. Zhang Y., Ma T., Su Z. et al. Varicoceles affect semen quality of infertile men in Southern China: a cross-sectional study of 5447 cases. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(31):e7707. DOI: 10.1097/MD.0000000000007707.
22. Dubin L., Amelar R.D. Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil Steril* 1971;22(8):469–74. DOI: 10.1016/S0015-0282(16)38400-x.
23. Tijani K.H., Oyende B.O., Awosanya G.O. et al. Scrotal abnormalities and infertility in west African men: A comparison of fertile and sub-fertile men using scrotal ultrasonography. *Afr J Urol* 2014;20(4):180–3. DOI: 10.1016/j.afju.2014.08.003.
24. Pinto K.J., Kroovand R.L., Jarow J.P. Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol* 1994;152(2 Pt 2):788–90. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)32710-6.
25. Chehval M.J., Purcell R.N. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril* 1992;57(1):174–7. DOI: 10.1016/S0015-0282(16)54796-7.
26. Gorelick J.I., Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993;59(3):613–6.
27. Rezakhaniha B., Siroosbakht S., Rezakhaniha S. Investigation of the effect of sports and combat activities on the formation of varicocele. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2018;26(6):508–17.
28. Di Luigi L., Gentile V., Pigozzi F. et al. Physical activity as a possible aggravating factor for athletes with varicocele: impact on the semen profile. *Hum Reprod* 2001;16(6):1180–4. DOI: 10.1093/humrep/16.6.1180.
29. Zini A., Buckspan M., Berardinucci D., Jarvi K. The influence of clinical and subclinical varicocele on testicular volume. *Fertil Steril* 1997;68(4):671–4. DOI: 10.1016/s0015-0282(97)00311-7.
30. Sakamoto H., Ogawa Y., Yoshida H. Relationship between testicular volume and varicocele in patients with infertility. *Urology* 2008;71(1):104–9. DOI: 10.1016/j.urology.2007.08.019.
31. Pasqualotto F.F., Lucon A.M., de Góes P.M. et al. Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles. *Fertil Steril* 2005;83(1):74–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.06.047.
32. Nagao R.R., Plymate S.R., Berger R.E. et al. Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 1986;46(5):930–3.
33. Cocuzza M., Athayde K.S., Alvarenga C. et al. Grade 3 varicocele in fertile men: a different entity. *J Urol* 2012;187(4):1363–8. DOI: 10.1016/j.juro.2011.11.114.
34. Handelsman D.J., Conway A.J., Boylan L.M. et al. Testicular function in potential sperm donors: normal ranges and the effects of smoking and varicocele. *Int J Androl* 1984;7(5):369–82.
35. Walsh T.J., Wu A.K., Croughan M.S., Turek P.J. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertil Steril* 2009;91(3):826–30. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.071.
36. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine;

- Society for Male Reproduction and Urology. Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014;102(6):1556–60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.007.
37. Stahl P., Schlegel P.N. Standardization and documentation of varicocele evaluation. *Curr Opin Urol* 2011;21(6):500–5. DOI: 10.1097/mou.0b013e32834b8698.
38. Abdel-Meguid T.A., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H.M. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol* 2011;59(3):455–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.008.
39. Mansour Ghanaie M., Asgari S.A., Dadrass N. et al. Effects of varicocele repair on spontaneous first trimester miscarriage: a randomized clinical trial. *Urol J* 2012;9(2):505–13.
40. Leung L., Ho K.L., Tam P.C., Yiu M.K. Subinguinal microsurgical varicocelelectomy for male factor subfertility: ten-year experience. *Hong Kong Med J* 2013;19(4):334–40. DOI: 10.12809/hkmj133884.
41. Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь органов таза мужчины. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(4):72–7. [Zhukov O.B., Kapto A.A., Mikhaylenko D.S., Evdokimov V.V. Varicose veins of the pelvis men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(4):72–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77.
42. Cakan M., Bakirtas H., Aldemir M. et al. Results of varicocelelectomy in patients with isolated teratozoospermia. *Urol Int* 2008;80(2):172–6. DOI: 10.1159/000112609.
43. Okuyama A., Fujisue H., Matsui T. et al. Surgical repair of varicocele: effective treatment for subfertile men in a controlled study. *Eur Urol* 1988;14(4):298–300.
44. Seftel A.D., Rutchik S.D., Chen H. et al. Effects of subinguinal varicocele ligation on sperm concentration, motility and Kruger morphology. *J Urol* 1997;158(5):1800–3. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64133-8.
45. Kibar Y., Seckin B., Erduran D. The effects of subinguinal varicocelelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol* 2002;168(3):1071–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000026956.70079.b6.
46. Okeke L., Ikuorowo O., Chiekwe I. et al. Is varicocelelectomy indicated in subfertile men with clinical varicoceles who have asthenospermia or teratospermia and normal sperm density? *Int J Urol* 2007;14(8):729–32. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2007.01786.x.
47. Smit M., Romijn J.C., Wildhagen M.F. et al. Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicocelelectomy is associated with increased pregnancy rate. *J Urol* 2013;189(1 Suppl):S146–50. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.024.
48. Peng J., Zhang Z., Cui W. et al. Spontaneous pregnancy rates in Chinese men undergoing microsurgical subinguinal varicocelelectomy and possible preoperative factors affecting the outcomes. *Fertil Steril* 2015;103(3):635–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.091.
49. Krishna Reddy S.V., Basha Shaik A., Sailaja S. et al. Outcome of varicocelelectomy with different degrees of clinical varicocele in infertile male. *Adv Androl* 2015;1–9. DOI: 10.1155/2015/432950.
50. Afsin M., Otludil B., Dede O., Akkus M. An examination on composition of spermatozoa obtained from preoperative and post-operative varicocele patients. *Reprod Biol* 2018;18(4):361–7. DOI: 10.1016/j.repbio.2018.10.005.
51. Пугачев А.Г., Евдокимов В.В., Захариков С.В., Ерасова В.И. Варикоцеле у подростков: проблема мужской фертильности. Экспериментальная и клиническая урология 2010;(3):43–6. [Pugachyov A.G., Evdokimov V.V., Zakhariikov S.V., Erasova V.I. Adolescent varicocele – male fertility problem. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2010;(3):43–6. (In Russ.)].
52. Cavallini G., Beretta G., Biagiotti G. et al. Subsequent impaired fertility (with or without sperm worsening) in men who had fathered children after a left varicocelelectomy: a novel population? *Urol Ann* 2015;7(1):79–85. DOI: 10.4103/0974-7796.148625.
53. Ollandini G., Trombetta C., Mazzon G. et al. Should older patients be offered varicocele correction to improve their fertility? *Andrology* 2014;2(3):402–7. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2014.00197.x.
54. Vahidi S., Moein M., Nabi A., Narimani N. Effects of microsurgical varicocelelectomy on semen analysis and sperm function tests in patients with different grades of varicocele: role of sperm functional tests in evaluation of treatments outcome. *Andrologia* 2018;50(8):e13069. DOI: 10.1111/and.13069.
55. Matkov T.G., Zenni M., Sandlow J., Levine L.A. Preoperative semen analysis as a predictor of seminal improvement following varicocelelectomy. *Fertil Steril* 2001;75(1):63–8. DOI: 10.1016/s0015-0282(00)01644-7.
56. Matthews G.J., Matthews E.D., Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1998;70(1):71–5. DOI: 10.1016/S0015-0282(98)00108-3.
57. Kim E.D., Leibman B.B., Grinblat D.M., Lipshultz L.I. Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999;162(3 Pt 1):737–40. DOI: 10.1097/00005392-199909010-00031.
58. Pasqualotto F.F., Lucon A.M., Hallak J. et al. Induction of spermatogenesis in azoospermic men after varicocele repair. *Hum Reprod* 2003;18(1):108–12. DOI: 10.1093/humrep/deg032.
59. Esteves S.C., Glina S. Recovery of spermatogenesis after microsurgical subinguinal varicocele repair in azoospermic men based on testicular histology. *Int Braz J Urol* 2005;31(6):541–8. DOI: 10.1590/S1677-55382005000600005.
60. Liguori G., Ollandini G., Pomara G. et al. Role of renoepididymal basal reflux and age on semen quality improvement after sclerotization of varicocele. *Urology* 2010;75(5):1074–8. DOI: 10.1016/j.urology.2009.10.068.
61. Cavallini G., Scropo F.I., Colpi G.M. The clinical usefulness of a novel grading system for varicoceles using duplex Doppler ultrasound examination based on postsurgical modifications of seminal parameters. *Andrology* 2019;7(1):62–8. DOI: 10.1111/andr.12556.
62. Жиборев Б.Н. Мужское бесплодие и хирургические заболевания органов половой системы. М.: Гэотар-Медиа, 2018. 304 с. [Zhiborev B.N. Male infertility and surgical diseases of the organs of the reproductive system. Moscow: Geotar-Media, 2018. 304 p. (In Russ.)].
63. Madgar I., Weissenberg R., Lunenfeld B. et al. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995;63(1):120–4. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)57306-3.
64. Baker H.W., Burger H.G., de Kretser D.M. et al. Testicular vein ligation and fertility in men with varicocele. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6510):1678–80. DOI: 10.1136/bmj.291.6510.1678.
65. Nieschlag E., Hertle L., Fishedick A. et al. Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1998;13(8):2147–50. DOI: 10.1093/humrep/13.8.2147.
66. Krause W., Müller H.-H., Schäfer H., Weidner W. Does treatment of varicocele improve male fertility? Results of the “Deutsche Varikozelenstudie”, a multicentre study of 14 collaborating centres. *Andrologia* 2002;34(3):164–71.
67. Zorba U.O., Sanli O.M., Tezer M. et al. Effect of infertility duration on postvaricocelelectomy sperm counts and pregnancy rates. *Urology* 2009;73(4):767–71. DOI: 10.1016/j.urology.2008.06.014.

68. Pasqualotto F.F., Braga D.P., Figueira R.C. et al. Varicocele does not impact pregnancy outcomes following intracytoplasmic sperm injection procedures. *J Androl* 2012;33(2):239–43. DOI: 10.2164/jandrol.110.011932.
69. Al-Mohammady A.A., El-Sherbiny A.F., Mehaney A.B., Ghobara Y.A. Varicocele repair in patients prepared for intracytoplasmic sperm injection: to do or not to do? *Andrologia* 2019;51(2):e13185. DOI: 10.1111/and.13185.
70. Nilsson S., Edvinsson A., Nilsson B. Improvement of semen and pregnancy rate after ligation and division of the internal spermatic vein: fact or fiction? *Br J Urol* 1979;51(6):591–6. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1979.tb03609.x.
71. Breznik R., Vlaisavuević V., Borko E. Treatment of varicocele and male fertility. *Arch Androl* 1993;30(3):157–60.
72. Yamamoto M., Hibi H., Hirata Y. et al. Effect of varicocele on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996;155(5):1636–8.
73. Grasso M., Lania C., Castelli M. et al. Low-grade left varicocele in patients over 30 years old: the effect of spermatic vein ligation on fertility. *BJU Int* 2000;85(3):305–7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00437.x.
74. Nieschlag E., Hertle L., Fishedick A., Behre H.M. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995;10(2):347–53. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135941.
75. Nabi G., Asterlings S., Greene D.R., Marsh R.L. Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy. *Urology* 2004;63(2):359–63. DOI: 10.1016/j.urology.2003.09.026.
76. Kızılay F., Altay B. Evaluation of the effects of antioxidant treatment on sperm parameters and pregnancy rates in infertile patients after varicocele: a randomized controlled trial. *Int J Impot Res* 2019 Jan 18. DOI: 10.1038/s41443-018-0109-4.

Вклад авторов

Т.М. Сорокина, М.В. Андреева: анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
В.Б. Черных, Л.Ф. Курило: анализ публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

T.M. Sorokina, M.V. Andreeva: reviewing of publications of the article's theme, article writing;
V.B. Chernykh, L.F. Kurilo: reviewing of publications of the article's theme, article scientific editing.

ORCID авторов/ORCID of authors

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России.

Financing. The work was performed within the state task of the Ministry of Education and Science of Russia.

Диагностика хронического абактериального простатита

З.А. Кадыров, В.С. Степанов, Ш.В. Рамишвили, Ш.Г. Машанейшвили

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

Контакты: Зиератшо Абдуллоевич Кадыров zieratsho@yandex.ru

Рассмотрена взаимосвязь между асептическим воспалением, инфекционными и аутоиммунными факторами, оксидативным стрессом в патогенезе хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли и симптомов со стороны нижних мочевых путей. Обсуждаются ограничения общепринятой классификации простатита и новые принципы, позволяющие преодолеть их. Описаны алгоритмы диагностики простатита, предложенные Российским обществом урологов и Европейской ассоциацией урологов. Приводятся данные о существующих методах выявления бактериальной инфекции в секрете предстательной железы.

Ключевые слова: хронический простатит, диагностика, культуральный метод, секрет предстательной железы, масс-спектрометрия, амплификация нуклеиновых кислот

Для цитирования: Кадыров З.А., Степанов В.С., Рамишвили Ш.В., Машанейшвили Ш.Г. Диагностика хронического абактериального простатита. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):36–42.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-36-42

Diagnostics of chronic nonbacterial prostatitis

Z.A. Kadyrov, V.S. Stepanov, Sh. V. Ramishvili, Sh. G. Mashaneishvili

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

The connection between aseptic inflammation, infectious and autoimmune factors, oxidative stress in pathogenesis of chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome and lower urinary tract symptoms is considered. The limitations of the currently accepted prostatitis classification and new principles to overcome them are discussed. The algorithms of prostatitis diagnosis offered by the Russian Society of Urologists and the European Association of Urology are described. Data on the current methods of detection of bacterial infection in prostatic fluid are presented.

Key words: chronic prostatitis, diagnosis, culture technique, prostatic fluid, mass spectrometry, nucleic acid amplification

For citation: Kadyrov Z.A., Stepanov V.S., Ramishvili Sh.V., Mashaneishvili Sh.G. Diagnostics of chronic nonbacterial prostatitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):36–42.

Введение

Простатит остается наиболее распространенным урологическим заболеванием у взрослых мужчин моложе 50 лет и 3-м по распространенности урологическим диагнозом у мужчин старше 50 лет. По данным разных авторов, у 35–50 % мужчин хотя бы 1 раз в жизни появлялись симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП), характерные для простатита. У 8–11 % европейцев и 3–16 % американцев простатит является рецидивирующим заболеванием [1–3]. В России у каждого 2-го мужчины, обратившегося к урологу, выявляют хронический простатит (ХП) [4]. По данным В.А. Божедомова и соавт., ХП диагностируют у 19 % мужчин [5], по данным Е.В. Кульчавени и соавт., – у 37,0–42,3 % пациентов, посещающих уролога амбулаторно в коммерческих клиниках [6].

Несмотря на отсутствие опасности для жизни, ХП существенно ухудшает ее качество, поскольку отрица-

тельно влияет на семейные взаимоотношения, сексуальную жизнь, работоспособность и т. д. [7].

Главную роль в развитии ХП играют инфекции, вызванные одним возбудителем или их комплексом (кокковой микрофлорой и внутриклеточными микроорганизмами); большое значение имеют также длительность заболевания и адекватность проводимой терапии. Кроме того, важным фактором считается венозная конгестия в малом тазе, которая обуславливает нарушения микроциркуляции и уродинамики, что может быть ключевым звеном патогенеза ХП. Последнее, в свою очередь, приводит к ишемии органов, что вызывает нарушения их функционирования, а при наличии инфекционного агента – воспалительный процесс [8–13].

Результаты экспериментально-клинического исследования А.Г. Горбачева и соавт. показали, что воспаление предстательной железы (ПЖ), как правило,

первоначально развивается как асептическое. При инициации простатита (альтерации ткани и клеток вследствие патологической венозной гиперемии) может произойти снижение резистентности ПЖ и «сбой» в системе специфической и неспецифической защиты организма. В результате возникают условия для инфицирования ПЖ и возникновения первичного бактериального простатита [14]. Чем дольше существует и чем активнее протекает болезнь, тем больше вероятность перехода неинфекционного ХП в инфекционный. Об этом свидетельствуют и другие исследования [15–16].

Роль инфекции и аутоиммунного фактора рассматривали Y. Chen и соавт., которые исследовали 22 воспалительных/иммунных маркера, гормональные маркеры, опухолевые и пищевые белки [17].

Воспалительные маркеры и оксидативный стресс у больных с абактериальным ХП и синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) и эффективность антиоксидантной терапии также изучал G. Paulis [18].

Диагностика и лечение бактериального ХП с установленным возбудителем особых сложностей не вызывает. Наиболее проблемным остается абактериальный ХП, так как, с одной стороны, он встречается значительно чаще, чем бактериальный ХП, а с другой — имеет рецидивирующее течение и наряду с различными нарушениями в половой сфере оказывает отрицательное влияние на другие органы и системы [19–20].

По мнению Д. Ю. Пушкаря, абактериальный ХП встречается чаще (более чем в 90 % случаев), чем бактериальный (5–10 %) [21]. Большинство авторов считают, что если в секрете ПЖ и/или в эякуляте выявлены патогенные бактерии, отличные от возбудителей, обнаруженных в уретре, то такой простатит следует рассматривать как ХП бактериальной этиологии [22–23].

Классификации

Широко используемая классификация простатита, предложенная в 1995 г. Национальными институтами здоровья (National Institutes of Health) и Национальным институтом диабета, болезней пищеварительного тракта и почек (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) США, которая основана на различии форм простатита в зависимости от наличия бактериального агента, лейкоцитов в секрете ПЖ и клинических проявлений [3–4, 24], постепенно теряет свою актуальность. С одной стороны, основы этой классификации представляют ценность для практического врача, а с другой стороны, опыт показывает, что многие симптомы ХП, особенно рецидивирующего, остаются вне поле зрения. Известно, что при различных обстоятельствах нарушение дренажа ПЖ, обтурация протоков ацинусов гнойным секретом, снижение объема секрета, выделенного после массажа ПЖ, при отсутствии увеличения в нем количества лейкоцитов

симулируют ХП категории IIIВ. В результате лечения и различных воздействий отток секрета восстанавливается, что позволяет установить воспалительную природу ХП (категории IIIА), а применение адекватных методов выявления инфекций (не только посева, но и методов амплификации генов) — диагностировать бактериальный ХП (категории II) [25].

Хроническое рецидивирующее течение простатита нередко проявляется не только местными симптомами, но и расстройствами функций других органов и систем. Соответственно, вышеописанная классификация не всегда учитывает информацию о состоянии больного в полном объеме, к тому же она не повсеместно признана. В последнее десятилетие в научной литературе при прогнозировании исходов лечения пациентов большое внимание уделяется классификации ХП, основанной на новом критерии — клиническом фенотипе ХП/СХТБ (UPOINT), т. е. целой совокупности симптомов. UPOINT расшифровывается как мочевые (urinary), психосоциальные (psychosocial), органцентрические (organ-centric), инфекционные (infection), неврогенные/системные (neurogenic/systemic), болевые (tenderness) [1, 20]. Применение классификации UPOINT и выделение клинического фенотипа ХП/СХТБ позволяют использовать мультимодальную патогенетическую терапию для каждого из 6 определенных доменов, что, по данным нескольких независимых исследований, приводит к значительному уменьшению выраженности клинических симптомов у 75–84 % пациентов [2].

Клиническая симптоматика ХП, наряду с местными симптомами, такими как боль в промежности (63 %), яичках (58 %), в лобковой области (42 %) и на кончике пениса (32 %), при эякуляции (45 %), дизурия (43 %) [26], нередко проявляется уменьшением длительности полового акта и развитием преждевременной эякуляции [27]. Выявлено различие клинической симптоматики воспалительной и невоспалительной форм абактериального ХП. У больных с рецидивирующим ХП наряду с указанными местными симптомами могут появляться признаки нарушения функций нервной системы и психосоматического статуса [20].

Алгоритм обследования

В настоящее время обследование больных простатитом проводится в соответствии с алгоритмом, рекомендованным Российским обществом урологов [4], Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology, EAU) [24] и Стандартом первичной медико-санитарной помощи при ХП (приложение к приказу Минздрава России от 09.11.2012 № 775н) [25]. Клиническое обследование включает анализ состояния пациента с применением опросника National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), который позволяет оценить боль и СНМП, а также другие симптомы. Шкалу NIH-CPSI также применяют

для определения изменений симптомов с течением времени и для оценки эффективности лечения [1–4].

Методы определения возбудителя

С целью выявления возбудителя заболевания и оценки мочеиспускания проводят:

- лабораторные исследования согласно рекомендациям EAU, которые включают общий анализ и посев мочи;
- исключение инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и др.);
- урофлоуметрию и определение объема остаточной мочи;
- 4-стаканную пробу (по E. M. Meares и T. A. Stamey);
- микроскопию секрета ПЖ или 1-й порции мочи, полученной после массажа ПЖ;
- культуральные исследования секрета ПЖ, мочи, полученной после массажа ПЖ, и/или спермы [24].

При этом всегда нужно подходить индивидуально к выбору методов исследования.

В диагностике ХП большое место занимает посев секрета ПЖ, от результата которого зависит тактика лечения больного. Высеянный бактериальный штамм считается возбудителем заболевания, если концентрация колониеобразующих единиц в секрете ПЖ или моче, полученной после массажа ПЖ, превышает концентрацию в средней или 1-й порции мочи в 10 и более раз [24, 28–29].

В связи с этим в научной литературе много внимания уделяется изучению вклада различных микроорганизмов в этиопатогенез простатита [30–32].

Наряду с типичными возбудителями в развитии простатита определенную роль играют атипичные, такие как хламидии, микоплазмы, вирусы и др. [33–35].

Некоторые авторы отмечают низкую эффективность лечения простатита категории III/СХТБ стандартными методами и, проведя курс антибактериальной терапии, в большинстве случаев отмечают положительный результат [25]. Возможно, это связано с наличием возбудителей, не выявленных стандартными лабораторными методами.

По мнению некоторых авторов, методика выявления микроорганизмов не отвечает современным требованиям, так как стандартный посев обнаруживает всего лишь примерно 10 родов аэробных микроорганизмов из числа энтеробактерий, аэробных кокков и псевдомонад. В связи с этим реальная частота абактериального простатита неизвестна, поскольку уровень оснащения бактериологических лабораторий и подходы к обследованию пациентов существенно отличаются не только в разных регионах, но и в государственных клиниках и частных медицинских центрах в одном городе.

Недооценка внутриклеточных возбудителей и вирусов как этиологического фактора простатита ведет

к переходу заболевания в хроническую форму и к неудачам в лечении. Соответственно, вышесказанное диктует необходимость изменения методологии таких исследований и поиска новых, усовершенствованных методик. В частности, некоторые авторы уходят от использования классических бактериологических методик и используют масс-спектрометрию и метод амплификации нуклеиновых кислот [36–39].

A. Rokka и соавт. использовали хромато-масс-спектрометрию для оценки различий в экспрессии белка в семенной плазме у пациентов с простатитом и у здоровых мужчин молодого и среднего возраста. Авторы установили, что экспрессия ассоциированного с прогестагеном белка эндометрия была избыточной у больных простатитом по сравнению с показателем контрольной группы. Авторы заключили, что ассоциированный с прогестагеном белок эндометрия является потенциальным семенным маркером плазмы у больных ХП [40].

В этом аспекте наибольший интерес представляют работы Г.А. Осипова и соавт., которые считают, что существующая методология микробиологического обследования пациента в клинических лабораториях по разным причинам игнорирует большинство клинически значимых микробов из числа аэробных актинобактерий, всех анаэробов и другие трудно культивируемые микроорганизмы. При обследовании каждого больного не учитываются сотни видов микробов, так как давно известно, что в организме человека и в окружающей среде присутствует более 500 видов, способных вызвать инфекционный процесс или воспаление. Лактобациллы и бифидобактерии, причисляемые к абсолютно полезным микробам, оказываются агентами многих воспалительных процессов, в том числе септических состояний и эндокардита. На сегодняшний момент не вызывает сомнений, что многие воспалительные заболевания вызваны не моноинфекциями, а группами микроорганизмов, объединенных в генетически и трофически организованные сообщества, называемые биоотделками [37].

Сам организм человека оказывается основным источником микробов, в первую очередь анаэробов (доминантов микробиоты человека). Их места обитания — плотные мукопептиды слизистых оболочек кишечника, дыхательных путей, урогенитального тракта и закрытых от прямого доступа кислорода компартментов кожи. Аэробы не характерны для таких биотопов. Согласно современным научным представлениям о микробиологии человека аэробы вторичны в количественном (и функциональном) плане в нормальной и патологической физиологии его органов. Источники инфекции, кроме особо опасных, сосредоточены преимущественно внутри человека, а не в окружающей среде. Доля анаэробов существенно больше доли аэробов, и это необходимо учесть при проведении рутинных микробиологических анализов в клинических лабораториях [37].



В такой ситуации аэробы, являющиеся основным объектом клинической лабораторной диагностики, представляются лишь биологическими маркерами основной инфекции, вызванной анаэробами.

Таким образом, рутинные методы клинических бактериологических исследований имеют малую информативность и приносят сомнительную пользу в лечении заболеваний микробной этиологии. Выходом из сложившейся ситуации станет либо расширение и углубление процедуры исследования культурально-биохимическим методом с обязательным включением в рутинную практику выявления анаэробов и актинобактерий и с усовершенствованием техники отбора проб, либо внедрение новых технологий микробиологического анализа, которые лишены недостатков, связанных с необходимостью получения биомассы живых микроорганизмов в искусственных условиях [36–37, 41].

Масс-спектрометрия

Авторы предлагают использовать метод масс-спектрометрии микробных маркеров, который разработан в России д.б.н. Г.А. Осиповым при участии группы биологов, микробиологов, врачей и с 1991 г. используется в медицине, экологии и биотехнологии, в основном в научных исследованиях. В его основе лежит высокоточное определение присутствия в анализируемой пробе молекулярных признаков микроорганизмов из числа их клеточных липидов — высших жирных кислот, альдегидов, спиртов и стеролов. Липиды выявляют высокочувствительным селективным методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии, позволяющим одновременно измерять уровень более 100 микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале (крови, моче, биоптатах, пунктатах и других биологических жидкостях и тканях) без предварительного посева на питательные среды или использования тестовых биохимических материалов.

Авторами разработан автоматический алгоритм анализа с помощью штатных программ газовой хроматографии — масс-спектрометрии, позволяющих определить концентрацию более 50 микроорганизмов в материале через 3 ч после его поступления в лабораторию. Метод защищен патентами на изобретения, разрешен к применению в качестве новой медицинской технологии и имеет научное обоснование, изложенное в 14 кандидатских и докторских диссертациях и десятках публикаций в научной периодике, в том числе в иностранных реферируемых журналах [37].

По мнению авторов, применение метода позволяет получить большой объем информации о микроорганизмах, участвующих в воспалительных процессах и формировании дисбиозов, особенно из числа анаэробов и не культивируемых в клинических лабораториях аэробов, а также актинобактерий, дрожжей и ми-

кроскопических грибов. Этот объем информации, с одной стороны, обеспечивает полное понимание микробной этиологии заболевания каждого без исключения из тысяч обследованных пациентов. С другой стороны, это требует от врача принципиально новых подходов к лечению больных — на основании изменившихся представлений о микробной экологии человека в норме и при патологии [37, 41].

S.A. Whiteside и соавт. описали явное преимущество новых методов выявления возбудителей при лечении хронических заболеваний, преодолении септических состояний и выяснении причин лихорадки неизвестной этиологии, а также определили существенные нарушения общего микроэкологического гомеостаза организма человека при ХП [42].

Амплификация нуклеиновых кислот

В исследовании J.C. Nickel и соавт. с использованием биосенсорной технологии (сочетавшей амплификацию нуклеиновых кислот с масс-спектрометрией) был изучен микробиом 3 порций мочи, полученных у пациентов с СХТБ ($n = 110$) и у здоровых добровольцев ($n = 115$). Исследование выявило значительные отличия микробиоты. В частности, у пациентов с СХТБ обнаружена гиперэкспрессия генов *Burkholderia cenocepacia* в 1-й порции мочи [43].

Методу амплификации нуклеиновых кислот, наряду с хромато-масс-спектрометрией, последнее время уделяется большое внимание. Это связано с тем, что появление молекулярно-генетических методов исследования буквально перевернуло все предыдущие представления о микрофлоре человека [44–46]. Микроорганизмы (бактерии, грибы, вирусы), обитающие внутри и снаружи человека, стали называть микробиомом. Микробиота — это термин, который используется для характеристики микробиоценоза отдельных органов и систем (например, микробиота кишечника, кожи, органов мочевыделительной системы, грудного молока и т. д.) [44, 45].

Благодаря современным научным исследованиям в области генетики ученые смогли идентифицировать микроорганизмы, живущие в человеческом организме, и определить их количество. С помощью новейших научных разработок удалось установить, что существует более 1100 видов таких микроорганизмов, большинство которых являются анаэробами. Ученые имеют много доказательств того, что чем более разнообразны кишечные микроорганизмы, тем лучше здоровье человека, а малое разнообразие ассоциировано с различными болезнями [44].

Взаимосвязь с лечением

Проблема лечения простатита категории III/СХТБ нередко заключается в неэффективности курса терапии стандартными методами, но некоторые урологи начинают с курса антибиотиков продолжительностью 2–4 нед

и в большинстве случаев получают положительный результат. Ряд авторов связывает это с наличием микроорганизмов, не выявленных при стандартном посеве, в частности *S. trachomatis*, *M. species* и *U. urealyticum* [25]. У больных с болевым синдромом длительностью <1 года, согласно рекомендациямEAU, 1-й курс антибактериальной терапии (хинолонами или тетрациклинами) должен длиться как минимум 6 нед, а также рекомендуют α -адреноблокаторы (уровень рекомендаций А), высокие дозы пентосана полисульфата (уровень рекомендаций А), нестероидные противовоспалительные средства. Пациентам с болевым синдромом ПЖ и признаками психологического дистресса одновременно показано психологическое консультирование (уровень рекомендаций В) [24].

К.Л. Локшин приводит данные систематического обзора, опубликованного в журнале *European Urology* и посвященного современным подходам к терапии больных с ХП/СХТБ [39]. Авторы обзора – общепризнанные эксперты в вопросах урогенитальных инфекций G. Magistro, F.M. Wagenlehner, M. Grabe, W. Weidner, C.G. Stief и J.C. Nickel, проанализировав результаты 28 рандомизированных контролируемых исследований, сделали вывод, что монотерапия α -адреноблокаторами, антибиотиками, нестероидными противовоспалительными средствами, иммуномодуляторами и физическими методами не демонстрирует достаточной эффективности. По мнению исследователей, ввиду того, что ХП/СХТБ имеет многофакторную патофизиологию, необходимо использовать классификацию UPOINT, а затем уже подбирать мультимодальную терапию в зависимости от присутствия и/или преобладания того или иного домена.

A.S. Polackwich и D.A. Shoskes на основании обзора мировой литературы по современной диагностике и лечению ХП/СХТБ сделали вывод, что этот синдром является гетерогенным и одно и то же лечение не подходит для всех пациентов, а фенотипирование по UPOINT коррелирует со степенью выраженности симптомов и позволяет подобрать терапию индивидуально. Подбор мультимодальной терапии приводит к наиболее значимому симптоматическому улучшению у 75–84 % больных (по данным 3 исследований) [2].

Заключение

Ввиду распространенности абактериального простатита, рецидивирующего течения, тенденции к хронизации, развития на его фоне расстройств центральной нервной системы, поражения других органов, а также недостаточной эффективности методов лечения своевременное выявление и лечение скрытых инфекций является актуальной задачей урологов. Культуральный метод диагностики абактериального ХП недостаточно чувствителен и не всегда позволяет определить этиологический фактор ввиду ограниченности его возможностей в выявлении микробной ассоциации, что делает актуальным поиск других методов диагностики. В настоящее время наряду со стандартным бактериологическим посевом секрета ПЖ появляются другие методы, в частности хромато-масс-спектрометрия, позволяющая обнаружить более широкий спектр микробов, вирусов и других возбудителей. Применение хромато-масс-спектрометрии в урологии представляется перспективным, в частности при диагностике абактериального ХП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Smith C.P. Male chronic pelvic pain: an update. *Indian J Urol* 2016;32(1):34–9. DOI: 10.4103/0970-1591.173105.
2. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(2):132–8. DOI: 10.1038/pcan.2016.8.
3. Rees J., Abrahams M., Doble A. et al. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509–25. DOI: 10.1111/bju.13101.
4. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: Эотгар-Медиа, 2015. 480 с. [Alyayev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Y. *Urology. Russian clinical recommendations*. Moscow: Geotar-Media, 2015. 480 p. (In Russ.)].
5. Божедомов В.А., Семенов А.В., Конышев А.В. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты. *Урология* 2015;(1):70–8. [Bozhedomov V.A., Semenov A.V., Konyshev A.V. et al. Reproductive function in men with chronic prostatitis: clinical, disease history and microbiological risk aspects. *Urologiya = Urology* 2015;(1):70–8. (In Russ.)].
6. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(1):16–9. [Kulchaventya E.V., Kholtobin D.P., Shevchenko S.Yu. et al. The frequency of the chronic prostatitis in the outpatient practice. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2015;(1):16–9. (In Russ.)].
7. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин Российской Федерации. *Урология* 2016;(2-2S):70–5. [Korneev I.A., Alekseeva T.A., Kogan M.I., Pushkar D.Yu. Epidemiology of urinary disorders in men in the Russian Federation. *Urologiya = Urology* 2016;(2-2S):70–5. (In Russ.)].
8. Ризоев Х.Х. Этиопатогенез, диагностика и оптимизация терапии хронического обструктивного простатита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. 23 с. [Rizoev Kh.Kh. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment optimization of chronic obstructive prostatitis. Abstract of the dis. ... cand. med. sciences. Saint Petersburg, 2012. 23 p. (In Russ.)].
9. Пуцанов А.Ю., Ляшев Р.В. Нарушение венозного кровотока как причина

- хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли). Урология 2014;(4):33–8. [Tsukanov A.Yu., Lyashev R.V. Disorders of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). Urologiya = Urology 2014;(4):33–8. (In Russ.)].
10. Крупин В.Н., Крупин А.В. Симптомы хронического простатита. Связь с воспалением ткани простаты. В сб.: Урология в XXI веке. Материалы XV конгресса Российского общества урологов. СПб., 2015. С. 104. [Krupin V.N., Krupin A.V. Symptoms of chronic prostatitis. Relation to inflammation of prostate tissue. In: Urology in the 21 century. Proceedings of the XV Congress of the Russian Society of Urologists. Saint Petersburg, 2015. P. 104. (In Russ.)].
11. Nickel J.C. Prostatitis. Can Urol Assoc J 2011;5(5):306–15. DOI: 10.5489/суaj.11211.
12. Шорманов И.С., Можаяв И.И., Соколова Х.А., Соловьев А.С. Роль стресс-индуцированного хронического субклинического воспаления в патогенезе синдрома хронической тазовой боли ПИВ у мужчин. Урология 2017;(6):131–7. [Shormanov I.S., Mozhaev I.I., Sokolova K.A., Solovjev A.S. The role of stress-induced chronic subclinical inflammation in the pathogenesis of the chronic pelvic pain syndrome ПИВ in men. Urologiya = Urology 2017;(6):131–7. (In Russ.)].
13. Коган М.И., Мационис А.Э., Белоусов И.И., Повилайтите П.Е. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите ШБ. Урология 2018;(3):12–9. [Kogan M.I., Matsionis A.E., Belousov I.I., Povilaitite P.E. Morphological evidence of the ischemic nature of the prostatic fibrosis in the classical chronic pelvic pain syndrome/ПИВ chronic prostatitis. Urologiya = Urology 2018;(3):12–9. (In Russ.)].
14. Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х. и др. Хронический простатит: инфекционный или неинфекционный (клинико-экспериментальное исследование). Медицина и образование в Сибири 2013;(5):7–10. [Gorbachev A.G., Borovets S.Yu., Al-Shukri S.H. et al. Chronic prostatitis: infectious or noninfectious? (clinical experimental research). Meditsina i obrazovanie v Sibiri = Journal of Siberian Medical Sciences 2013;(5):7–10. (In Russ.)].
15. Камалов А.А., Дорюфеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита. Русский медицинский журнал 2003;11(4):229–33. [Kamalov A.A., Dorofeev S.D. Modern views on the problem of chronic prostatitis. Russky meditsinsky zhurnal = Russian Medical Journal 2003;11(4):229–33. (In Russ.)].
16. Юнда И.Ф. Простатиты. Киев: Здоров'я, 1987. 186 с. [Yunda I.F. Prostatitis. Kiev: Zdorov'e, 1987. 186 p. (In Russ.)].
17. Chen Y., Li J., Hu Y. et al. Multi-factors including inflammatory/immune, hormones, tumor-related proteins and nutrition associated with chronic prostatitis NIH IIIa+b and IV based on FAMHES project. Sci Rep 2017;7(1):9143. DOI: 10.1038/s41598-017-09751-8.
18. Paulis G. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in prostatitis: the possible role of antioxidant therapy. Res Rep Urol 2018;10:75–87. DOI: 10.2147/RRU.S170400.
19. Кадыров З.А., Крячко А.А., Алиев З.О. и др. Хронические воспалительные заболевания прямой кишки и предстательной железы (обзор литературы) Андрология и генитальная хирургия 2016;17(1):12–7. [Kadyrov Z.A., Kryachko A.A., Aliev Z.O. et al. Chronic inflammatory diseases of the rectum and prostate: a review of literature. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(1):12–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-12-19.
20. Крячко А.А. Диагностика и лечение хронического геморроя с сопутствующим хроническим простатитом. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. 135 с. [Kryachko A.A. Diagnosis and treatment of chronic hemorrhoids with concomitant chronic prostatitis. Dis. ... cand. of med. sciences. Moscow, 2018. 135 p. (In Russ.)].
21. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы. Врачебное сословие 2004;(5–6):9–11. [Pushkar D.Yu., Segal A.S. Chronic abacterial prostatitis: a modern understanding of the problem. Vrachebnoe soslovie = Medical Caste 2004;(5–6):9–11. (In Russ.)].
22. Сегал А.С., Долгопятов Д.Г., Ахтаев Г.Г. Лечение простатодинии альфа-1-адреноблокаторами. Андрология и генитальная хирургия 2000;(1):100. [Segal A.S., Dolgopyatov D.G., Akhtaev G.G. Treatment of prostatodynia with alpha-1-adrenoblockers. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2000;(1):100. (In Russ.)].
23. Ткачук В.Н. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний предстательной железы. Пленум Всероссийского общества урологов. Пермь, 1994. С. 4–9. [Tkachuk V.N. Diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the prostate. Plenum of the Russian Society of Urologists. Perm, 1994. Pp. 4–9. (In Russ.)].
24. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2015. Pp. 42–46.
25. Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(3):10–22. [Bozhedomov V.A. Modern opportunities for the treatment of chronic prostatitis. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(3):10–22. (In Russ.)].
26. Wagenlehner F., van Till O., Magri V. et al. National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Eur Urol 2013;63(5):953–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.10.042.
27. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology, 2015. Pp. 145–160.
28. Anothaisintawee T., Attia J., Nickel J.C. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. JAMA 2011;305(1):78–86. DOI: 10.1001/jama.2010.1913.
29. Krieger J.N., Thumbikat P. Bacterial prostatitis: bacterial virulence, clinical outcomes, and new directions. Microbiol Spectr 2016;4(1). DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0004-2012.
30. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Ферзаули А.Х. Микробные патогены при хроническом бактериальном простатите. Медицинский вестник Башкортостана 2011;6(2):104–6. [Kogan M.I., Ibishev H.S., Naboka U.L., Ferzauly A.H. Pathogens in microbial chronic bacterial prostatitis. Meditsinsky vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal 2011;6(2):104–6. (In Russ.)].
31. Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л. и др. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерии, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН 2012;(3). [Naboka Y.L., Kogan M.I., Chernitskaya M.L. et al. Microbial spectrum of prostate fluid and predictors of persistence of the bacteria detected in chronic bacterial prostatitis. Bulletin Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center, Ural branch of RAS 2012;(3). (In Russ.)].
32. Vallée M., Bruyère F. [Urinary tract infection, what else? (In French)]. Prog Urol 2018;28(8–9):405–6. DOI: 10.1016/j.purol.2018.04.002.

33. Бреусов А.А., Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? Вестник урологии 2017;5(2):34–41. [Breusoff A.A., Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G., Stovbun S.V. What does abacterial prostatitis hide? Vestnik urologii = Urology Herald 2017;5(2):34–41. (In Russ.)].
34. Мугутдинова А.С., Алиева П.М., Магомедова А.М., Мамашева Г.Д. Современное представление о хроническом уретрогенном простатите, методах его диагностики и лечения. Вестник новых медицинских технологий 2016;(4):134–9. Доступно по: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-10.pdf>. [Mugutdinova A.S., Alieva P.M., Magomedova A.M., Mamasheva G.D. The modern ideas about chronic urethrogenic prostate and methods of diagnosis and treatment. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of New Medical Technologies 2016;(4):134–9. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-10.pdf>. (In Russ.)]. DOI: 10.12737/22630.
35. Набер К.Г., Валендик В., Вагенле-нер Ф.М.Е. Острый и хронический простатит – что важно для практики? Вестник урологии 2016;(2):71–83. [Naber K.G., Vahlensieck W., Wagenlehner F.M.E. Acute and chronic prostatitis – what it is important to practice? Vestnik urologii = Urology Herald 2016;(2):71–83. (In Russ.)].
36. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. В кн.: Химический анализ в медицинской диагностике. М.: Наука, 2010. С. 293–368. [Osipov G.A. Chromato-mass spectrometric analysis of microorganisms and communities in clinical trials for infections and dysbiosis. In: Chemical analysis in medical diagnostics. Moscow: Nauka, 2010. Pp. 293–368. (In Russ.)].
37. Осипов Г.А., Родионов Г.Г. Микроэкология человека в норме и патологии по данным масс-спектрометрии микробных маркеров. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях 2013;(2):43–53. [Osipov G.A., Rodionov G.G. Micro-environment in human health and disease by mass spectrometry of microbial markers. Mediko-biologicheskie i sotsialno-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh = Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations 2013;(2):43–53. (In Russ.)].
38. Осипов Г.А. Определение состава и количества микроорганизмов кишечной стенки методом хромато-масс-спектрометрии по клеточным жирным кислотам. СПб., 2016. 41 с. [Osipov G.A. determination of the composition and number of microorganisms of the intestinal wall by chromato-mass spectrometry for cellular fatty acids. Saint Petersburg, 2016. 41 p. (In Russ.)].
39. Локшин К.Л. Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? Вестник урологии 2017;5(4):69–78. [Lokshin K.L. Prostatitis: what's new in basic science and clinical studies? Vestnik urologii = Herald Urology 2017;5(4):69–78. (In Russ.)]. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78.
40. Rokka A., Mehik A., Tonttila P., Vaarala M. Mass spectrometric identification of diagnostic markers for chronic prostatitis in seminal plasma by analysis of seminal plasma protein clinical samples. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand) 2017;63(7):35–39. DOI: 10.14715/cmb/2017.63.7.6. PMID:28838337.
41. Глуховец Б.И., Ходарева А.Г. Анализ микробиоценоза репродуктивной системы методом хромато-масс-спектрометрии (практическое пособие). Санкт-Петербург, 2016. 43 с. [Glukhovets B.I., Khodareva A.G. Analysis of microbiocenosis of the reproductive system by the method of chromatomass-spectrometry (practical guide). Saint Petersburg, 2016. 43 p. (In Russ.)].
42. Whiteside S.A., Razvi H., Dave S. et al. The microbiome of the urinary tract a role beyond infection. Nat Rev Urol 2015;12(2): 81–90. DOI: 10.1038/nrurol.2014.361.
43. Nickel J.C., Stephens A., Landis J.R. et al. Search for microorganisms in men with urologic chronic pelvic pain syndrome: a culture-independent analysis in the MAPP Research Network. J Urol 2015;194(1):127–35. DOI: 10.1016/j.juro.2015.01.037.
44. Захарова И.Н. Микробиом, микробиота. Что нового? Медицинский совет 2016;(16):92–7. [Zakharova I.N. Microbiome, microbiota. Anything new? Meditsinsky совет = Medical Council 2016;(16):92–7. (In Russ.)].
45. Никонов Е.Л. Гуревич К.Г. Микробиота различных локусов организма. Научный доклад. М.: Изд-во РАН, 2017. 37 с. [Nikonov E.L., Gurevich K.G. Microbiota of various body loci. Scientific report. Moscow: Publishing house of RAS, 2017. 37 p. (In Russ.)].
46. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. Biochem J 2017;474(11): 1823–1836. DOI: 10.1042/BCJ20160510.

Вклад авторов

З.А. Кадыров, В.С. Степанов: разработка дизайна исследования, анализ публикаций по теме статьи, перевод текста источников на русский язык, написание текста статьи;

Ш.В. Рамишвили, Ш.Г. Машанейшвили: перевод текста источников на русский язык, написание текста статьи.

Authors' contributions

Z.A. Kadyrov, V.S. Stepanov: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, translation of the publications into Russian, article writing;

Sh.V. Ramishvili, Sh.G. Mashaneishvili: translation of the publications into Russian, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

Ш.В. Рамишвили/Sh.V. Ramishvili: <https://orcid.org/0000-0002-3089-7184>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 14.04.2019. **Принята к публикации:** 20.06.2019.

Article received: 14.04.2019. **Accepted for publication:** 20.06.2019.

Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение

Т.Х. Назаров¹, М.А. Ахмедов², И.В. Рычков¹, К.Е. Трубникова³, В.А. Николаев¹, А.И. Турсунов⁴

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

²СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 71»; Россия, 196653 Санкт-Петербург, Колпино, ул. Павловская, 10;

³СПбГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей»;

Россия, 192289 Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, 36, корп. 2;

⁴ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контакты: Тоирхон Хакназарович Назаров tair-nazarov@yandex.ru

Мочекаменная болезнь (МКБ) — одна из самых распространенных урологических патологий. Актуальность проблемы ее лечения определяется тем, что с каждым годом число больных в развитых странах, в том числе в России, неуклонно растет. По мнению большинства исследователей, это обусловлено увеличением продолжительности жизни, изменением образа жизни, питания людей и химического состава воды, а также глобальными климатическими изменениями. Медико-экономическая и социальная значимость МКБ состоит в том, что приблизительно 2/3 пациентов заболевают в трудоспособном возрасте (от 30 до 60 лет). МКБ характеризуется частыми рецидивами, высокой распространенностью осложненных форм, в отдельных случаях приводящих к инвалидизации больного, что затрудняет ведение таких пациентов. Несмотря на это, смертность от МКБ в последние несколько лет заметно снизилась благодаря активному изучению ее этиопатогенеза, совершенствованию диагностических методов, разработке и внедрению малоинвазивных технологий лечения. В данном обзоре представлена информация о распространенности МКБ, этиологии и патогенезе камнеобразования в мочевыделительной системе, а также основные сведения о наиболее эффективных на сегодняшний день методиках ее диагностики и лечения.

Ключевые слова: уrolитиаз, нефролитиаз, литогенез, литотрипсия, дистанционная литотрипсия, уrolиты

Для цитирования: 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.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-43-51

Urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis and treatment

T.Kh. Nazarov¹, M.A. Akhmedov², I.V. Rychkov¹, K.E. Trubnikova³, V.A. Nikolaev¹, A.I. Tursunov⁴

¹North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg 191015, Russia;

²City Polyclinic No. 71; 10 Pavlovskaya St., Kolpino, Saint Petersburg 196653, Russia;

³Pediatric Consultative Diagnostic Center; Bld. 2, 36 Oleko Dundicha St., Saint Petersburg 192289, Russia;

⁴I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia

Urolithiasis is one of the leading places in the field of uropathology. The relevance of this topic is determined by the fact that every year the number of patients with urolithiasis is steadily increasing, both in the Russian Federation and in developed countries. According to most authors, that due to the increasing life expectancy, changes at the chemical composition of water, lifestyle and peculiarities of human nutrition, as well as global climate changes. Medico-economic and social significance of urolithiasis is that roughly 2/3 of patients who get sick are 30 to 60 years old. The disease is characterized by frequent relapses, high prevalence of complicated forms, in some cases leading to disability of the patient, which makes it difficult to treat. In spite of this, mortality from urolithiasis in the last few years has noticeably decreased, due to the active study of the etiopathogenesis of the disease, improvement of diagnostic methods, development and implementation of minimally invasive technologies in the treatment of urolithiasis. This literature review provides information on the prevalence of urolithiasis, the etiology and pathogenesis of stone formation in the urinary system, as well as main information of the most effective methods of diagnosis and treatment of urolithiasis at this time.

Key words: urolithiasis, nephrolithiasis, lithogenesis, lithotripsy, shockwave lithotripsy, uroliths

For citation: 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.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) — хроническое заболевание, которое связано с нарушением обменных процессов в организме и сопровождается образованием конкрементов (уролитов) в органах мочевыделительной системы [1, 2]. В наше время МКБ — одна из самых актуальных проблем в сфере здравоохранения в связи с ростом ее распространенности в среднем на 2,4 % в год. Частота МКБ в Соединенном Королевстве составляет примерно 1,2 %, из чего следует, что около 720 тыс. из 63,5 млн британцев в анамнезе имеют МКБ. В США это самое частое заболевание мочевыделительной системы, распространенность которого в 2010 г. составила 14 % [3–5]. Министерство здравоохранения России представило данные о том, что с 2002 по 2009 г. число зарегистрированных пациентов с МКБ увеличилось на 17,3 %, а в 2016 г. заболеваемость достигла 737,5 случая на 100 тыс. человек, т. е. ее прирост за десятилетие превысил 25 % [6]. Стоит отметить, что рост заболеваемости во многом обусловлен увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста [7].

Многие авторы обращают внимание на то, что заболеваемость МКБ заметно растет среди пациентов всех возрастов. Рецидивы наблюдаются в 60 % случаев по истечении 3 лет после установления диагноза [5, 7]. Среди урологических заболеваний, приводящих к инвалидности, МКБ занимает 4-е место по частоте; 76 % больных, получивших инвалидность, имеют только одну почку; 90 % инвалидов находятся в трудоспособном возрасте [8, 9]. В последние годы отмечается повышение частоты сложных форм МКБ: билатеральных конкрементов почек, конкрементов единственной почки, коралловидных и односторонних множественных конкрементов, конкрементов высокой плотности.

Одной из наиболее сложных форм МКБ считают коралловидный нефролитиаз. Многие урологи выделяют данную форму МКБ как самостоятельную нозологическую единицу из-за особенностей течения заболевания, нередко с наличием осложнений (постоянной рецидивирующей инфекции, хронической почечной недостаточности) вплоть до полной утраты почкой своих функций. Коралловидный нефролитиаз составляет от 3 до 5 % всех случаев МКБ [10].

В связи с применением мультидисциплинарного подхода и принципов доказательной медицины исследование МКБ в последнее время вышло на новый уровень. Многие проблемы преодолены благодаря широкому изучению этиопатогенеза МКБ, разработке и применению современных методов диагностики и лечения [11].

Этиопатогенез

Сегодня накоплен большой объем информации об этиологии и патогенезе МКБ, но общая теория патогенеза МКБ до сих пор не сложилась. На образование

конкремента в почках может влиять множество факторов. Моча с момента формирования в дистальных канальцах нефрона представляет собой водный раствор солей, который в норме не образует свободные кристаллы благодаря буферной системе [12]. Соответственно, при повреждении последней начинается формирование кристаллов, что часто сочетается с застойными явлениями в мочевых путях [13].

Определенную роль в развитии МКБ играют тубулопатии — нарушение процессов реабсорбции в проксимальных и дистальных отделах канальцев нефрона [12]. Самые распространенные нарушения канальцевого транспорта — аминокацидурия, галактоземия, оксалурия, цистинурия, фруктоземия. При подобных тубулопатиях в почке накапливаются вещества, необходимые для формирования первичного ядра и образования в дальнейшем конкремента [14].

Существуют экзо- и эндогенные факторы, которые на фоне тубулопатий приводят к литогенезу. К экзогенным относят особенности питания, характер климата и экологию. Так, мясная пища вызывает окисление мочи, растительная и молочная — ее ощелачивание. Образование уrolитов провоцируют избыток в рационе консервов, сублимированных продуктов, дефицит витаминов А и С, избыток витамина D [15]. Повышенная температура и влажность воздуха, минерализация питьевой воды также оказывают влияние на формирование уrolитов. К примеру, усиленное потоотделение и обезвоживание в условиях жаркого климата увеличивает концентрацию солей в моче и приводит к их кристаллизации [13].

К эндогенным факторам относят нарушение оттока мочи, наличие хронического воспалительного процесса в почке, инородные тела, травмы мочевыделительной системы. Кроме того, развитие МКБ могут провоцировать болезни, требующие длительного постельного режима.

Особую роль среди эндогенных факторов, приводящих к МКБ, играет гиперфункция парашитовидных желез — первичный и вторичный гиперпаратиреоз. При гиперпаратиреозе наблюдается выраженная дистрофия проксимальных извитых канальцев нефрона из-за токсического влияния на них. Это сопровождается увеличением содержания нейтральных мукополисахаридов в крови и моче, из которых в дальнейшем могут образоваться полисахаридные цилиндры, потенциально являющиеся ядром для формирования конкремента в мочевыделительной системе [16].

Существует 5 теорий камнеобразования [10].

1. Матричная теория гласит, что ядро конкремента образуется вследствие инфекции и десквамации эпителия в мочевыделительной системе.
2. Коллоидная теория описывает состояние, при котором защитные коллоиды переходят из лиофильного состояния в лиофобное, создавая условия для кристаллизации.

3. Ионная теория базируется на представлении о том, что к образованию уролитов приводит недостаточный гидролиз белков, изменение рН мочи.
4. Согласно теории преципитации и кристаллизации уролиты формируются в моче с высокой концентрацией солей и усиленным процессом кристаллизации.
5. Ингибиторная теория заключается в том, что литогенез обусловлен изменением в моче баланса ингибиторов и промоторов, которые поддерживают метастабильность ее состава.

Представленные теории объединяет представление о том, что условием развития МКБ является метастабильность состава мочи и переизбыток в ней камнеобразующих веществ [10, 17].

Диагностика

Для того чтобы определить патогенез МКБ и в дальнейшем разработать индивидуальный алгоритм патогенетического лечения больного, следует установить минеральный состав конкремента, а также механизм литогенеза.

В современной урологии существует множество физических методов исследования уролитов, таких как рентгеноструктурный, петрографический, спектральный (включающий инфракрасную спектрофотометрию и магнитно-резонансную спектроскопию), растровая электронная микроскопия. Описанные методы помогают составить план лечения, оценить риски рецидивирования МКБ и выбрать дальнейшие меры по метафилактике камнеобразования [18].

Для анализа состава и структуры конкремента используют и химические методы исследования. При помощи химического анализа, проведя некоторые химические реакции, благодаря качественному обнаружению ионов или их группировок можно различить уратные, фосфатные и оксалатные конкременты.

Многие авторы делят конкременты на 2 группы: неорганические и органикокристаллические. В 1-й группе основой является неорганический катион кальция, к ней относят оксалатные и фосфатные конкременты. Во 2-й группе базовым считают анион, к ней относят низкополимерные вещества: соли мочевой кислоты, ксантин, цистин [15]. Во всем мире признают минералогическую классификацию уролитов, используемую для более точного представления структуры мочевого конкремента [10].

Большинство урологов при классификации уролитов учитывают также кислотность мочи, или рН. Кристаллизация солей мочевой кислоты происходит наиболее активно при рН <5,5, щавелевой – при рН от 6,0 до 6,8, фосфорной – при рН >7,0. Среди уролитов наиболее часто встречаются оксалаты (около 66 %), фосфаты (около 20,9 %), ураты (около 10,5 %). Мономинеральный тип конкрементов обнаруживают у 35,8 % пациентов, полиминеральный – у 64,2 % [2, 13].

Важное место в диагностике МКБ принадлежит лучевым методам. Ультразвуковое исследование (УЗИ) – один из самых доступных методов диагностики. В урологии УЗИ используется для обнаружения структурных и функциональных изменений органов мочеполовой системы. С помощью эффекта Доплера выявляют гемодинамические нарушения в органах и тканях. Благодаря УЗИ можно оценить форму, величину, положение и подвижность почек, уточнить локализацию и размеры конкремента, степень расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), проксимального и дистального отделов мочеточника [19]. Диагностическая значимость варьирует в зависимости от уровня ультразвукового оборудования и опытности врача. На сонограмме конкремент визуализируется в виде гиперэхогенного образования с акустической тенью. При уролитах размером >5 мм, локализованных в почке, чувствительность метода составляет 96 %, а специфичность достигает почти 100 %. При диагностике уролитов любой другой локализации чувствительность составляет 78 %, а специфичность – только 31 % [20, 21].

К преимуществам УЗИ относят возможность использования при почечной колике, при непереносимости йодсодержащих препаратов, при беременности, возможность частого использования, особенно после литотрипсии, возможность диагностики рентгенонегативных конкрементов [2].

Обзорная рентгенография органов брюшной полости и органов забрюшинного пространства позволяет выявить рентгеноконтрастные конкременты. Чувствительность обзорной рентгенографии органов мочевыводительной системы составляет 44–77 %, специфичность – 80–87 % [20].

Экскреторная урография – это рентгенологическое исследование почек и мочевыводящих путей, основанное на способности почек выделять рентгеноконтрастные вещества, введенные в организм внутривенно. Применять данный метод диагностики следует после полного купирования почечной колики. С помощью данного метода диагностики можно получить полное представление об анатомическом и функциональном состоянии почек и мочевыводящих путей. Чувствительность метода составляет 91–94 %, специфичность – до 95 % [21].

Не следует назначать обзорную рентгенографию органов брюшной полости или экскреторную урографию пациентам, у которых планируется проведение компьютерной томографии (КТ).

Мультиспиральная КТ (МСКТ) – это метод диагностики, заключающийся в использовании сразу нескольких элементов улавливания рентгеновских волн, проходящих по спирали через обследуемые участки. Данные получают с помощью рентгенологического оборудования, совмещенного с мощной компьютерной станцией, позволяющей проводить оперативный детальный анализ изображения [22].

Спиральный компьютерный томограф впервые презентовала компания Siemens Medical Solutions в 1988 г., а уже в 1992 г. был выпущен мультиспиральный компьютерный томограф. Технология спирального сканирования значительно сократила время, затрачиваемое на исследование, существенно снизила лучевую нагрузку на пациента [23, 24].

В современном мире МСКТ признана «золотым стандартом» диагностики МКБ, поскольку по своим возможностям она значительно превосходит такой классический метод, как экскреторная урография. КТ с высокой эффективностью позволяет определить локализацию, плотность и возможный химический состав конкрементов, что помогает выбрать оптимальную тактику ведения пациента. Еще в 1984 г. стало известно о высоком потенциале КТ для определения химического состава уrolитов. При помощи КТ можно успешно различить конкременты, состоящие из мочевой кислоты, оксалаты кальция и струвиты [21].

В настоящее время широкое распространение получила двухэнергетическая КТ с денситометрией, позволяющая идентифицировать уrolиты, определить их плотность, а также предполагаемый химический состав, что способствует правильному выбору консервативного лечения, предоперационной подготовки и метода оперативного пособия. Следует обратить внимание, что при ее использовании с высокой чувствительностью можно отличать уратные конкременты от неуратных [23].

Структура конкрементов может быть слоистой, массивной или пористой. От структуры зависит плотность: например, пористые конкременты являются самыми мягкими, а конкременты с массивной структурой – самыми плотными. Высокой считается плотность >1200 HU [25, 26].

Отечественные авторы для планового обследования пациентов, страдающих МКБ, рекомендуют МСКТ как метод выбора [27].

Использование в клинической практике современных и высокоинформативных методов диагностики для оценки анатомо-функционального состояния мочевыделительной системы значительно дополнило имеющиеся данные о степени воздействия местных факторов на процесс литогенеза.

Лечение

Лечение пациентов с МКБ комплексное. Оно направлено на устранение боли, восстановление нарушенного оттока мочи, разрушение или удаление конкремента, коррекцию уродинамических нарушений, предупреждение воспалительных осложнений.

Патогенетическая терапия МКБ направлена на нормализацию биохимических параметров крови и мочи. Тем не менее для профилактики рецидивов МКБ лечебную тактику следует основывать и на данных

универсальных скрининговых методов, позволяющих определить патогенетически значимые характеристики и прогнозировать прогрессирование заболевания. Патогенетическая терапия должна быть частью общего комплексного лечения при МКБ [28]. Первоначально необходимо назначить патогенетическую терапию для устранения первичных причин заболевания, а не вторичных факторов.

Пациентов с МКБ делят на 2 основные группы: легкоизлечимые (у которых изменения произошли из-за нарушений диеты и других обстоятельств) и трудноизлечимые (с аномалиями развития мочевыделительной системы, рецидивирующими и запущенными стадиями болезни). Следует проводить противовоспалительную, антиоксидантную терапию, направленную на коррекцию метаболических нарушений, улучшение микроциркуляции почек. Множество авторитетных специалистов в данной области сходятся во мнении, что хорошие результаты для коррекции метаболических нарушений дает правильная диета, нормализация водного и кислотно-щелочного баланса организма, лечебная физкультура, водные процедуры и др. [29]. Существуют десятки неинвазивных методов, которые достаточно эффективно лечат МКБ, но их эффективность зависит и от степени запущенности заболевания и наличия различных побочных симптомов.

Проведя тщательный анализ литературы, можно сказать, что камнеизгоняющая консервативная терапия рекомендована при малых неосложненных конкрементах мочеточника, которые могут отойти самостоятельно, а также после литотрипсии. Она включает спазмолитические и нестероидные противовоспалительные средства, растительные уросептики. Добавлять антибиотиков к терапии рекомендуется с учетом результатов бактериологического исследования мочи и клиренса эндогенного креатинина. Цель этиопатогенетической терапии – профилактика рецидива литогенеза и роста конкремента, а также литолиз [29, 30].

На данный момент вопрос о самостоятельном отхождении конкрементов остается нерешенным. По данным Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU), при лечении МКБ вероятность самостоятельного отхождения конкремента составляет 80 %, если размер конкремента не превышает 0,4 см. Если размер уrolита $>0,7$ см, вероятность его отхождения крайне мала. Многие авторы считают, что для пациента с впервые обнаруженным конкрементом мочеточника размером <1 см и отсутствием показаний к операции следует в качестве первичной тактики выбрать наблюдение с регулярным обследованием. Этой категории пациентов для выведения конкрементов рекомендуют назначать, к примеру, антагонисты кальция или α_1 -адреноблокаторы. Их действие заключается в расслаблении гладкой мускулатуры мочеточника [27].

Показаниями к хирургическому удалению конкрементов верхних мочевыводящих путей считаются постоянная боль, неэффективность консервативной терапии, стойкая обструкция, нарушение функции почек, присоединение инфекций, размер конкремента почек $>1,5$ см. Хирургическое лечение заключается во фрагментации конкремента (литотрипсии) с последующим его удалением из мочевыводящих путей (литоэкстракцией) [30].

При нахождении конкрементов в почечных чашках или лоханке рекомендуется дистанционная литотрипсия (ДЛТ). История ДЛТ началась еще в 1950-х годах, когда советский инженер Л.А. Юткин вместе со своей супругой Л.А. Гольцовой открыли электрогидравлический эффект (эффект Юткина) – круг явлений, вызываемых электрическим разрядом в воде и других жидкостях [31]. Позднее, в 1980 г., данный эффект успешно применили в Германии. Идея ДЛТ принадлежит физикам самолетостроительной фирмы Dornier, возглавляемой немецким авиаконструктором Клодом Дорнье. Тогда была проведена первая операция методом ударно-волновой ДЛТ. С того времени началось широкое распространение данного метода по всему миру. Благодаря ДЛТ значительно уменьшилось количество открытых и эндоскопических оперативных вмешательств по поводу МКБ. Разрушение конкремента в почке происходит благодаря действию ударной волны, генерируемой вне тела и проходящей через мягкие ткани. Огромный мировой опыт применения ДЛТ доказывает эффективность этого метода при единичных конкрементах почки размером <2 см, а также при множественных конкрементах объемом <5 см³ [27, 32].

А.В. Хасигов и соавт. провели исследование (2017) с участием 110 пациентов и установили, что использование ДЛТ у больных с простыми конкрементами ЧЛС позволяет достичь нужного эффекта за 1 госпитализацию в 68,2 % случаев. При этом клиническая эффективность ДЛТ простых конкрементов лоханки зависит от их размера: при размере $\leq 1,5$ см она достигает 96,0 % к 3-му месяцу наблюдений, а при конкрементах $>1,5$ см – 82,8 %. Полная дисперсия конкремента размером $\leq 1,5$ см за 1 сеанс ДЛТ наблюдалась в 75 %. В случае конкрементов лоханки размером $>1,5$ см клиническая эффективность значительно ниже: пациентам необходимо более 1 сеанса ДЛТ. Из этого следует, что ДЛТ простых конкрементов лоханки размерами $\leq 1,5$ см можно рекомендовать как 1-ю линию лечения [33].

Повседневное использование ДЛТ в наше время позволило расширить показания к ее проведению во всех возрастных группах, в том числе у пациентов пожилого возраста, имеющих тяжелую сопутствующую патологию. Эти пациенты ранее были ограничены в возможности хирургического избавления от конкремента [32].

В настоящее время активно развивается эндоурология. Операции, выполняемые эндоскопическим способом, предполагают манипуляции с применением уретроскопа, цистоскопа, уретероскопа, нефроскопа, которые проводятся в просвет соответствующих органов мочевыделительной системы [26].

О ретроградном дроблении конкрементов с использованием ригидного уретероскопа упоминалось в отдельных публикациях уже в 1980-х годах. Но в связи с травматичностью такой операции практикующие урологи вернулись к изучению литоэкстракции через трансуретральный доступ только через 10 лет, после усовершенствования уретероскопов [27]. Осмотр всей ЧЛС почки с использованием трансуретрального доступа стал возможен после разработки и внедрения в клиническую практику фиброуретероскопов с системой активного изгиба. Полный осмотр ЧЛС с помощью фиброуретероскопа осуществим у 94 % больных [34, 35].

Сегодня актуальна проблема выбора метода литотрипсии в зависимости от плотности и размера конкрементов: контактная уретеролитотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ), ДЛТ, лапароскопические методики уретеро(пиело)литотомии. ПНЛ – один из самых эффективных методов при больших размерах конкремента, однако данная процедура высокотравматична, так как требует формирования нефростомического хода и увеличивает риск осложнений [36].

С внедрением лазеров в урологию стало возможным выполнение литотрипсии в любом отделе ЧЛС благодаря применению гибких волокон, которые сохраняют изгиб фиброуретероскопа при проведении их по рабочему каналу.

Ретроградная нефролитотрипсия позволяет фрагментировать конкременты, расположенные в лоханке или в ЧЛС и не нарушающие отток мочи, а также конкременты плотностью >1000 НУ без вреда для паренхимы почки (в отличие от ПНЛ) [34].

Некоторые авторы считают, что ретроградную нефролитотрипсию желательно применять при уролитах размером <2 см, если они локализованы в лоханке или верхней группе чашечек, а также при конкрементах размером <1 см в нижней группе чашечек вне зависимости от степени нарушения оттока мочи, а также степени угнетения функции почки. По их мнению, риск воспалительных осложнений зависит от времени вмешательства; они возникают на фоне пиеловенозных рефлюксов, наиболее часто при конкрементах высокой плотности и конкрементах размером >2 см [19, 37].

В связи с тем, что эффективность рассмотренного метода снижается при локализации уролитов в средних и нижних группах чашечек из-за недоступности этих отделов ЧЛС для ригидного уретероскопа и меньшей эффективности гибкой нефролитотрипсии, в клинической практике все чаще применяется ДЛТ. Однако

не во всех случаях возможно получить положительный результат — нередко требуются повторные сеансы дробления с предварительным дренированием ЧЛС. Данная процедура нередко осложняется макрогематурией, нарушением микроциркуляции паренхимы почки, угнетением ее функции [35]. В рекомендациях EAU и Российского общества урологов указано, что эндоскопические методы дробления могут применяться при любых конкрементах и позволяют достичь результата уже при 1-й процедуре.

Самый распространенный в клинической практике метод — контактная ретроградная литотрипсия. Это использование пневматической энергии и воздействие на конкремент при помощи пневматического зонда. Преимущества этого метода заключаются в низкой травматичности в отношении тканей, окружающих конкремент, экономической доступности, долговечности зонда. Недостаток метода связан с довольно частой (до 15 % случаев) миграции конкремента в ЧЛС, где проведение литотрипсии с помощью ригидного уретероскопа становится невозможным [37].

Многие авторы отмечают высокую эффективность лазерной литотрипсии. С помощью данного метода можно достичь максимальной дисперсии конкремента для дальнейшей литоэкстракции с минимальным смещением конкремента. Принимая во внимание вышесказанное, этот вид литотрипсии можно применять при фиброуретеропиелоскопии, что дает возможность фрагментировать уrolиты в любом отделе ЧЛС. Недостатком считается дороговизна метода [29].

Существуют и новые методы дробления уrolитов, например воздействие на них короткими электрическими импульсами. Применение зондов возможно и с ригидными, и с гибкими уретероскопами.

Важной остается проблема устранения коралловидных мочевых конкрементов. Безопасность и эффективность считаются главными принципами хирургического лечения коралловидного нефролитиаза. При выборе метода лечения необходимо опираться на особенности течения болезни, плотность, состав и размер конкремента, особенности функционального состояния и анатомии почки, характер инфекционно-воспалительного процесса. Основную роль играют професси-

онализм оператора, а также техническая оснащенность лечебного учреждения.

На сегодняшний день при лечении пациентов с коралловидным нефролитиазом применяют чрескожную нефролитотрипсию, мини-ПНЛ, трансуретральную литотрипсию, ДЛТ, лапаро- и ретроперитонеоскопические операции, открытые вмешательства [9, 29].

При лечении больных с коралловидными мочевыми конкрементами для достижения наиболее полного эффекта необходимо использовать комбинации различных видов оперативных вмешательств, например сочетание ПНЛ и ДЛТ резидуальных конкрементов. Сегодня все чаще применяется комбинация ПНЛ и трансуретральной литотрипсии, как в виде поэтапного лечения, так и в виде одномоментного.

Согласно EAU при лечении коралловидного нефролитиаза предпочтение следует отдавать ПНЛ и ДЛТ, во вторую очередь рекомендованы трансуретральная литотрипсия и открытые операции [30].

Заключение

Формирование конкрементов в мочевыделительной системе — патологическое состояние, которое диагностируется у лиц разных возрастных групп во многих странах мира. Рецидивный характер МКБ, тяжелые ее осложнения нередко приводят к инвалидизации пациентов, что имеет большое медико-социальное значение. Пациенты с МКБ должны регулярно наблюдаться у уролога и продолжать лечение даже после удаления конкремента. Коррекцию метаболических отклонений должны осуществлять урологи с привлечением к лечению пациента консультантов: эндокринологов, диетологов, гастроэнтерологов. Важно не только удалить камень из мочевыделительной системы, но и предотвратить повторное камнеобразование. Современные технологии избавления от конкрементов, широко внедренные в клиническую практику, позволили сделать один из этапов лечения МКБ относительно безопасным и рутинным. Отсутствие в лечебных учреждениях необходимого современного оборудования для лечения пациентов с той или иной формой МКБ не является основанием для выполнения опасных и травматичных операций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2013. С. 610–636. [Lopatkin N.A. Urology. National guidelines. M.: Geotar-Media, 2013. Pp. 610–636. (In Russ.).]
2. Комяков Б.К. Урология. 2-е изд. Москва: Гэотар-Медиа, 2018. 480 с. [Komyakov B.K. Urology. 2nd edn. Moscow: Geotar-Media, 2018. 480 p. (In Russ.).]
3. Константинова О.В., Шадеркина В.А. Эпидемиологическая оценка мочекаменной болезни в амбулаторной урологической практике. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(1):11–5. [Konstantinova O.V., Shaderkina V.A. Epidemiological evaluation of the urolithiasis in outpatient practice. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and Clinical Urology 2015;(1):11–5. (In Russ.).]
4. López M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2010;25(1):49–59. DOI: 10.1007/s00467-008-0960-5.
5. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010;12(2–3):86–96.
6. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология 2010;(1):4–11. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A. et al. Analysis of urological morbidity in the Russian Federation according to official statistics. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and Clinical Urology 2010;(1):4–11. (In Russ.).]
7. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология 2014;(2):4–13. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G. et al. Analysis of the uro-nephrological morbidity and mortality in the Russian Federation during the 10-year period (2002–2012) according to the official statistics. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and Clinical Urology 2014;(2):4–13. (In Russ.).]
8. Белай С.И., Довбыш М.А., Белай И.М. Мочекаменная болезнь: актуальность вопроса и перспективы его развития. Вестник Витебского государственного медицинского университета 2016;15(5):19–26. [Bilay S.I., Dovbysh M.A., Bilai I.M. Urolithiasis: urgency of this matter and prospects for its development. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* = Bulletin of Vitebsk State Medical University 2016;15(5):19–26. (In Russ.). DOI: 10.22263/2312-4156.2016.5.19.
9. 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., Komyakov 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.
10. Лопаткин Н.А. Урология. М.: Гэотар-Медиа, 2011. С. 438–439. [Lopatkin N.A. Urology. M.: Geotar-Media, 2011. Pp. 438–439. (In Russ.).]
11. Назаров Т.Х., Рычков И.В., Агагулов М.У. Мочекаменная болезнь: актуальные проблемы почечных камней. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения 2017;(3):89–95. [Nazarov T.Kh., Rychkov I.V., Agagyulov M.U. Urolithiasis: actual problems of urinary stones. *Vestnik posle diplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya* = Journal of Postgraduate Medical Education 2017;(3):89–95. (In Russ.).]
12. 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.
13. Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Стецик Е.О. и др. Значение некоторых физико-химических и биохимических факторов мочи, предрасполагающих к развитию рецидивного уrolитиаза. Профилактическая и клиническая медицина 2015;(2):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 medicina* 2015;(2):65–71. (In Russ.).]
14. Васильев А.Г., Тагиров Н.С., Назаров Т.Х. и др. Современные аспекты этиологии и патогенеза мочекаменной болезни. Педиатр 2014;5(3):101–9. [Vasilyev A.G., Tahirov N.S., Nazarov T.H. et al. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of urolithiasis. *Pediatr* = Pediatrician 2014;5(3):101–9. (In Russ.).]
15. Вошула В.И. Метафилактика мочекаменной болезни. Здоровье мужчины 2015;(1):4–9. [Voshchula V.I. Metaphylactic of the urolithiasis. *Zdorovie muzhchiny* = Men's Health 2015;(1):4–9. (In Russ.).]
16. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 368 с. [Kolpakov I.S. Urolithiasis. A medical guide. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2014. 368 p. (In Russ.).]
17. Россоловский А.Н., Березинец О.Л., Блюмберг Б.И. Мочекаменная болезнь: эволюция представлений. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2014;4(1):84–6. [Rossolovskiy A.N., Berezinets O.L., Blumberg B.I. Urolithiasis: the evolution of representations. *Bulleten meditsinskih Internet-konferentsiy* = Bulletin of Medical Internet Conferences 2014;4(1):84–6. (In Russ.).]
18. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: Медфорум, 2017. С. 78–126. [Alyayev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. Urology. Russian clinical recommendations. Moscow: Medforum, 2017. Pp. 78–126. (In Russ.).]
19. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения. Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2010. 224 с. [Alyayev Yu.G., Rudenko V.I., Gazimiev M.A. Urolithiasis. Modern methods of diagnosis and treatment. A medical guide. Moscow: Geotar-Media, 2010. 224 p. (In Russ.).]
20. Acharya S., Goyal A., Bhalla A.S. et al. *In vivo* characterization of urinary calculi on dual-energy CT going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones. *Acta Radiol* 2015;56(7):881–9. DOI: 10.1177/0284185114538251.
21. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика. М.: Гэотар-Медиа, 2012. 416 с. [Trufanov G.E. Radiology. Moscow: Geotar-Media, 2012. 416 p. (In Russ.).]
22. Мартов А.Г., Мазуренко Д.А., Климова М.М. и др. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни: новый метод определения химического состава мочевых камней. Урология 2017;(3):98–103. [Martov A.G., Mazurenko D.A., Klimkova M.M. et al. Dual energy computed tomography in diagnosis of urolithiasis: a new method for determining the chemical composition of urinary stones. *Urologiya* = Urology 2017;(3):98–103. (In Russ.). DOI: 10.18565/urolog.2017.3.98-103.
23. Hidas G., Eliahou R., Duvdevani M. et al. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: *in vivo* analysis and comparison with x-ray

- diffraction. *Radiology* 2010;257(2):394–401. DOI: 10.1148/radiol.10100249.
24. Назаров Т.Х., Рычков И.В., Лебедев Д.Г., Трубникова К.Е. Сравнительный анализ данных двухэнергетического компьютерного томографа и результатов минералогического исследования мочевых камней при уролитиазе. Лучевая диагностика и терапия 2018;(2):54–8. [Nazarov T.Kh., Rychkov I.V., Lebedev D.G., Trubnikova K.E. Comparative analysis of data from a dual-energy computer tomograph and the results of a mineralogical research of urinary stones. *Luchevaya diagnostika i terapiya = Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2018;(2):54–8. (In Russ.).]
25. Hesse A., Tiselius H., Siener R., Hoppe B. Urinary stones, diagnosis, treatment and prevention of recurrence. Basel: Karger, 2009. 254 p. DOI: 10.1159/isbn.978-3-8055-9150-8.
26. Руденко В.И., Семенякин И.В., Малхасян В.А., Гаджиев Н.К. Мочекаменная болезнь. Урология 2017;(2 S2): 30–63. [Rudenko V.I., Semenyakin I.V., Malkhasyan V.A., Gadzhiev N.K. Urolithiasis. *Urologiya = Urology* 2017;(2 S2):30–63. (In Russ.).]
27. Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Ахвледиани Н.Д., Фиев Д.Н. Инновационная диагностика урологических заболеваний. *Врач* 2010;(6):2–5. [Alyayev Yu.G., Ternovoy S.K., Akhvediani N.D., Fiyev D.N. Innovative diagnosis of urologic diseases. *Vrach = The Doctor* 2010;(6):2–5. (In Russ.).]
28. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью. Эффективная фармакотерапия 2016;(41):10–5. [Alyayev Yu.G., Rudenko V.I. Modern aspects of drug treatment of patients with kidney stone disease. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2016;(41):10–5. (In Russ.).]
29. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Каблова И.В. Мочекаменная болезнь. Вопросы лечения и реабилитации. Руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2011. 224 с. [Neimark A.I., Neimark B.A., Kablova I.V. Urolithiasis. Treatment and rehabilitation. Guide. Moscow: Geotar-Media, 2011. 224 p. (In Russ.).]
30. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза. Урология 2016;(2):23–7. [Al-Shukri S.Kh., Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V. Litholytic therapy of the urate nephrolithiasis. *Urologiya = Urology* 2016;(2):23–7. (In Russ.).]
31. Цеброва О.В., Мисун К.О., Полоз В.М. и др. Сравнительная оценка лечения камней мочеточников с использованием дистанционной литотрипсии и эндоскопии. *Студенческий научный журнал* 2018;(8):64–6. Доступ по: URL: <https://sibac.info/journal/student/28/104434>. [Tsebrova O.V., Misun K.O., Poloz V.M. et al. Comparative assessment of treatment of strawberry stones with the use of remote lithotripter and endoscopy. *Studenchesky nauchny zhurnal = Student Scientific Journal* 2018;(8):64–6. Available at: <https://sibac.info/journal/student/28/104434>. (In Russ.).]
32. Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее. *Русский медицинский журнал* 2014;22(29):2077–86. [Dutov V.V. Remote shock wave lithotripsy: back to the future. *Russky meditsinsky zhurnal = Russian Medical Journal* 2014;22(29):2077–86. (In Russ.).]
33. Хасигов А.В., Хажоков М.А., Ильях А.В. и др. Эффективность и безопасность дистанционной ударно-волновой литотрипсии простых лоханочных камней. *Вестник урологии* 2017;5(3): 39–45. [Khasigov A.V., Khazhokov M.A., Ilyash A.V. et al. Effectiveness and safety of extracorporeal shockwave lithotripsy for uncomplicated pelvic concretions. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2017;5(3):39–45. (In Russ.).] DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-39-48.
34. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью. Урология 2009;(5):61. [Yanenko E.K., Konstantinova O.V. Modern view on the treatment of patients with urolithiasis. *Urology* 2009;(5):61. (In Russ.).]
35. Fisang C., Anding R., Müller S.C. et al. Urolithiasis – an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112(6):83–91. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0083.
36. Россоловский А.Н., Березинец О.Л. Эволюция оперативного лечения нефролитиаза. Урология 2012;(3):66–71. [Rossolovskiy A.N., Berezinets O.L. Evolution of surgical treatment of nephrolithiasis. *Urologiya = Urology* 2012;(3):66–71. (In Russ.).]
37. Никулина Е.С., Трапезникова М.Ф., Уренков С.Б. и др. Выбор метода лечения больных камнями лоханочно-мочеточникового сегмента. Урология 2013;(6):20–3. [Nikulina E.S., Trapeznikova M.F., Urenkov S.B. The choice of method of treatment of patients with stones in ureteropelvic junction. *Urologiya = Urology* 2013;(6):20–3. (In Russ.).]

Вклад авторов

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

М.А. Ахмедов, К.Е. Трубникова: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;

И.В. Рычков: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

В.А. Николаев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.И. Турсунов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа.

Authors' contributions

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

M.A. Akhmedov, K.E. Trubnikova: analysis of the obtained data, review of publications on the topic of the article;

I.V. Rychkov: development of research design, writing the text of the article;

V.A. Nikolaev: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

A.I. Tursunov: development of research design, obtaining data for analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

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

М.А. Ахмедов/M.A. Akhmedov: <https://orcid.org/0000-0003-4295-4032>

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

К.Е. Трубникова/K.E. Trubnikova: <https://orcid.org/0000-0002-5361-1724>

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

А.И. Турсунов/A.I. Tursunov: <https://orcid.org/0000-0003-3536-6339>



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

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

Психосексуальные особенности женщин – партнеров мужчин, страдающих сексуальными дисфункциями

Н.Д. Кибрик, И.Р. Айриянц

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России;
Россия, 107076 Москва, ул. Потешная, 3, корп. 10

Контакты: Николай Давидович Кибрик dok-kibrik@mail.ru

В статье рассматриваются сексуальные нарушения у мужчин и женщин в контексте изменения отношения к сексуальности и гендерным ролям в современном обществе. Парность сексуальной функции является ключом к проблеме диагностики и терапии сексуальных расстройств. Ноцебо-эффект деструктивных партнерских отношений рассматривается в качестве важного патогенетического фактора развития сексуальных дисфункций у пациентов с тревожными и истерическими чертами личности.

Ключевые слова: психосексуальные особенности, сексуальная дисфункция, патогенез, тревожность, отношения в паре

Для цитирования: Кибрик Н.Д., Айриянц И.Р. Психосексуальные особенности женщин – партнеров мужчин, страдающих сексуальными дисфункциями. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(3):52–5.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-52-55

Psychosexual peculiarities of female partners of men with sexual dysfunctions

N.D. Kibrik, I.R. Ayriyants

Psychiatry Moscow Research Institute – branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology,
Ministry of Health of Russia; Bld. 10, 3 Poteshnaya St., Moscow 107076, Russia

The article discusses sexual violations in men and women in the context of changing attitudes towards sexuality and gender roles in modern society. Paired sexual function is the key to the problem of diagnosis and treatment of sexual disorders. The nocebo effect of destructive partnerships is considered as an important pathogenetic factor in the development of sexual dysfunctions in patients with anxious and hysterical personality traits.

Key words: psychosexual peculiarities, sexual dysfunction, pathogenesis, anxiety, relations in a couple

For citation: Kibrik N.D., Ayriyants I.R. Psychosexual peculiarities of female partners of men with sexual dysfunctions. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):52–5.

Изменение отношения к гендерным ролям

Кризис брака и самой концепции парных отношений в современном обществе в развитых странах обуславливается не только в демографической плоскости, но также в контексте качества жизни и стрессоустойчивости индивидуума. Всем известно утверждение, что женатые мужчины (или мужчины, имеющие постоянные партнерские отношения) живут дольше одинокими. При традиционном построении отношений этому способствует психологический комфорт, психологическая поддержка со стороны женщины и сексуальное долголетие, обусловленное непрерывной и регулярной половой жизнью. Появление детей, помимо мощного положительного эмоционального подкрепления, побуждает пару ставить общие цели, обеспечивать

финансовую стабильность семьи на протяжении долгих лет. Это, в свою очередь, задает ритм жизни и активности, в том числе и трудовой, продлевая срок работоспособности и отдаляя психологическое старение. Высокая ответственность, накладываемая социальными условиями на мужчин в нашей стране, все еще соответствует патриархальным устоям. Несмотря на то что идеи эмансипации глубоко проникают в современное российское общество и все больше женщин способны самостоятельно содержать себя и детей (семью), эта тенденция ежедневно сталкивается с противоположной: масс-медиа часто навязывают идею о том, что женщина должна служить украшением, трофеем для богатого, а значит успешного, «состоявшегося» мужчины. Инстаграм-аккаунты и блоги жен олигархов

и известных спортсменов, которые становятся ролевыми моделями для юных и не очень женщин, транслируют не только стереотипы о внешнем облике, но и о манере поведения с мужчинами, «райдере» женщины, предъявляемом мужчине, если он хочет считаться желанным партнером. В этом «райдере» содержится запрос на то, чтобы мужчина не только взял на себя решение материальных трудностей, но и обеспечил психологический комфорт (таким образом подменяется традиционная функция женщины – сглаживать конфликты, снижать уровень агрессии как внешней, так и направленной на себя). Даже требования к внешности мужчин ужесточаются – и в 40, и в 60 лет он должен оставаться подтянутым, поджарым спортсменом, сексуально привлекательным и активным. Требовательность современной женщины по отношению к сексуальной активности и осведомленности мужчины многократно возрастает. Несмотря на усиление активности женщин в поисках партнера, проявление ими сексуальной инициативы, расширение диапазона приемлемых форм сексуального поведения, на мужчину-партнера «традиционно» перекладывается обязанность знать все о возбудимости (реактивности) конкретной женщины и всех женщин в целом, а также заботиться о ее сексуальном удовлетворении, даже если природа и другие партнеры до него не позаботились об этом должным образом. И, разумеется, «настоящий» мужчина не имеет права на слабую эрекцию, неуверенность в своих сексуальных способностях или просто нежелание заниматься сексом по требованию.

Парность сексуальной функции в патогенезе сексуальных расстройств

У 52 % мужчин в возрасте от 40 до 70 лет диагностируют сексуальную дисфункцию различной степени выраженности. Она вызвана различными биологическими и психологическими факторами. В мире около 15 % пар страдают от сексуальной дисгармонии, в 40–50 % случаев причиной ее является мужской фактор [1]. Мужская репродуктивная система чувствительна к воздействию многочисленных факторов, таких как хронические заболевания, загрязнение окружающей среды, лекарственная токсичность, нездоровый образ жизни и т. д.

F.M. Nimbi и соавт. отмечают, что на сексуальную функцию мужчины оказывается «культурное влияние» [2]. Когнитивные факторы, связанные с гендерными ролями и сексуальными сценариями мужественности, являются важными предикторами низкого уровня сексуального желания у мужчин. D.L. Rowland и соавт.

отмечают, что люди с сексуальными проблемами чаще считают себя виновными в своем негативном сексуальном опыте, в отличие от «сексуально функциональных» людей, которые приписывают отрицательный сексуальный опыт внешним факторам, таким как обстоятельства или партнер. Женщины с большей готовностью обвиняют своего партнера и обстоятельства в негативных последствиях сексуальной дисфункции, чем мужчины. Те из них, у кого были проблемы с оргазмом, выдавали меньший «кредит доверия» своим партнерам, менее оптимистично смотрели на перспективу преодоления сексуальной дисгармонии [3].

Распространенность сексуальной патологии в популяции высока и продолжает расти в современных условиях. Так, по данным K. Pélouquin и соавт., 30 % пар сообщают о клинически значимой сексуальной проблеме. По сравнению со своими партнерами-мужчинами женщины чаще сообщали о сексуальных проблемах, а также о меньшей диадической адаптации (в диаде сексуальное функционирование – сексуальное удовлетворение). Авторы подчеркивают необходимость решения сексуальных проблем в терапии парных отношений [4].

Парность сексуальной функции дает ключ как к пониманию патогенеза сексуальных расстройств, так и к путям его решения. R. Frost, C. Donovan указывают, что в парах с дисгамией качественный характер расстройств личности и отношений поразительно схож у мужчин и женщин [5].

Начиная с истоков современной сексологии, с работ W.H. Masters и V.E. Johnson [6], парный подход к решению сексуальной проблемы является аксиомой. В своей практике мы всегда стремимся объективизировать жалобы пациента, дополнить анамнез и оценить степень влияния личностных особенностей и поведения партнера на формирование и развитие сексуальной дисфункции и/или дисгармонии. Для этого необходимы консультации, обследование и помощь партнера пациента при реализации терапевтических программ.

Доказательством эффективности такого подхода к ведению пациентов служат и современные сексологические исследования. Так, N.O. Rosen и соавт. из Университета Далхаузи (Dalhousie University, Канада) исследовали 206 пар, в 97 из которых женщины страдали расстройством сексуального интереса и возбуждения¹. Исследование имело целью установить, влияют ли эти нарушения на партнеров пациенток и сексуальные отношения в паре. Партнеры женщин с FSIAD отмечали более низкий уровень своего сексуального удовлетворения, ниже оценивали сексуальные контакты и чаще предъявляли жалобы на сексуальные

¹Female sexual interest/arousal disorder (FSIAD) в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) 5-го пересмотра; соответствует F52.0 и F52.2 в Международной классификации болезней 10-го пересмотра.



нарушения по сравнению с мужчинами контрольной группы. Среди сексуальных нарушений у партнеров женщин с FSIAD присутствовали проблемы с оргазмом, эрекцией, а также более низкая общая удовлетворенность. Авторы делают вывод, что партнеры женщин с FSIAD испытывают негативное влияние в области сексуальности и должны быть включены в обследование и терапию расстройства [7].

Другое исследование было направлено на изучение трудностей в сексуальном взаимодействии, с которыми сталкиваются пары в своей повседневной жизни. Эти трудности характеризуются недостаточной интенсивностью и устойчивостью, чтобы поставить клинический диагноз сексуального расстройства, но являются частым источником индивидуальных и реляционных расстройств. К субклиническим сексуальным проблемам пар авторы относят слабое субъективное сексуальное возбуждение, слабое физиологическое сексуальное возбуждение и генитально-тазовую боль. При этом изучался диапазон форм сексуального поведения пар, испытывающих подобные проблемы. Ослабление субъективного возбуждения значительно суживало диапазон сексуального поведения партнера, что, в свою очередь, обуславливало более низкое сексуальное удовлетворение. Проблема слабого физиологического сексуального возбуждения (недостаточной генитальной реакции) и/или вульводинии, тазовой боли у женщин негативно влияли на уровень их сексуального удовлетворения, практически не влияя на партнера. Таким образом, исследование подтверждает, что наиболее важным фактором в патогенезе парной сексуальной дисфункции являются нарушения влечения, как на клиническом, так и на субклиническом уровне [8].

Американские ученые В. McCarthy, С.А. Koman, D. Cohn из Американского университета (American University) в Вашингтоне отмечают, что исследователи и клиницисты считают FSIAD более изменчивой, гибкой, сложной и индивидуальной проблемой, чем снижение либидо у мужчин. FSIAD — наиболее распространенная сексуальная жалоба у женщин, которая оказывает крайне отрицательное влияние на отношения в паре и требует изучения интегративной, парной психобиосоциальной модели для оценки, лечения (включая психотерапевтическое и медикаментозное) и профилактики рецидивов [9]. При изучении влияния мужских сексуальных расстройств на психическое и сексуальное здоровье их партнерш выявлены значимые негативные изменения: Р. Verze и соавт. исследовали влияние преждевременного семяизвержения на эмоциональное состояние и сексуальную удовлетворенность постоянных партнерш в браке и обнаружили, что у женщин, партнеры которых страдали прежде-

временным семяизвержением, была статистически более высока частота сексуальной дисфункции и тревожности, чем у женщин, партнеры которых не имели преждевременного семяизвержения (42,69 % против 20,56 % и 30,95 % против 15,34 % соответственно). У этих женщин также чаще наблюдались артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, артрит, болезни сердца, щитовидной железы, у них чаще встречалась гистерэктомиа в анамнезе. Авторы делают вывод о том, что такие женщины чаще подвергаются дистрессу в сексуальном контексте, у них значительно снижается качество сексуальной жизни и повышается тревожность по сравнению с женщинами контрольной группы [10].

Заключение

Воздействие неосторожных или намеренно агрессивных, оскорбительных высказываний в сексуальной сфере известно всем практикующим сексологам. Особенно подвержены такому воздействию пациенты с тревожными, психастеническими чертами. Синдром тревожного ожидания неудачи, коитальная аноргазмия у женщин, психогенная ускоренная эякуляция во многом подпитываются дистрессом, вызванным такими высказываниями или поведением партнеров пациентов. Прослеживается четкая связь болевых сексуальных расстройств (вульводинии, диспареунии) с ухудшением межличностных отношений в паре, особенно у пациенток с истерическими и тревожными чертами личности. При длительной виргогамии, вагинизме, диспареунии у женщины мы часто наблюдаем и нарушения сексуальной функции (как эректильной ее составляющей, так и на уровне сексуального влечения) у ее партнера. Все вышесказанное подводит нас к тому, что терапия сексуального расстройства значительно менее эффективна при участии лишь одного из партнеров. Для объективизации анамнестических данных, глубокого понимания истоков проблемы и нахождения путей ее эффективного решения необходимы парные консультации и терапия. Идея о консультировании пары двумя сексологами, выдвинутая еще W.H. Masters и V.E. Johnson [6], с перекрестным опросом и совместной выработкой стратегии терапии, представляется актуальной и сегодня. Взгляд на проблему терапевтами обоих полов, дискуссионный, опционный метод консультирования, психотерапии многих расстройств (с включением тревожных, конверсионных особенностей личности пациентов) особенно эффективен, когда сексуальная проблема оказывается лишь внешним проявлением глубоких межличностных конфликтов, а взаимные или односторонние претензии пациентов — ширмой, скрывающей недовольство браком или кризисную оценку отношений, неадекватную самооценку.

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

1. Chen L., Shi G.-R., Huang D.-D. et al. Male sexual dysfunction: a review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomed Pharmacother* 2009;112:108585. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.01.046.
2. Nimbi F.M., Tripodi F., Rossi R. et al. Male sexual desire: an overview of biological, psychological, sexual, relational, and cultural factors influencing desire. *Sex Med Rev* 2019 Feb 22. DOI: 10.1016/j.jsxmr.2018.12.002.
3. Rowland D.L., Dabbs C.R., Medina M.C. Sex differences in attributions to positive and negative sexual scenarios in men and women with and without sexual problems: reconsidering stereotypes. *Arch Sex Behav* 2019;48(3):855–66. DOI: 10.1007/s10508-018-1270-z.
4. Péloquin K., Byers E.S., Callaci M., Tremblay N. Sexual portrait of couples seeking relationship therapy. *J Marital Fam Ther* 2019;45(1):120–33. DOI: 10.1111/jmft.12328.
5. Frost R., Donovan C. A qualitative exploration of the distress experienced by long-term heterosexual couples when women have low sexual desire. *Sex Relation Ther* 2019 Jan 11. DOI: 10.1080/14681994.2018.1549360.
6. Masters W.H., Johnson V.E. *Human sexual response*. Toronto; New York: Bantam Books, 1966.
7. Rosen N.O., Dubé J.P., Corsini-Munt S., Muise A. Experience consequences, too: a comparison of the sexual, relational, and psychological adjustment of women with sexual interest/arousal disorder and their partners to control couples. *J Sex Med* 2019;16(1):83–95. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.10.018.
8. Jodouin J.-F., Bergeron S., Janssen E. The mediating role of sexual behavior in event-level associations between sexual difficulties and sexual satisfaction in newlywed mixed-sex couples. *J Sex Med* 2018;15(10):1384–92. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.08.010.
9. McCarthy B., Koman C.A., Cohn D. A psychobiosocial model for assessment, treatment, and relapse prevention for female sexual interest/arousal disorder. *Sex Relation Ther* 2018;33(3):353–63.
10. Verze P., Arcaniolo D., Imbimbo C. et al. General and sex profile of women with partner affected by premature ejaculation: results of a large observational, non-interventional, cross-sectional, epidemiological study (IPER-F). *Andrology* 2018;6(5):714–9.

Вклад авторов

Н.Д. Кибрик, И.Р. Айриянц: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, обработка данных, написание текста статьи.

Authors' contributions

N.D. Kibrik, I.R. Ayriyants: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, data analysis, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

Н.Д. Кибрик/N.D. Kibrik: <https://orcid.org/0000-0003-4231-1862>

И.Р. Айриянц/I.R. Ayriyants: <https://orcid.org/0000-0002-0370-2505>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Оксидативный статус предстательной железы и его динамика на фоне этиотропной антимикробной химиотерапии у больных хроническим бактериальным простатитом

О.И. Братчиков¹, П.А. Дубонос¹, И.А. Тюзиков²

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 305041 Курск, ул. К. Маркса, 3;

²Медицинский центр «Тандем-Плюс»; Россия, 150000 Ярославль, Первомайский пер., 3в

Контакты: Олег Иванович Братчиков bratov45@mail.ru

Цель исследования — изучить некоторые исходные характеристики оксидативного статуса предстательной железы и их динамику на фоне этиотропной антимикробной монохимиотерапии у больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП).

Материалы и методы. В исследование включены 90 мужчин в возрасте 24–46 лет (средний возраст $38,2 \pm 1,4$ года) с ХБП, составивших основную группу, и 30 клинически здоровых мужчин в возрасте 20–45 лет (средний возраст $35,5 \pm 1,5$ года), вошедших в контрольную группу. Все мужчины в ходе исследования подвергались однотипному комплексному обследованию, а результаты обследования мужчин контрольной группы принимались в качестве референсных значений условной нормы. Проводили сбор жалоб и анамнеза, общезыщитальное, специальное урологическое, микробиологическое, лабораторное, сонографическое исследование. Этиотропную антимикробную монохимиотерапию назначали индивидуально по результатам микробиологических исследований секрета предстательной железы; в качестве базового препарата в подгруппе лечения ($n = 15$), выделенной из основной группы на 2-м этапе исследования, в «слепом» исследовании использовали левофлоксацин в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней. Для оценки характеристик оксидативного статуса предстательной железы выполняли биохимические исследования секрета предстательной железы (определяли уровень активных форм кислорода (АФК), продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида), активность супероксиддисмутазы).

Результаты. У больных ХБП в секрете предстательной железы выявлены лабораторные признаки выраженного окислительно-стресса — усиленное образование АФК, повышение их функциональной активности (свободнорадикальная агрессия), усиление перекисного окисления липидов и повышение функциональной нагрузки на простатическую супероксиддисмутазу. Микробиологическая эффективность монохимиотерапии ХБП составила 86,7 %. Наблюдалась положительная динамика ряда клинико-лабораторных параметров на фоне терапии, однако она не приводила к полной ликвидации болевого синдрома и оксидативных нарушений в секрете предстательной железы, а также статистически значимо не улучшала качество жизни пациентов и секреторную функцию предстательной железы. У больных ХБП установлена статистически значимая положительная корреляция между количеством АФК и активностью супероксиддисмутазы в секрете предстательной железы ($n = 90$; $r = 0,413$; $p = 0,001$), а также между количеством АФК в секрете предстательной железы и клиническим индексом боли ($n = 90$; $r = 0,304$; $p = 0,001$), что отражало существенную роль свободнорадикальной агрессии как неинфекционного компонента многофакторного патогенеза болевого синдрома при ХБП.

Заключение. Устойчивость резидуальных оксидативных нарушений и функционального дефицита в предстательной железе после стандартного курса антимикробной монохимиотерапии является основанием для дополнительного назначения антиоксидантов и антигипоксантов при ХБП.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, окислительный стресс, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутазы, антимикробная монохимиотерапия, антиоксиданты, антигипоксанты

Для цитирования: Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А. Оксидативный статус предстательной железы и его динамика на фоне этиотропной антимикробной химиотерапии у больных хроническим бактериальным простатитом. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):56–65.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-56-65

Oxidative status of prostate and its dynamics against etiotropic antimicrobial chemotherapy in patients with chronic bacterial prostatitis

O.I. Bratchikov¹, P.A. Dubonos¹, I.A. Tyuzikov²

¹Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Karla Marksa St., Kursk 305041, Russia;

²Medical Center "Tandem-Plus"; 3v Pervomaysky Lane, Yaroslavl 150000, Russia

The study objective is to investigate some initial characteristics of prostate oxidative status and their dynamics during the course of etiotropic antimicrobial monochemotherapy in patients with chronic bacterial prostatitis (CBP).

Materials and methods. The work is based on treatment of 90 men aged 24–46 years (mean age 38.2 ± 1.4 years) with CBP (the treatment group), and 30 clinically healthy men aged 20–45 years (mean age 35.5 ± 1.5 years) (control group). All men underwent the same type of comprehensive examination during the study, and the results of the examination of the men of the control group were taken as reference values of the conditional norm. Complaints and anamnesis were collected. General physical, special urological, microbiological, laboratory, sonographic studies were performed. The etiotropic antimicrobial monochemotherapy was selected according to the results of microbiological studies of the secretion of the prostate gland, and levofloxacin (500 mg within 28 days) was chosen as a base drug for the subgroup of treatment ($n = 15$) isolated from the treatment group in the 2nd stage of the study. To assess the characteristics of the prostate oxidative status and its dynamics during etiotropic antimicrobial monochemotherapy, various modifications of biochemical studies of the secretion of the prostate were performed (reactive oxygen species (ROS), lipid peroxidation products (diol conjugates, malonic dialdehyde), activity of superoxide dismutase).

Results. In patients with CBP in the secretion of the prostate due to increased ROS formation, increased functional activity (free radical aggression), increased reactions of lipid peroxidation and increased functional load on prostatic superoxide dismutase. Antimicrobial monochemotherapy of CBP was characterized by a microbiological efficacy of 86.7 % and was accompanied by a positive dynamics of a number of clinical and laboratory parameters of chronic bacterial prostatitis, however, this did not lead to the complete elimination of pain syndrome and oxidative disorders in the secretion of the prostate, and also did not significantly improve the quality life of patients and prostate secretory function. In patients with CBP a significant positive relationship was found between the amount of ROS and superoxide dismutase activity in the secretion of the prostate ($n = 90$; $r = 0.413$; $p = 0.001$); and the positive relationship between the amount of ROS in the secretion of the prostate and the clinical pain index ($n = 90$, $r = 0.304$, $p = 0.001$), which reflected the essential role of free radical prostatic aggression as a non-infectious component of the multifactorial pathogenesis of the pain syndrome in CBP.

Conclusion. The persistence of residual oxidative disorders and functional deficits in the prostate after a standard course of microbial monochemotherapy justifies the advisability of the additional administration of antioxidants and antihypoxic agents in CBP.

Key words: chronic bacterial prostatitis, oxidative stress, lipid peroxidation, superoxide dismutase, antimicrobial monochemotherapy, antioxidants, antihypoxants

For citation: Bratchikov O.I., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A. Oxidative status of prostate and its dynamics against etiotropic antimicrobial chemotherapy in patients with chronic bacterial prostatitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):56–65.

Введение

Современная концепция патогенеза большинства заболеваний человека базируется на фундаментальной теории свободных радикалов, известной также как теория окислительного (оксидативного) стресса [1]. Окислительный стресс в широком смысле слова трактуется как разнообразные проявления на системном, органном и клеточном уровнях избыточных окислительно-восстановительных реакций, приобретающие неконтролируемый каскадный характер в связи с неконтролируемым (избыточным) поступлением извне свободных радикалов или их эндогенной гиперпродукцией [2–5]. В условиях любого окислительного стресса существенно усиливается перекисное окисление липидов (ПОЛ), вызывающее разнообразные повреждения во всем организме, прежде всего в мембранах клеток (мембранопатия) [6]. Одновременно с этим развивается системная и клеточно-тканевая гипоксия вследствие выраженных нарушений функций митохондрий, которые при избытке свободных радикалов не в состоянии адекватно выполнять свои главные функции детоксикации и синтеза энергии (митохондриальная дисфункция) [7]. К активации ПОЛ может приводить совершенно любой экзогенный или эндогенный фактор, но чаще всего индуцирующими факторами становятся стресс любого происхождения, ишемия, реперфузия тканей (реперфузионный синдром),

воспаление (асептическое (цитокиновое) или инфекционно-бактериальное), а также недостаточная активность факторов антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) из-за дефицита эндогенных антиоксидантов и/или антигипоксантов [8, 9]. Дальнейшее развитие неблагоприятных гомеостатических событий в клетке при усилении окислительного стресса — прямое следствие мембранопатии и митохондриальной дисфункции (выход лизосомальных ферментов внутрь клетки, накопление в клетке ионов кальция, закисление клетки (внутриклеточный ацидоз), нарушения клеточной рецепции и перцепции (арефлексия клетки), апоптоз и некроз клетки и др.). Это приводит сначала к функциональной, а при сохранении и особенно усилении окислительного стресса — к органической клеточной и тканевой патологии на фоне истощения факторов АОСЗ клеток и тканей, вызывая поражение практически всех структур клетки и организма, включая ДНК, белки и липиды, что заканчивается формированием полиорганной патологии [10–12].

В последних научных публикациях показана важнейшая патофизиологическая роль гиперпродукции активных форм кислорода (АФК) на фоне ослабления факторов АОСЗ клеток в патогенезе воспалительных заболеваний предстательной железы, в частности хронического бактериального простатита (ХБП), при котором ключевыми триггерами свободнорадикальной

агрессии становятся патогенные микроорганизмы и лейкоциты [13–15]. Однако представления о степени выраженности и биохимической направленности свободнорадикальных патологических реакций, составляющих патофизиологическую сущность окислительного стресса в предстательной железе при ХБП, представляются неоднозначными, а в ряде случаев даже противоречивыми. Так, по данным одних авторов, при ХБП усиливается ПОЛ и, как следствие, повышается активность АОСЗ [16, 17], другие исследователи, напротив, указывают на снижение интенсивности ПОЛ и активности АОСЗ при ХБП [14], а третьи авторы, выполнившие клинико-экспериментальные исследования, продемонстрировали, что активность ферментов АОСЗ на фоне усиления реакций ПОЛ повышается на ранних стадиях ХБП, но в дальнейшем (особенно при запоздалом или неадекватном лечении) на фоне прогрессирующего увеличения концентрации АФК и продуктов ПОЛ уровень всех ключевых ферментов АОСЗ имеет тенденцию к снижению, что отражает высокий риск развития ее декомпенсации и необратимых нарушений окислительного статуса предстательной железы [18–20]. Кроме того, остается практически не изученным влияние традиционной антимикробной химиотерапии на показатели окислительного статуса предстательной железы: ведет ли микробиологическая санация предстательной железы к восстановлению окислительного баланса, нарушенного вследствие инфекционно-индуцированного окислительного стресса? Ответ на этот вопрос очень важен как для улучшения результатов лечения ХБП, так и для снижения частоты его рецидивов, поэтому актуальность данного исследования несомненна.

Цель исследования – изучить некоторые исходные характеристики окислительного статуса предстательной железы и их динамику на фоне этиотропной антимикробной монохимиотерапии у больных ХБП.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного обследования и медикаментозного лечения 90 мужчин в возрасте 24–46 лет (средний возраст $38,2 \pm 1,4$ года) с верифицированным ХБП (основная группа). Исследование проведено в 2016–2018 гг. в амбулаторно-поликлинических отделениях клиники урологии Курского государственного медицинского университета. Контрольную группу составили 30 клинически здоровых мужчин в возрасте 20–45 лет (средний возраст $35,5 \pm 1,5$ года), у которых в ходе комплексной диагностики была исключена какая-либо патология предстательной железы. Общая численность участников исследования составила 120 человек.

Исследование носило проспективный характер. Пациентов обеих групп включали в исследование (методом сплошной выборки) по мере обращения их к урологу за амбулаторной медицинской помощью.

Все мужчины подвергались однотипному комплексному обследованию. Результаты обследования мужчин контрольной группы принимались в качестве референсных значений условной нормы. В основной группе ХБП осуществлялась рандомизация пациентов, обусловленная прежде всего разнородностью назначаемого медикаментозного лечения.

Все участники исследования предварительно информированы о его целях и задачах, и каждый из них дал информированное согласие на участие, а также на использование полученных результатов для научных целей.

Критерии включения в исследование:

- наличие клинических симптомов ХБП (главный – хроническая тазовая/простатическая боль с характерной иррадиацией) в сочетании с соответствующими лабораторными данными (идентификация в секрете предстательной железы значимых патогенов в диагностически значимом титре ($>10^3$ КОЕ/мл);
- отсутствие в анамнезе хирургических операций или травм тазовой области и области промежности;
- отсутствие симптомов любого неврологического заболевания;
- отсутствие сахарного диабета 1-го или 2-го типа;
- отсутствие в анамнезе инфекций, передающихся половым путем, и отсутствие их клинико-лабораторных признаков на момент начала исследования;
- возраст мужчин <50 лет.

Критерии исключения из исследования:

- наличие клинико-сонографических признаков инфравезикальной обструкции любого генеза;
- наличие симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, характерных для гиперактивного мочевого пузыря;
- проведенная менее чем за 3 мес до начала исследования терапия по поводу любых симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей или хронической боли, не принесшая положительных результатов;
- прием медикаментов, способных воздействовать на мочевой пузырь и/или предстательную железу менее чем за 6 мес до начала исследования;
- имеющийся или предполагаемый рак предстательной железы (уровень общего простатического специфического антигена крови >4 нг/мл);
- индивидуальная непереносимость препаратов, использованных в настоящем исследовании, или наличие противопоказаний к ним.

У всех мужчин проводили сбор жалоб и анамнеза, общезыкальное, специальное урологическое, микробиологическое, лабораторное, сонографическое исследование по стандартным методикам. Этиотропную антимикробную монохимиотерапию подбирали индивидуально по результатам микробиологического

исследования секрета предстательной железы, а в качестве базового препарата для подгруппы лечения ($n = 15$), выделенной из основной группы на 2-м этапе исследования, в «слепом» исследовании использовали левофлоксацин в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней.

Для оценки оксидативного статуса предстательной железы выполняли различные модификации биохимических исследований секрета предстательной железы. Уровень АФК в секрете предстательной железы определяли методом люминолзависимой хемилюминесценции; основными показателями уровня АФК были светосумма и максимальная амплитуда свечения [21–23]. Для оценки адекватности протекания окислительно-восстановительных реакций в секрете предстательной железы измеряли уровень промежуточных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) и оценивали активность одного из ключевых ферментов АОСЗ клеток – супероксиддисмутазы (СОД). Уровень диеновых конъюгатов изучали по методике И.Д. Стальной (1977) [24]. Содержание малонового диальдегида определяли спектрофлуориметрическим методом после реакции с тиобарбитуровой кислотой по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977) [25]. Активность СОД оценивали спектрофотометрическим методом по методике Н.Р. Мистра, I. Fridovich (1972) в модификации В.А. Костюка и соавт. (1990), основанным на определении степени торможения реакции аутоокисления кверцетина в связи с тем, что одним из промежуточных продуктов этой реакции является супероксидный анион-радикал [26].

Статистическую обработку выполняли в программе Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. (StatSoft, США) с использованием методов описательной и сравнительной статистики [27].

Результаты и обсуждение

Наличие в предстательной железе инфекционно-воспалительного процесса закономерно сопровождалось как увеличением количества АФК (в среднем в 6,3 раза по сравнению с контрольной группой; $p < 0,05$), так и повышением их функциональной активности (в среднем в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой; $p < 0,05$), о чем свидетельствовали результаты люминолзависимой хемилюминесценции секрета предстательной железы.

Избыточность окислительно-восстановительных реакций в предстательной железе вследствие окислительного стресса отражала усиление процессов ПОЛ, которое проявлялось увеличением содержания диеновых конъюгатов (в среднем на 52,4 % по сравнению с контрольной группой; $p < 0,05$) и малонового диальдегида (в среднем на 34,0 % по сравнению с контрольной группой; $p < 0,05$) на фоне активации АОСЗ

предстательной железы, отражением чего было повышение активности СОД (в среднем в 1,86 раза по сравнению с контрольной группой; $p < 0,05$) в секрете предстательной железы (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных показателей оксидативного статуса секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным простатитом и мужчин контрольной группы, $M \pm m$ (95 % доверительный интервал)

Table 1. Comparison of the main characteristics of prostate status in patients with chronic bacterial prostatitis and control group, $M \pm m$ (95 % confidence interval)

Показатель Characteristic	Основная группа ($n = 90$) Treatment group ($n = 90$)	Контрольная группа ($n = 30$) Control group ($n = 30$)
Светосумма простатического секрета Prostatic fluid light sum	$8,51 \pm 0,35^*$ (4,89–9,43)	$1,35 \pm 0,14$ (1,11–1,78)
Максимальная амплитуда свечения секрета предстательной железы Maximal amplitude of prostatic fluid light emission	$2,1 \pm 0,4^*$ (0,9–2,8)	$0,6 \pm 0,1$ (0,4–0,8)
Диеновые конъюгаты секрета предстательной железы, нмоль/мл Diene conjugates in prostatic fluid, nmol/l	$12,5 \pm 1,2^*$ (8,4–15,7)	$8,2 \pm 1,5$ (4,5–10,1)
Малоновый диальдегид секрета предстательной железы, нмоль/мл Malone dialdehyde in prostatic fluid, nmol/l	$0,75 \pm 0,03^*$ (0,56–0,87)	$0,56 \pm 0,04$ (0,50–0,62)
Активность супероксиддисмутазы секрета предстательной железы, усл. ед./мл Superoxide dismutase activity in prostatic fluid, RU/ml	$78,34 \pm 8,25^*$ (63,56–92,55)	$42,19 \pm 2,14$ (35,43–50,23)

*Различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

*Significant differences compared to the control group ($p < 0.05$).

Полученные данные свидетельствовали о наличии у больных ХБП в секрете предстательной железы лабораторных признаков выраженного окислительного стресса вследствие усиленного образования АФК, их повышенной функциональной активности (свободно-радикальной агрессии), усиления реакций ПОЛ и повышения функциональной нагрузки на один из ключевых специализированных ферментов АОСЗ – простатическую СОД, что отражало адекватную и достаточную мобилизацию защитно-компенсаторного потенциала АОСЗ при ХБП.

Для выявления взаимосвязей параметров оксидативного статуса предстательной железы с клиничко-

лабораторными характеристиками ХБП проведен сравнительный их анализ (табл. 2).

Различия между контрольной и основной группами в уровне всех клинико-лабораторных показателей оказались статистически значимыми ($p < 0,05$), что подтверждало негативное влияние инфекционного агента на оксидативный статус предстательной железы (повышение количества АФК, количества лейкоцитов в секрете, усиление процессов ПОЛ и активности СОД в ней) и ее функциональное состояние (резкое сниже-

ние количества лецитиновых зерен в секрете предстательной железы, высокая частота нарушений кристаллизации ее секрета), что с клинической точки зрения соответствовало более выраженному болевому синдрому и существенному нарушению качества жизни больных ХБП по сравнению с показателями здоровых мужчин контрольной группы ($p < 0,05$).

Тем не менее, несмотря на наличие статистически значимых различий между средними значениями клинико-лабораторных параметров ХБП, статистически

Таблица 2. Сравнение клинико-лабораторных показателей у больных хроническим бактериальным простатитом и мужчин контрольной группы

Table 2. Comparison of clinical and laboratory characteristics of patients with chronic bacterial prostatitis and control group

Показатель Characteristic	Основная группа (n = 90) Treatment group (n = 90)	Контрольная группа (n = 30) Control group (n = 30)
Выраженность симптомов, баллы, М ± m (95 % ДИ) Symptom manifestation, points, M ± m (95 % CI)	8,50 ± 2,10* (5–17)	0,86 ± 0,20 (0–1)
Общая оценка симптомов, баллы, М ± m (95 % ДИ) Total symptom score, points, M ± m (95 % CI)	12,20 ± 2,10* (9–27)	0,61 ± 0,10 (0–1)
Индекс боли, баллы, М ± m (95 % ДИ) Pain index, points, M ± m (95 % CI)	4,90 ± 1,60* (6–14)	0,67 ± 0,20 (0–1)
Индекс качества жизни, баллы, М ± m (95 % ДИ) Quality of life index, points, M ± m (95 % CI)	3,30 ± 0,80* (2–5)	0,62 ± 0,20 (0–1)
Количество лейкоцитов в секрете предстательной железы (в поле зрения), М ± m (95 % ДИ) Leukocytes in prostatic fluid (in field of vision), M ± m (95 % CI)	38,80 ± 10,20* (15–60)	6,50 ± 1,50 (0–10)
Число пациентов с количеством лецитиновых зерен (в поле зрения), абс. (%): Number of patients with the number of lecithin granules (in field of vision), abs. (%):		
умеренным moderate	35 (38,9)*	27 (90,0)
сниженным decreased	55 (61,1)*	30 (10,0)
Число пациентов с положительным результатом теста на кристаллизацию секрета предстательной железы, абс. (%) Number of patients with positive prostatic fluid crystallization test, abs. (%)	31 (34,4)*	26 (86,7)
Светосумма секрета предстательной железы, М ± m (95 % ДИ) Prostatic fluid light sum, M ± m (95 % CI)	8,51 ± 0,35* (4,89–7,43)	1,35 ± 0,14 (1,11–1,78)
Максимальная амплитуда свечения секрета предстательной железы, М ± m (95 % ДИ) Maximal amplitude of prostatic fluid light emission, M ± m (95 % CI)	2,1 ± 0,4* (0,9–2,8)	0,6 ± 0,1 (0,4–0,8)
Диеновые конъюгаты секрета предстательной железы, нмоль/мл, М ± m (95 % ДИ) Diene conjugates in prostatic fluid, nmol/l, M ± m (95 % CI)	12,5 ± 1,2* (8,4–15,7)	8,2 ± 1,5 (4,5–10,1)
Малоновый диальдегид секрета предстательной железы, нмоль/мл, М ± m (95 % ДИ) Malone dialdehyde in prostatic fluid, nmol/l, M ± m (95 % CI)	0,75 ± 0,03* (0,56–0,87)	0,56 ± 0,04 (0,50–0,62)
Активность супероксиддисмутазы секрета предстательной железы, усл. ед./мл, М ± m (95 % ДИ) Superoxide dismutase activity in prostatic fluid, RU/ml, M ± m (95 % CI)	78,34 ± 8,25* (63,56–92,55)	42,19 ± 2,14 (35,43–50,23)

*Различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Примечание. ДИ – доверительный интервал.

*Significant differences compared to the control group ($p < 0.05$). Note. CI – confidence interval.

значимые корреляционные связи были выявлены лишь между некоторыми из них. Статистически значимая умеренная положительная связь установлена между количеством АФК и активностью СОД в секрете предстательной железы у больных основной группы ($n = 90$; $r = 0,413$; $p = 0,001$) (рис. 1).

Кроме того, статистически значимая положительная связь выявлена между количеством АФК в секрете предстательной железы и клиническим индексом боли ($n = 90$; $r = 0,304$; $p = 0,001$), что отражало существенную роль свободнорадикальной простатической агрессии как неинфекционного компонента многофакторного патогенеза болевого синдрома при ХБП (рис. 2).

Для изучения клинико-лабораторной и микробиологической эффективности, а также для оценки влияния на окислительный статус предстательной железы стандартной антимикробной монохимиотерапии нами «вслепую» методом сплошной выборки было отобрано 15 больных ХБП из основной группы. В табл. 3 представлена комплексная клинико-лабораторная характеристика результатов 28-дневного курса стандартной антимикробной монохимиотерапии, которая привела к лабораторной (микробиологической) санации предстательной железы у 13 (86,6 %) из 15 больных.

Курс антимикробной монохимиотерапии приводил к статистически значимому улучшению клинической симптоматики ХБП, что отражало изменение всех клинических параметров ($p < 0,05$). Выраженность симптомов и общая оценка симптомов у всех пациентов с ХБП к моменту окончания курса антимикробной монохимиотерапии статистически значимо не отличались от аналогичных показателей здоровых мужчин контрольной группы ($p > 0,05$). Несмотря на это, по окончании курса лечения у больных ХБП не был полностью

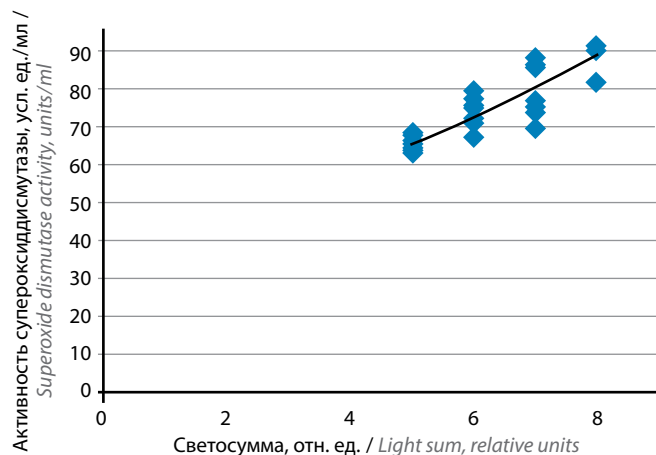


Рис. 1. Взаимосвязь между уровнем активных форм кислорода (светосуммой) и активностью супероксиддисмутазы секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным простатитом ($n = 90$)
Fig. 1. Correlation between the level of reactive oxygen species (light sum) and superoxide dismutase activity in prostatic fluid in patients with chronic bacterial prostatitis ($n = 90$)

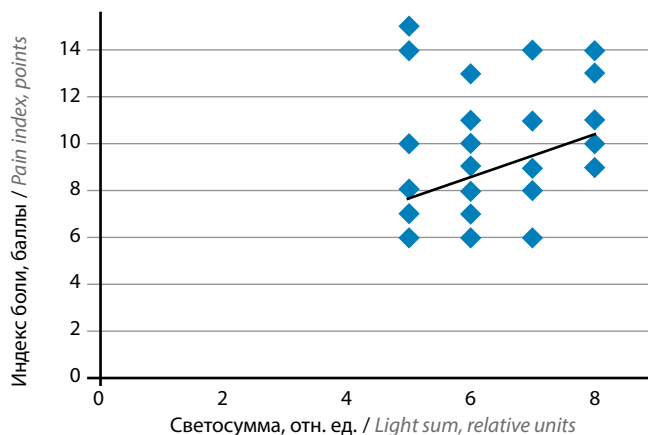


Рис. 2. Взаимосвязь между уровнем активных форм кислорода (светосуммой) в секрете предстательной железы и индексом боли у больных хроническим бактериальным простатитом ($n = 90$)

Fig. 2. Correlation between the level of reactive oxygen species (light sum) in prostatic fluid and pain index in patients with chronic bacterial prostatitis ($n = 90$)

ликвидирован болевой синдром, и, хотя индекс боли после лечения статистически значимо снизился в 3,8 раза, ее выраженность у больных ХБП после лечения оставалась в среднем на 64,2 % больше, чем у мужчин контрольной группы ($p < 0,05$), что свидетельствовало о наличии у них резидуального болевого синдрома, непосредственно не связанного с наличием в предстательной железе микробных агентов, эрадикация которых была достигнута у 86,6 % больных.

После курса лечения у больных основной группы количество лейкоцитов в секрете предстательной железы статистически значимо уменьшилось в 2,8 раза по сравнению с уровнем до лечения и статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя контрольной группы ($p < 0,05$). Несмотря на это, статистически значимого улучшения секреторной функции предстательной железы на фоне антимикробной монохимиотерапии не наблюдалось, о чем свидетельствовало отсутствие статистически значимых различий содержания лецитиновых зерен в секрете предстательной железы до и после лечения ($p > 0,05$).

Изучение динамики окислительного статуса предстательной железы в основной группе больных показало, что эрадикация возбудителей из ткани предстательной железы приводила к статистически значимому уменьшению количества (в 4 раза) и активности (в 2,75 раза) АФК в секрете железы по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$), однако уровень АФК не снижался до значений здоровых мужчин контрольной группы, превышая их в среднем на 34,5 % ($p < 0,05$), что, по нашему мнению, отражает устойчивость выраженных окислительных нарушений в ткани предстательной железы даже после ее антимикробной санации. На это также указывал повышенный (на 16,1 %) по сравнению с показателем контрольной группы уровень малонового диальдегида в секрете предстательной железы паци-

Таблица 3. Результаты стандартной антимикробной монотерапии хронического бактериального простатита
Table 3. Results of standard antimicrobial monotherapy of chronic bacterial prostatitis

Показатель Characteristic	Основная группа (n = 15) Treatment group (n = 15)		Контрольная группа (n = 30) Control group (n = 30)
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	
Число пациентов, у которых выявлен рост патогенов в секрете предстательной железы, абс. (%) Number of patients with increased pathogens in prostatic fluid, abs. (%)	15 (100,0)	2 (13,3)	0 (0)
Выраженность симптомов, баллы, M ± m (95 % ДИ) Symptom manifestation, points, M ± m (95 % CI)	8,21 ± 1,30** (4–16)	0,92 ± 0,30** (0–2)	0,86 ± 0,10 (0–1)
Общая оценка симптомов, баллы, M ± m (95 % ДИ) Total symptom score, points, M ± m (95 % CI)	11,24 ± 1,40** (6–15)	0,63 ± 0,30** (0–3)	0,61 ± 0,10 (0–1)
Индекс боли, баллы, M ± m (95 % ДИ) Pain index, points, M ± m (95 % CI)	4,26 ± 0,60** (7–12)	1,13 ± 0,20*. ** (0–2)	0,67 ± 0,20 (0–1)
Индекс качества жизни, баллы, M ± m (95 % ДИ) Quality of life index, points, M ± m (95 % CI)	3,1 ± 0,40** (2–5)	0,98 ± 0,20*. ** (1–3)	0,62 ± 0,20 (0–1)
Количество лейкоцитов в секрете предстательной железы (в поле зрения), M ± m (95 % ДИ) Leukocytes in prostatic fluid (in field of vision), M ± m (95 % CI)	32,1 ± 5,3** (20–55)	11,5 ± 4,5** (8–14)	6,5 ± 1,5 (0–10)
Число пациентов с количеством лецитиновых зерен (в поле зрения), абс. (%): Number of patients with the number of lecithin granules (in field of vision), abs. (%):			
умеренным moderate	5 (33,3)	6 (40,0)*	27 (90,0)
сниженным decreased	10 (66,7)	9 (60,0)*	30 (10,0)
Светосумма секрета предстательной железы, M ± m (95 % ДИ) Prostatic fluid light sum, M ± m (95 % CI)	8,22 ± 0,35** (6,45–8,98)	2,06 ± 0,09*. ** (1,61–2,83)	1,35 ± 0,14 (1,11–1,78)
Максимальная амплитуда свечения секрета предстательной железы, M ± m (95 % ДИ) Maximal amplitude of prostatic fluid light emission, M ± m (95 % CI)	2,2 ± 0,3** (0,7–2,6)	0,8 ± 0,2** (0,6–1,3)	0,6 ± 0,1 (0,4–0,8)
Диеновые конъюгаты секрета предстательной железы, нмоль/мл, M ± m (95 % ДИ) Diene conjugates in prostatic fluid, nmol/l, M ± m (95 % CI)	11,8 ± 0,2** (8,9–12,9)	8,1 ± 0,4** (6,4–10,5)	8,2 ± 1,5 (4,5–10,1)
Малоновый диальдегид секрета предстательной железы, нмоль/мл, M ± m (95 % ДИ) Malone dialdehyde in prostatic fluid, nmol/l, M ± m (95 % CI)	0,82 ± 0,03** (0,64–0,90)	0,68 ± 0,03*. ** (0,72–0,90)	0,56 ± 0,04 (0,50–0,62)
Активность супероксиддисмутазы секрета предстательной железы, усл. ед./мл, M ± m (95 % ДИ) Superoxide dismutase activity in prostatic fluid, RU/ml, M ± m (95 % CI)	82,34 ± 4,42** (67,56–90,62)	35,19 ± 2,87*. ** (32,12–42,34)	42,19 ± 2,14 (35,43–50,23)

*Различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). **Различия статистически значимы при сравнении показателей до и после курса лечения ($p < 0,05$).

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

*Significant differences compared to the control group ($p < 0.05$). **Significant differences between pre-treatment and post-treatment levels ($p < 0.05$).
Note. CI – confidence interval.

ентов с ХБП ($p < 0,05$) при концентрации в нем диеновых конъюгатов, статистически значимо не отличающейся от уровня в контрольной группе ($p > 0,05$), что было расценено нами как продолжающиеся (разбалансированные) цепные клеточные реакции ПОЛ. Одновременно

с этим в секрете предстательной железы после курса антимикробного лечения выявлено статистически значимое снижение активности СОД не только по сравнению с уровнем до лечения (в 2,3 раза), что отражало уменьшение свободнорадикальной агрессии в предста-

тельной железе после ее санации, но и по сравнению с показателем контрольной группы (на 16,6 %, $p < 0,05$), что мы рассматриваем как проявление истощения (декомпенсации) естественной АОСЗ предстательной железы в ходе хронического инфекционно-воспалительного процесса.

Общая частота побочных эффектов антимикробной монохимиотерапии составила 20,1 % (табл. 4), однако все они были выражены достаточно слабо и носили транзиторный характер, что не потребовало отмены терапии ни у одного из пациентов.

Таблица 4. Побочные эффекты антимикробной монотерапии у больных хроническим бактериальным простатитом ($n = 15$)

Table 4. Adverse effects of antimicrobial monotherapy in patients with chronic bacterial prostatitis ($n = 15$)

Побочный эффект Adverse effect	Частота, абс. (%) Frequency, abs. (%)
Диарея Diarrhea	1 (6,7)
Тошнота Nausea	1 (6,7)
Боли в желудке Stomachache	1 (6,7)
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>3 (20,1)</i>

Таким образом, микробиологическая эффективность этиотропной монохимиотерапии ХБП составила 86,7 %. Наблюдалась положительная динамика ряда клинико-лабораторных параметров на фоне терапии, однако она не приводила к полной ликвидации болевого синдрома и оксидативных нарушений в секрете предстательной железы, а также статистически значимо не улучшала качество жизни пациентов и секреторную функцию предстательной железы. Несмотря на то что на фоне этиотропной антимикробной монохимиотерапии статистически значимо уменьшалось количество АФК в секрете предстательной железы по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$),

к моменту его окончания уровень АФК все же превышал показатель контрольной группы в среднем на 34,5 %, уровень малонового диальдегида – на 16,1 % ($p < 0,05$), а активность простатической СОД у больных ХБП оказалась на 16,6 % ниже показателя контрольной группы ($p < 0,05$), что было расценено как сохранение оксидативных нарушений в предстательной железе вследствие истощения ферментов ее естественной АОСЗ. Вероятно, постинфекционную устойчивость реакций свободнорадикального окисления и ПОЛ в ткани предстательной железы можно рассматривать как одну из важнейших причин резидуального болевого синдрома, обуславливающего низкое качество жизни больных ХБП даже после курса антимикробной монохимиотерапии, частота побочных эффектов которой достигала 20,1 %.

Заключение

Традиционным и наиболее распространенным в клинической практике методом лечения ХБП остается назначение (чаще всего в режиме монотерапии) антимикробного химиопрепарата, выбранного эмпирическим путем или с помощью лабораторной диагностики. Однако проведенное нами исследование выявило некоторую ограниченность такого подхода и его неспособность достичь ключевых целей лечения ХБП, которые, по нашему мнению, заключаются не только в максимально полной микробиологической эрадикации возбудителей из предстательной железы, но и в полной ликвидации болевого синдрома и максимальном восстановлении нарушенных на фоне инфекционно-воспалительного процесса основных функций предстательной железы вследствие сохранения в ней остаточных оксидативных нарушений. Достижение этих целей предопределяет существенное улучшение качества жизни пациентов с ХБП и статистически значимо уменьшает частоту его рецидивов. Результаты нашего исследования могут быть использованы для обоснования патогенетической целесообразности дополнения антимикробной химиотерапии назначением антиоксидантов и антигипоксантов, что особенно актуально при рецидивирующем течении ХБП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11(3):298–300. DOI: 10.1093/geronj/11.3.298.
2. Rahal A., Kumar A., Singh V. et al. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *Biomed Res Int* 2014;2014:761264. DOI: 10.1155/2014/761264.
3. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с. [Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. et al. Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants. Moscow: Slovo, 2006. 556 p.
4. Romano A.D., Serviddio G., de Matthaes A. et al. Oxidative stress and aging. *J Nephrol* 2010;23 Suppl 15: S29–36.
5. Bartz R.R., Piantadosi C.A. Clinical review: oxygen as a signaling molecule. *Crit Care* 2010;14(5):234. DOI: 10.1186/cc9185.
6. Bowles D.K., Torgan C.E., Ebner S. et al. Effects of acute, submaximal exercise on skeletal muscle

- vitamin E. *Free Radic Res Commun* 1991;14(2):139–43.
7. Viña J., Borras C., Abdelaziz K.M. et al. The free radical theory of aging revisited: the cell signaling disruption theory of aging. *Antioxid Redox Signal* 2013;19(8):779–87. DOI: 10.1089/ars.2012.5111.
8. Merksamer P.I., Liu Y., He W. et al. The sirtuins, oxidative stress and aging: an emerging link. *Aging (Albany NY)* 2013;5(3):144–50. DOI: 10.18632/aging.100544.
9. Robert A.M., Robert L. Xanthine oxidoreductase, free radicals and cardiovascular disease. A critical review. *Pathol Oncol Res* 2014;20(1):1–10. DOI: 10.1007/s12253-013-9698-x.
10. Sastre J., Pallardó F.V., García de la Asunción J. et al. Mitochondria, oxidative stress and aging. *Free Rad Res* 2000;32(3):189–98.
11. Weinert B.T., Timiras P.S. Invited review: theories of aging. *J Appl Physiol* (1985) 2003;95(4):1706–16.
12. Kim B., Song Y.S. Mitochondrial dynamics altered by oxidative stress in cancer. *Free Radic Res* 2016;50(10):1065–70. DOI: 10.1080/10715762.2016.1210141.
13. Bostwick D.G., de la Roza G., Dundore P. et al. Intraepithelial and stromal lymphocytes in the normal human prostate. *Prostate* 2003;55(3):187–93. DOI: 10.1002/pros.10224.
14. Кутлуев М.М. Состояние процессов свободнорадикального окисления в ткани предстательной железы при простатите (экспериментально-клиническое исследование). Дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2011. 119 с. [Kutluev M.M. Free radical oxidation processes in prostate tissue in prostatitis (experimental and clinical study). Dis. ... cand. of med. sciences. Nizhny Novgorod, 2011. 119 p. (In Russ.).]
15. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Роль процессов свободно-радикального окисления в патогенезе мужского иммунного бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия* 2010;11(4):62–6. [Bojedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. et al. Role of free-radical oxidation process in male immune infertility pathogenesis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2010;11(4):62–6. (In Russ.).]
16. Леонтьев И.Г. Системная энзимотерапия при комплексной лазеромагнито-электростимуляции предстательной железы у больных с хроническим уретрогенным простатитом. В сб.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. Материалы ежегодной областной научно-практической конференции. Тюмень, 2003. С. 23–25. [Leontiev I.G. Systemic enzyme therapy in complex laseromagnetotherapy of the prostate in patients with chronic urethrogenic prostatitis. In: Actual questions of dermatology and venereology. Materials of the annual regional scientific and practical conference. Tyumen, 2003. Pp. 23–25. (In Russ.).]
17. Зарубина И.В., Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Метаболические и противовоспалительные эффекты иммуномодуляторов трекрезана и полиоксидония при экспериментальном простатите у крыс. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии* 2016;15(2):15–21. [Zarubina I.V., Mokrenko E.V., Shabanov P.D. Metabolic and anti-inflammatory effects of trekrezan and polyoxidonium in experimental prostatitis in rats. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy* 2016;15(2):15–21. (In Russ.).]
18. Zhou J.F., Xiao W.Q., Zheng Y.C. et al. Increased oxidative stress and oxidative damage associated with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl* 2006;8(3):317–23. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2006.00144.x.
19. Dai C.F., Zhang Z.Z., Qi X.L. et al. [Clinical and experimental study of treatment of nanmiqing capsule for chronic prostatitis (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2002;8(5):379–82.
20. Xu S.B., Li S.W., Zheng X.M., Hu L.Q. [Treatment of experimental chronic bacterial prostatitis with free-radical scavenger in rats (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005;11(1):47–9.
21. White E., Bursley M. Chemiluminescence of luminol: the chemical reaction. *J Am Chem Soc* 1964;86(6):940–1.
22. Faulkner K., Fridovich I. Luminol and lucigenin as detectors for O₂·-. *Free Radic Biol Med* 1993;15(4):447–51. DOI: 10.1016/0891-5849(93)90044-u.
23. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО, 1995. 219 с. [Haitov R.M., Pinegin B.V., Istamov Kh.I. Ecological immunology. Moscow: VNIRO Publishing House, 1995. 219 p. (In Russ.).]
24. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 63–64. [Stalnaya I.D. Method for determining the diene conjugation of unsaturated higher fatty acids. In: Modern methods in biochemistry. Moscow: Meditsina, 1977. Pp. 63–4. (In Russ.).]
25. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66–68. [Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Method of determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. In: Modern methods in biochemistry. Moscow: Meditsina, 1977. Pp. 66–8. (In Russ.).]
26. Костюк В.А., Потапов А.Н., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии* 1990;36(2):88–91. [Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation. *Biomeditsinskaya khimiya = Problems of Medical Chemistry* 1990;36(2):88–91. (In Russ.).]
27. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. Ю.А. Данилова. Под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. М.: Практика, 1999. 459 с. [Glantz S. Primer of Biostatistics. Transl. from English by Yu.A. Danilov. Ed. by E. Buzikashvili, D.V. Samoilov. Moscow: Praktika, 1999. 459 p. (In Russ.).]

Вклад авторов

О.И. Братчиков: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных результатов, научное редактирование текста статьи;

П.А. Дубонос: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа;

И.А. Тюзиков: анализ полученных результатов, написание текста статьи.

Authors contributions

O.I. Bratchikov: review of publications of article's theme, analysis of the obtained data, article scientific editing;

P.A. Dubonos: review of publications of article's theme, obtaining data for analysis;

I.A. Tyuzikov: analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

О.И. Братчиков/O.I. Bratchikov: <https://orcid.org/0000-0002-0906-9851>

П.А. Дубонос/P.A. Dubonos: <https://orcid.org/0000-0001-9265-9467>

И.А. Тюзиков/I.A. Tyuzikov: <https://orcid.org/0000-0001-6316-9020>



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

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

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

Реабилитационный комплекс для лечения синдрома хронической тазовой боли с эректильной дисфункцией

В.В. Евдокимов¹, Ш.Р. Сатыбалдыев², Э.Ш. Сатыбалдыева²

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

²Киргизский научно-исследовательский институт курортологии и восстановительного лечения Минздрава КР; Киргизская Республика, 722165 Аламудунский район, с. Таш-Добо, ул. Больничная

Контакты: Валерий Васильевич Евдокимов vvevdok@mail.ru

Цель исследования – оценить эффективность реабилитационного комплекса в лечении синдрома хронической тазовой боли у мужчин.

Материалы и методы. На базе Кыргызского научно-исследовательского института курортологии и восстановительного лечения при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики обследованы 86 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с хроническим простатитом, синдромом хронической тазовой боли в фазе ремиссии и эректильной дисфункцией (ЭД). В основной группе (n = 56) применяли реабилитационный комплекс (физиобальнеолечение, лечебная физкультура, ультрафиолетовое облучение аутокрови, психотерапия), в группе сравнения (n = 30) – только стандартную терапию. Выполняли анализ крови и мочи, определение уровня общего тестостерона, лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, проводили ультразвуковое исследование и реографию предстательной железы (ПЖ), реофаллографию, цветную доплерографию сосудов полового члена, посевы секрета ПЖ, анализ спермограммы.

Результаты. В основной группе синдром выявлен у 52 % больных, ЭД тяжелой формы – у 55 %, в группе сравнения болевой синдром – у 33 %, ЭД – у 23 %. При ультразвуковом исследовании ПЖ у пациентов обеих групп обнаружены диффузные изменения умеренной выраженности. У всех больных основной группы после проведения комплекса лечебных мероприятий улучшилось общее состояние, микроскопическая картина секрета ПЖ, уменьшилась выраженность болевого синдрома, дизурии, вязкость спермы, увеличилось количество сперматозоидов, доля их форм с нормальной морфологией и подвижностью. По данным реографии установлено увеличение объема пульсового кровенаполнения органов малого таза, венозного оттока в ПЖ. Частота ЭД тяжелой формы уменьшилась в основной группе с 55 до 26 %, в группе сравнения – с 23 до 16 %.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о положительном эффекте реабилитационного комплекса при хроническом абактериальном простатите, особенно в отношении восстановления эректильной функции.

Ключевые слова: хронический простатит, эректильная дисфункция, синдром хронической тазовой боли, лечебный реабилитационный комплекс

Для цитирования: Евдокимов В.В., Сатыбалдыев Ш.Р., Сатыбалдыева Э.Ш. Реабилитационный комплекс для лечения синдрома хронической тазовой боли с эректильной дисфункцией. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):66–71.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-66-71

Rehabilitation complex in treatment of chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction in men

V.V. Evdokimov¹, Sh.R. Satybaldyev², E.Sh. Satybaldyeva²

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

²Kyrgyz Research Institute of Balneology and Rehabilitation, Ministry of Health of Kyrgyz Republic; Bolnichnaya St., Tash-Dobo Village, Alamedun District 722165, Kyrgyz Republic

The study objective is to evaluate the effectiveness of rehabilitation complex in treatment of chronic pelvic pain syndrome in men.

Materials and methods. At the Kyrgyz Scientific Research Institute of Balneology and Rehabilitation, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 86 patients aged between 18 and 55 years with chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome in remission and erectile dysfunction (ED) were examined. In the treatment group (n = 56), rehabilitation complex (balneotherapy, physiotherapy, ultraviolet irradiation of autologous blood, psychotherapy) was used; in the comparison group (n = 30), only standard therapy was used. Blood and urine were tested; total testosterone, luteinizing, follicle-stimulating hormones were measured; ultrasound and rheography of the prostate and penis, color Doppler ultrasonography of the penile vessels, prostatic fluid cultures, spermogram analysis were performed.

Results. In the treatment group, pain syndrome was diagnosed in 52 % of patients, severe ED – in 55 %; in the comparison group, pain syndrome was diagnosed in 33 % of patients, ED – in 23 %. Ultrasound of the prostate in both groups showed diffuse changes of moderate

severity. After the rehabilitation complex, all patients of the treatment group showed improvement in general condition and microscopic content of the prostatic fluid, decreased pain syndrome, dysuria, sperm viscosity, increased sperm count, number of sperm with normal morphology and motility. Rheography showed increased volume of pulse blood filling of the lower pelvic organs, venous outflow to the prostate. Frequency of severe ED decreased in the treatment group from 55 to 26 %, in the comparison group – from 23 to 16 %.

Conclusion. The results show the positive effect of rehabilitation complex on chronic nonbacterial prostatitis, especially in case of improvement of erectile function.

Key words: chronic prostatitis, erectile dysfunction, chronic pelvic pain syndrome, rehabilitation complex

For citation: Evdokimov V.V., Satybaldyev Sh.R., Satybaldyeva E.Sh. Rehabilitation complex in treatment of chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction in men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):66–71.

Введение

В последние годы наблюдается увеличение числа больных с хроническим простатитом (ХП), что обусловлено, по-видимому, не только нарастанием частоты трудно диагностируемых стертых форм, но и недостаточной эффективностью лечения в фазе острого воспаления предстательной железы (ПЖ), что приводит к частым рецидивам [1–3]. Обострения ХП требуют применения антибиотиков, иммуномодуляторов, антиоксидантов, и необходим поиск дополнительных средств терапии. Малая эффективность лечения ХП более чем в 35 % случаев становится причиной ежегодных обращений к урологу трудоспособного мужского населения в активном репродуктивном возрасте, что придает проблеме лечения ХП не только медицинское, но и социальное значение [4–6]. Одна из наиболее распространенных форм ХП категории ПШВ – синдром хронической тазовой боли (СХТБ).

Частыми осложнениями ХП являются сексуальные расстройства (60–80 % случаев): нарушения эрекции, эякуляции, сперматогенеза, снижение либидо, эректильная дисфункция (ЭД) [7–9]. Лечение больных ХП, осложненным ЭД, остается сложной клинической задачей [10, 11].

Лечение ХП категории ПШВ, особенно осложненного ЭД, с использованием традиционных методов вне зависимости от его длительности не дает нужного клинического эффекта, и в связи с этим представляет интерес использование физических и бальнеологических методов в комплексном лечении данной категории больных.

Цель исследования – оценить эффективность реабилитационного комплекса в лечении больных с ХП ПШВ/СХТБ, сопровождаемым ЭД.

Материалы и методы

Представлены результаты обследования и лечения пациентов с СХТБ, осложненным ЭД и нарушениями сперматогенеза, в условиях специализированного стационара с применением природных и физических факторов, а также кинезотерапии, локального отрицательного давления и психотерапии.

Критерии включения в исследование:

– наличие диагностированного ХП ПШВ (СХТБ);

– обращение к урологу не менее 3 раз в течение последнего года по поводу нарушений эректильной функции;

– наличие информированного согласия больного на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие острого воспаления ПЖ, онкологических и психических заболеваний.

Были отобраны 86 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с ХП/СХТБ в фазе ремиссии и нарушениями эректильной функции. Пациенты в течение 20–24 дней находились в урологическом отделении Киргизского научно-исследовательского института курортологии и восстановительного лечения.

Пациенты были распределены по 2 группам, сопоставимым по клиническим признакам и выраженности ЭД: 56 пациентов основной группы проходили лечение, включавшее применение традиционных методов и разработанного реабилитационного комплекса; 30 пациентов группы сравнения проходили только традиционное лечение, включавшее фармакотерапию, прием уросептиков, витаминов.

Компоненты реабилитационного комплекса:

– ультрафиолетовое облучение аутокрови;

– прямая трансуретральная электростимуляция ПЖ;

– грязелечение (грязевые аппликации по типу «трусов» с температурой 37 °С);

– воздействие локальным отрицательным давлением с помощью аппарата «АЛИ-01»;

– лечебная гимнастика;

– кинезотерапия;

– психотерапия.

Методы исследования:

– пальцевое ректальное исследование ПЖ;

– ультразвуковое исследование ПЖ на аппарате Aloka SSD-630 линейным и секторным датчиком;

– цветная доплерография сосудов полового члена;

– реофаллография;

– реография ПЖ;

– мониторинг ночных эрекций;

– посев секрета ПЖ;

– лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, мазок из уретры, анализ со-

держания общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона; – оценка спермограммы (сперматогенез оценивали согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения 5-го пересмотра) [12]; – микроскопия секрета ПЖ.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Статистическую значимость различий полученных данных определяли по критериям t Стьюдента и χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

В основной группе до лечения предъявляли жалобы на болевой синдром 30 (52 %) пациентов. Чаще боль локализовалась над лоном, в промежности, в паховой области и яичках. При ректальном обследовании ПЖ болезненность выявлена у 55 пациентов, увеличение размеров ПЖ – у 21 (38 %). Дизурия беспокоила 25 (44 %) больных (табл. 1). У 5 (7 %) пациентов выраженность симптомов была слабой. ЭД тяжелой степени имела у 30 (55 %) больных; у остальных пациентов она была легкой или средней степени.

В группе сравнения до лечения болевой синдром диагностирован у 10 (33 %) пациентов; при ректальном обследовании ПЖ болезненность определена у 25 (83 %) больных, увеличение размеров ПЖ – у 12 (41 %). Дизурия выявлена у 12 (41 %) пациентов (табл. 1). ЭД тяжелой степени была у 7 (23 %) пациентов группы сравнения.

Таблица 1. Частота основных симптомов у пациентов с хроническим простатитом

Table 1. Frequency of the main symptoms in patients with chronic prostatitis

Симптом Symptom	Основная группа Treatment group		Группа сравнения Comparison group		Статистическая значимость различий Significance of the difference
	абс.	%	абс.	%	
Боль Pain	30	52	10	33	<0,05
Дизурия Dysuria	25	44	12	41	>0,05

При ультразвуковом исследовании ПЖ у пациентов обеих групп обнаружены диффузные изменения, которые носили умеренно выраженный характер.

При исследовании эякулята (табл. 2) повышение вязкости выявлено у 30 (55 %) больных основной группы и у 9 (30 %) пациентов группы сравнения. Олигозооспермия определена у 26 (46 %) пациентов основной группы и у 9 (30 %) пациентов группы сравнения; астенозооспермия различной степени выраженности – у 29 (53 %) и у 9 (30 %) больных соответственно.

Число лейкоцитов в эякуляте у мужчин обеих групп не превышало нормального уровня для абактериального

Таблица 2. Параметры спермограммы у пациентов с хроническим простатитом

Table 2. Spermogram characteristics in patients with chronic prostatitis

Показатель Characteristic	Основная группа Treatment group			Группа сравнения Comparison group		
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	Статистическая значимость различий между показателями до и после лечения Significance of the difference in characteristics before and after treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	Статистическая значимость различий между показателями до и после лечения Significance of the difference in characteristics before and after treatment
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,2 ± 1,9	3,5 ± 1,3	> 0,05	3,3 ± 1,5	3,6 ± 1,2	≥0,05
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	29,6 ± 7,5	33,5 ± 6,1	>0,05	28,2 ± 5,0	29,0 ± 6,4	≥0,05
Сперматозоиды с активным поступательным движением, % Fast progressive motile sperm, %	24,5 ± 5,1	29,9 ± 3,6	<0,05	23,5 ± 3,2	25,6 ± 4,2	≥0,05
Число лейкоцитов в 1 мл эякулята Leucocyte count in 1 ml of ejaculate	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,2	>0,05	0,8 ± 0,4	0,7 ± 0,4	≥0,05



ХП, что подтверждалось отсутствием бактериального роста в посевах секрета ПЖ.

Комплексное лечение статистически значимо улучшило основные показатели сперматогенеза в основной группе: подвижность повысилась на 22 % (в группе сравнения — только на 8 %), концентрация сперматозоидов увеличилась на 13 % (в группе сравнения — на 2 %).

Число лейкоцитов в эякуляте у мужчин обеих групп до и после лечения не превышало пределов нормы (не более 1 в поле зрения).

Уровень изученных гормонов в крови у пациентов обеих групп существенно не изменился в процессе комплексного лечения: уровень лютеинизирующего гормона возрос с 4,2 до 4,6 мМЕ/мл, фолликулостимулирующего гормона — с 12,5 до 14,2 мМЕ/мл. Содержание общего тестостерона находилось в диапазоне нормальных значений до и после лечения и не имело существенных изменений: 1,7–1,8 нг/мл.

Анализ клинических симптомов у пациентов обеих групп выявил следующие изменения. В основной группе болевой синдром был купирован у 48 % больных, выраженность дизурии уменьшилась на 6–9-й день лечения, а на 10–12-й день лечения этот симптом исчез.

Количество лейкоцитов в секрете ПЖ превышало 10 в поле зрения в основной группе у 56 человек, после курса лечения — у 17, т.е. число таких пациентов уменьшилось в 3,3 раза.

В группе сравнения болевой синдром купирован у 20 % пациентов, уменьшение выраженности дизурии наблюдалось на 10–13-й день, исчезновение — на 12–15-й день. Число лейкоцитов в секрете ПЖ снизилось с 30 до 18, т.е. в 1,6 раза. Таким образом, улучшение клинической симптоматики в основной группе наблюдалось чаще.

Таким образом, применение реабилитационного комплекса повышает эффективность лечения по сравнению с традиционной терапией. У всех больных основной группы отмечена положительная динамика клинико-лабораторных показателей: улучшение общего состояния, уменьшение выраженности болевого синдрома и дизурии, улучшение микроскопической картины секрета ПЖ, уменьшение вязкости спермы, увеличение количества сперматозоидов в 1 мл эякулята, доли подвижных сперматозоидов с 25 до 30 % и морфологически нормальных форм с 16 до 24 %.

Отмечена положительная динамика эхографических показателей. По данным реографии констатировано улучшение пульсового кровенаполнения, увеличение объема кровенаполнения органов малого таза, усиление венозного оттока от ПЖ. Эти явления оценивали визуально при обследовании пациента.

По данным реофаллографии выявлены признаки нарушения в основном венозной циркуляции крови, повышение венозного давления, затруднение оттока

крови из кавернозных тел, обнаружена нестабильность тонуса сосудов.

К концу реабилитационного курса в основной группе реографический систолический индекс увеличился с 0,16 до 0,25, диастолитический индекс уменьшился с 92 до 74 %, диастолитический индекс — с 88 до 76 %. Эти результаты свидетельствуют об улучшении кровотока и венозного оттока в ПЖ. В группе сравнения аналогичные изменения были менее выраженными: реографический систолический индекс увеличился с 0,16 до 0,18, диастолитический индекс уменьшился с 92 до 70 %, диастолитический индекс — с 88 до 70 %.

Частота ЭД тяжелой степени снизилась с 55 до 26 % в основной группе, что соответствует более чем двукратному улучшению. В группе сравнения эффект лечения был значительно слабее: ЭД тяжелой степени была определена после лечения у 16 % (при исходной частоте 23 %). Положительный эффект в виде увеличения частоты и качества спонтанных и адекватных эрекций наблюдался у 53 % пациентов основной группы и всего лишь у 30 % мужчин группы сравнения. Улучшение клинической симптоматики сопровождалось в основной группе уменьшением частоты психоэмоциональных расстройств на 18 %, в группе сравнения — только на 4 %.

Обсуждение

Полученный клинический эффект в отношении восстановления эректильной функции обусловлен, по всей вероятности, улучшением артериальной гемодинамики при физиотерапевтическом воздействии. Фармакодоплерография сосудов полового члена показала повышение систолической скорости кровотока в артериях на различных уровнях. Наиболее значимыми являются параметры максимальной скорости артериального кровотока, время сохранения кровотока и максимальная скорость кровотока по глубоким дорсальным венам.

При сексологическом тестировании наиболее важным параметром оказался уровень тревожности. После реабилитационного курса психоэмоциональное состояние улучшилось: снизился уровень тревожности, раздражительности и исчезли нарушения сна, что повлияло на качество жизни пациентов.

Изучение отдаленных результатов проведенного реабилитационного комплекса показало, что клинический эффект сохраняется в течение 3–6 мес (отсутствие симптомов или развития осложнений).

При обсуждении эффекта реабилитационного комплекса и его сопоставлении с результатами исследований А.И. Неймарка и соавт. [13], Н.К. Монолова [14], И.Е. Журавлева, А.Т. Терещина [15], П.В. Глыбочко и соавт. [16] обращает на себя внимание то, что авторы использовали различные физиотерапевтические методы и оценивали отдельные критерии. В нашей работе применялся комплексный физиотерапевтический



подход, поэтому сравнение полученных результатов с упомянутыми работами не может быть проведено вполне корректно.

Таким образом, использование комплекса реабилитационных методов оказывало воздействие на органы малого таза, ПЖ, приводило к усилению кровообращения в кавернозных телах полового члена, что улучшало реологические характеристики артериальных и венозных сосудов этого региона и выражалось также в положительных сдвигах функциональных динамических параметров половых органов.

Заключение

В результате проведенных мероприятий, включающих физиобальнеолечение, лечебную физкультуру, ультрафиолетовое облучение аутокрови, психотерапию, установлено, что данный реабилитационный комплекс обладает значительно более высокой эффективностью по сравнению с традиционной терапией; его применение в практике специализированных урологических отделений, а также в рамках санаторно-курортного лечения является оправданным и целесообразным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Брагина Е.Е. Улучшение качества жизни и морфофункциональных характеристик сперматозоидов у мужчин с хроническим абактериальным простатитом и программы прегравидарной подготовки к отцовству. Андрология и генитальная хирургия 2017;18(1):102–8. [Zhukov O.B., Evdokimov V.V., Bragina E.E. Improvement of quality of life and morphofunctional characteristics of spermatozoa in men with chronic nonbacterial prostatitis and in a program of preconception preparation to fatherhood. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(1):102–8. (In Russ.)].
2. Андрология. Клинические рекомендации. Под ред. П.А. Шеплева, О.И. Аполихина. М.: Медпрактика-М, 2007. 161 с. [Sheplev P.A. *Andrology. Clinical recommendations*. М.: Medpraktika-M, 2007. 154 p. (In Russ.)].
3. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит. Врачебное сословие 2004;(1–2):18–28. [Mazo E.B., Popov S.V. Chronic bacterial prostatitis. *Vrachebnoe soslovie = Medical Caste* 2004;(1–2):18–28. (In Russ.)].
4. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: МИА, 2010. 576 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N., Mikhaylichenko V.V. *Andrology*. Moscow: MIA, 2010. 576 p. (In Russ.)].
5. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(1):16–9. [Kulchavenya E.V., Kholto bin D.P., Shevchenko S.Yu. et al. The frequency of the chronic prostatitis in the outpatient practice. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2015;(1):16–9. (In Russ.)].
6. Сатыбалдыев Ш.Р., Сатыбалдыева Е.Ш., Евдокимов В.В. Реабилитация репродуктивной функции у пациентов, состоящих в бесплодном браке. Андрология и генитальная хирургия 2013;14(4):69–72. [Satybaldyev S.R., Satybaldyev E.S., Evdokimov V.V. Rehabilitation reproductive function in patients in official infertile marriages. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2013;14(4):69–72. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2013-4-69-72.
7. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Уральский медицинский журнал 2012;(3):75–9. [Pushkar D.Y., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H. et al. Epidemiological study of prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Uralsky meditsinsky zhurnal = Ural Medical Journal* 2012;(3):75–9. (In Russ.)].
8. Тюзиков И.А. Эректильная дисфункция в современной клинической практике. *Consilium Medicum* 2014;16(2):117–22. [Tuzikov I.A. Erectile dysfunction in modern clinical practice. *Consilium Medicum* 2014;16(2):117–22. (In Russ.)].
9. Корнеев И.А. Эректильная дисфункция: особенности диагностики и медикаментозного лечения мужчин с сопутствующими заболеваниями. *Consilium Medicum* 2015;17(7):24–8. [Korneev I.A. Erectile dysfunction: features of diagnosis and drug treatment of men with comorbidities. *Consilium Medicum* 2015;17(7):24–8. (In Russ.)].
10. Трухан Д.И., Макрушин Д.Г. Эректильная дисфункция: актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе оказания первичной специализированной и медико-санитарной помощи. *Consilium Medicum* 2016;18(7):66–71. [Trukhan D.I., Makrushin D.G. Erectile dysfunction: topical issues of diagnosis and treatment at the stage of primary specialized and health care. *Consilium Medicum* 2016;18(7):66–71. (In Russ.)].
11. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Чалый М.Е. и др. Причины эректильной дисфункции после трансуретральной резекции гиперплазированной предстательной железы и ее профилактика. Урология 2005;(3):28–32. [Alyayev Yu.G., Vinarov A.Z., Chaly M.E. et al. Causes of erectile dysfunction after transurethral resection of hyperplastic prostate and its prevention. *Urologiya = Urology* 2005;(3):28–32. (In Russ.)].
12. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. WHO Press, 2010. 394 p.
13. Неймарк А.И., Клепикова И.И., Алиев Р.Т., Кондратьева Ю.С. Эффективность применения сочетанных физиотерапевтических методов в комплексном лечении больных хроническим инфекционным уретропростатитом. Урология 2011;(2):48–52. [Neimark A.I., Klepikova I.I., Aliev R.T., Kondratieva Yu.S. Efficacy of combined physiotherapeutic methods in complex treatment of patients with chronic infectious urethroprostatitis. *Urologiya = Urology* 2011;(2):48–52. (In Russ.)].
14. Монолов Н.К. Влияние бальнеологических факторов курорта Ыссык-Ата на фертильность больных хроническим простатитом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Бишкек, 2006. 24 с. [Manolov N.K. The influence of balneological factors of the resort of Yssyk-Ata on fertility patients with chronic prostatitis. Abstract of the dis. ... cand. of med. sciences. Bishkek, 2006. 24 p. (In Russ.)].
15. Журавлев И.Е., Терешин А.Т. Акупунктура в комплексной курортной терапии эректильной дисфункции у больных с пояснично-крестцовым остеохондрозом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2010;(5):13–7. [Zhuravlev I.E., Tereshin A.T. The use of acupuncture in combined balneotherapy of erectile dysfunction



in patients with lumbosacral osteochondrosis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury* = Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy 2010;(5):13–7. (In Russ.).

16. Глыбочко П.В., Гольбрайх Г.Е., Райгородский Ю.М. и др. Коррекция местных и центральных нарушений у больных хроническим абактериальным простатитом с помощью аппаратного комплекса «Амус-01-интрамаг». *Урология* 2007;(4):

74–81. [Glybochko P.V., Golbraikh G.E., Raigorodsky et al. Yu.M. Cor-rection of local and central disorders in patients with chronic abacterial prostatitis in usage of Amus-01-Intramag unit. *Urologiya* = *Urology* 2007;(4):74–81. (In Russ.).]

Вклад авторов

В.В. Евдокимов: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Ш. Р. Сатыбалдыев: анализ полученных данных;

Э.Ш. Сатыбалдыева: получение данных для анализа.

Authors' contributions

V.V. Evdokimov: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

Sh.R. Satybaldyev: analysis of the obtained data;

E.Sh. Satybaldyeva: obtaining data for analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Эффективность и безопасность применения «Тадалафила-СЗ» (НАО «Северная звезда») в дозе 5 мг/сут у больных с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы

Л.Г. Спивак^{1,2}, М.С. Евдокимов², Д.Г. Цариченко¹, Ю.Л. Демидко¹, Д.Д. Ягудаев¹,
Д.О. Королев¹, Л.М. Рапопорт¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4;

²ООО «Семейная поликлиника №4»; Россия, Московская обл., 141060 Королев, мкрн Болшево, ул. Станционная, 33

Контакты: Леонид Григорьевич Спивак leonid.spivak@gmail.com

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения «Тадалафила-СЗ» (НАО «Северная звезда») в дозе 5 мг/сут в лечении пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы.

Материалы и методы. Исследование проводилось в ООО «Семейная поликлиника №4» с января 2019 г. по июнь 2019 г. с участием 74 пациентов. Эффективность оценивали по международной шкале тяжести симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostatic Symptom Score), международному индексу эректильной функции (International Index of Erectile Function), максимальной скорости мочеиспускания и данным трансректального ультразвукового исследования.

Результаты. После 3-месячной терапии тадалафилом наблюдалась положительная динамика всех показателей. Тяжесть симптомов до лечения оценивали в $11,50 \pm 0,27$ балла, после лечения – в $10,00 \pm 0,31$ балла. Максимальная скорость мочеиспускания до лечения составила $10,80 \pm 0,20$ мл/с, после лечения – $11,10 \pm 0,19$ мл/с. Международный индекс эректильной функции в результате лечения увеличился с $16,60 \pm 0,30$ до $20,20 \pm 0,24$ балла. Объем предстательной железы до лечения составил $43,70 \pm 0,87$ см³, после лечения – $40,30 \pm 0,72$ см³.

Заключение. Тадалафил в дозе 5 мг/сут статистически значимо уменьшает выраженность симптомов нарушенного мочеиспускания и объем предстательной железы, улучшает эректильную функцию.

Ключевые слова: нарушение мочеиспускания, гиперплазия предстательной железы, эректильная функция, тадалафил

Для цитирования: Спивак Л.Г., Евдокимов М.С., Цариченко Д.Г. и др. Эффективность и безопасность применения «Тадалафила-СЗ» (НАО «Северная звезда») в дозе 5 мг/сут у больных с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):72–7.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-72-77

Effectiveness and safety of Tadalafil-SZ (NJSC “Northern Star”) at 5 mg/day in patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia

L.G. Spivak^{1,2}, M.S. Evdokimov², D.G. Tsarichenko¹, Yu.L. Demidko¹, D.D. Yagudaev¹, D.O. Korolev¹, L.M. Rapoport¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

²Family Polyclinic No. 4; 33 Stantsionnaya St., Bolshevo Microdistr., Korolev 141060, Moscow Region, Russia

The study objective is to evaluate effectiveness and safety of Tadalafil-SZ (NJSC “Northern Star”) at 5 mg/day in treatment of patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia.

Materials and methods. The study was conducted at the “Family Polyclinic No. 4” between January and June of 2019 and included 74 patients. Effectiveness was evaluated using the International Prostatic Symptom Score, International Index of Erectile Function, maximum urine flow rate and transrectal ultrasound examination.

Results. After 3 months of therapy with tadalafil, positive dynamics of all characteristics were observed. Symptom severity prior to treatment was 11.50 ± 0.27 points, after treatment it was 10.00 ± 0.31 points. Maximum urine flow rate prior to treatment was 10.80 ± 0.20 ml/s, after treatment it was 11.10 ± 0.19 ml/s. The International Index of Erectile Function increased from 16.60 ± 0.30 prior to treatment to 20.20 ± 0.24 after treatment. Prostate volume before treatment was 43.70 ± 0.87 cm³, after treatment it was 40.30 ± 0.72 cm³.

Conclusion. Tadalafil at 5 mg/day significantly decreases symptoms of voiding dysfunction and prostate volume, improves erectile function.

Key words: voiding dysfunction, prostatic hyperplasia, erectile function, tadalafil

For citation: Spivak L.G., Evdokimov M.S., Tsarichenko D.G. et al. Effectiveness and safety of Tadalafil-SZ (NJSC "Northern Star") at 5 mg/day in patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2019;20(3):72–7.

Введение

Актуальность консервативного подхода к лечению симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМ) обусловлена их высокой частотой и значительным влиянием на качество жизни [1]. Основной причиной обращения мужчин с СНМ к врачу, например, в Великобритании является страх снижения качества жизни [2]. Наиболее распространенная причина СНМ – прогрессирование гиперплазии предстательной железы (ГПЖ), которая возникает у 8 % мужчин в возрасте от 31 до 40 лет, у 42 % – в возрасте от 51 до 60 лет, у 71 % – в возрасте от 61 до 70 лет, у 88 % – старше 80 лет. Подсчитано также, что 90 % мужчин в возрасте от 45 до 80 лет страдают от СНМ [3]. Нередко нарушенному мочеиспусканию сопутствует эректильная дисфункция.

Степень выраженности СНМ варьирует от легкой до тяжелой. К СНМ относят вялую струю мочи, учащенное мочеиспускание, никтурию, императивные позывы, неполное опорожнение мочевого пузыря и ряд других. Исходя из знаний о патогенезе ГПЖ, можно утверждать, что СНМ будут прогрессировать вместе с данным заболеванием. В связи с этим важнейшим компонентом успешного лечения СНМ, обусловленных ГПЖ, считается эффективное долгосрочное симптоматическое и патогенетическое лечение [4].

Нарушение мочеиспускания вызвано множеством патогенетических факторов. Ранее большинство ученых были убеждены в ключевой роли предстательной железы и мочеиспускательного канала. Однако в последнее время все больше внимания уделяется функции мочевого пузыря, особенно различных его структур. Изменения уротелия, собственной пластинки, сосудистой сети, афферентных нервов и гладких мышц детрузора могут способствовать возникновению СНМ. Все они в большей или меньшей степени одновременно участвуют в афферентной передаче сигналов [5]. Тонус мочевого пузыря развивается во время наполнения, наряду с несинхронизированными локальными сокращениями и расслаблениями, которые вызваны базальной миогенной механической активностью, которая может быть усилена высвобождением ацетилхолина (из ненейронных и/или нейронных источников) или локальных медиаторов, таких как простагландины и эндотелины. Было высказано предположение, что эти спонтанные сокращения способны генерировать активность в афферентных нервах и могут тем самым способствовать развитию СНМ [5].

Для лечения СНМ/ГПЖ существует как медикаментозное, так и хирургическое лечение. Несмотря

на высокую эффективность трансуретральной резекции предстательной железы, открытой аденомэктомии и наиболее современных лазерных методов лечения, многие пациенты не соглашаются на операцию, так как боятся, что она может существенно ухудшить качество жизни [4].

Медикаментозное лечение данной патологии наиболее удобно для пациентов, особенно если оно проводится своевременно. Стандартная медикаментозная терапия СНМ/ГПЖ на данный момент включает применение α_1 -адреноблокаторов, ингибиторов 5 α -редуктазы, антагонистов мускариновых рецепторов, агонистов β_3 -адренорецепторов, фитопрепаратов и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) [4]. Последние находят все более широкое применение в настоящее время. Изначально ингибиторы ФДЭ-5 применялись в качестве средства для лечения эректильной дисфункции, однако целый ряд исследований доказал, что ингибитор ФДЭ-5 длительного действия тадалафил эффективен и в лечении СНМ, обусловленных ГПЖ. Данное использование препарата обусловлено тем, что тадалафил, в отличие от других ингибиторов ФДЭ-5, обладает пролонгированным действием. Период полувыведения тадалафила составляет 17,5 ч [6].

Патогенетический механизм действия ингибиторов ФДЭ-5 на СНМ заключается в первую очередь в том, что сама ФДЭ-5 локализуется в мочеполовой системе в гладкомышечной ткани сосудов мочевого пузыря, уретры, предстательной железы, пещеристых тел и в поперечно-полосатой мышечной ткани наружного сфинктера уретры. Все эти области являются потенциальными целями ингибиторов ФДЭ-5 [7, 8]. Основное действие ингибиторов ФДЭ-5 состоит в повышении уровня циклического гуанозинмонофосфата, в результате чего снижается тонус гладких мышц детрузора, предстательной железы и уретры, что, в свою очередь, приводит к ослаблению выраженности СНМ/ГПЖ [5].

Снижение оксигенации нижних мочевыводящих путей также вызывает появление характерной симптоматики. Благодаря усилению кровотока в тазовой области и снижению выраженности ишемии детрузора (вследствие расслабляющего действия на гладкомышечные стенки сосудов) ингибиторы ФДЭ-5 существенно снижают интенсивность СНМ. Кроме того, регулярный прием препаратов устраняет воспалительный процесс в предстательной железе и в мочевом пузыре [7].

Не менее важным считается действие ингибиторов ФДЭ-5 на афферентную иннервацию путем угнетения афферентной передачи сигналов. Это происходит

благодаря активации сигнального пути, в котором участвуют NO и циклический гуанозинмонофосфат, что приводит к ослаблению ощущения наполнения мочевого пузыря и срочного позыва [5].

Несмотря на сходство действия всех ингибиторов ФДЭ-5, единственным препаратом, одобренным для лечения СНМ как при наличии, так и при отсутствии эректильной дисфункции, является тадалафил в дозе 5 мг/сут [4]. В первую очередь это связано с тем, что тадалафил, в отличие от других препаратов данной группы, обладает пролонгированным действием, что имеет большое значение при лечении СНМ, обусловленных ГПЖ. Препараты же короткого действия не смогут должным образом обеспечить патогенетическое воздействие на симптомы, которые сохраняются у пациентов на протяжении длительного времени, требуя постоянного контроля.

Целью нашего исследования стала оценка эффективности и безопасности применения «Тадалафила-СЗ» (НАО «Северная звезда») в дозе 5 мг/сут в лечении пациентов с СНМ/ГПЖ.

Материалы и методы

В период с января 2019 г. по июнь 2019 г. в ООО «Семейная поликлиника № 4» было проведено открытое проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование с участием 80 пациентов. Главным исследователем и куратором исследования был профессор Сеченовского университета, директор урологической клиники, заместитель директора Института урологии и репродуктивного здоровья человека Л.М. Рапопорт.

Критерии включения пациентов в исследование: объем предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) $>30 \text{ см}^3$, оценка по международной шкале тяжести симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostatic Symptom Score, IPSS) от 9 до 19 баллов (умеренно выраженная симптоматика), международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) ≥ 12 баллов.

В исследование не включали пациентов с уровнем простатического специфического антигена (ПСА) $>4 \text{ нг/мл}$, признаками обострения простатита, признаками стриктуры уретры, склероза шейки мочевого пузыря, конкрементов и других патологических образований мочевого пузыря, а также пациентов, проходивших какое-либо медикаментозное или иное лечение ГПЖ или эректильной дисфункции.

Для оценки качества лечения проводилось анкетирование всех пациентов после подписания информированного согласия и обсуждения терапевтической тактики. После предварительного анкетирования осуществляли сбор анамнеза с тщательным анализом сопутствующих и фоновых заболеваний, физикальный осмотр, анализ уровня ПСА в крови. Применение инструментальных методов (урофлоуметрия, исследова-

ние объема остаточной мочи и ТРУЗИ) было необходимо для оценки эффективности терапии.

Если пациент соответствовал критериям включения, ему выдавали препарат («Тадалафил-СЗ», НАО «Северная звезда») на время исследования и назначали дату 2-го визита. Длительность терапии составляла 3 мес.

После окончания терапии в ходе 2-го визита оценивали эффективность лечения. Пациенты вновь проходили анкетирование. Учитывались побочные эффекты препарата и сопутствующая терапия. Больные вновь проходили инструментальные исследования. Определяли также уровень комплаентности.

Данные обработаны методами описательной статистики с применением программы MedCalc, v. 17.0.4 (StatSoft, США). Различия признавались статистически значимыми при значении критерия $p < 0,05$.

Результаты

На момент завершения исследования из него были исключены 6 пациентов: по причине повышенного уровня ПСА – 2, неявики на повторный прием – 3. Еще у 1 пациента было невозможно оценить комплаентность (не были возвращены неизрасходованные таблетки и использованные блистеры). Таким образом, в исследовании осталось 74 пациента. Средний возраст составил $53,1 \pm 5,0$ года (рис. 1), индекс массы тела – $24,3 \pm 6,7 \text{ кг/м}^2$ (рис. 2).

Средняя оценка по IPSS снизилась в ходе лечения с $11,50 \pm 0,27$ до $10,00 \pm 0,31$ балла (рис. 3). Изменение этого показателя было статистически значимым ($p < 0,0001$) и свидетельствовало о положительном

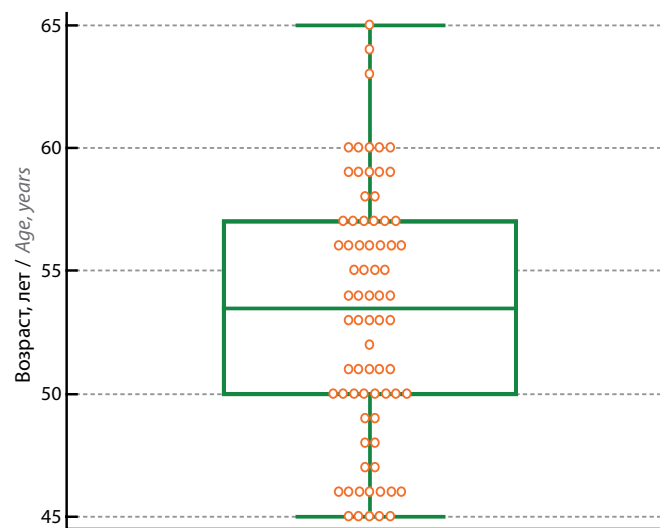


Рис. 1. Распределение пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы ($n = 74$), по возрасту

Fig. 1. Age distribution of patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia ($n = 74$)

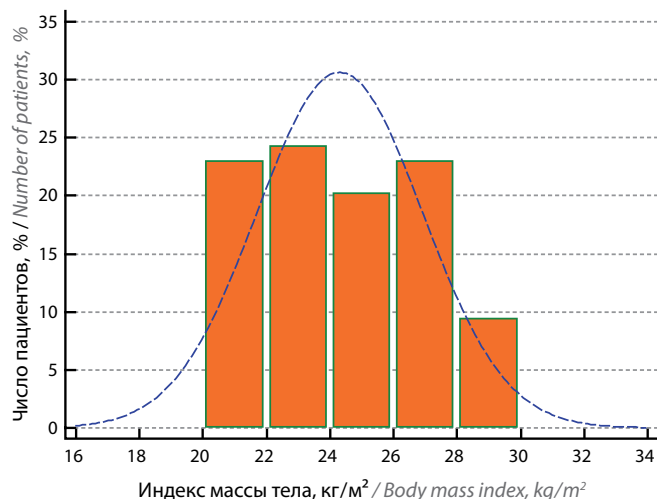


Рис. 2. Распределение пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы ($n = 74$), по индексу массы тела

Fig. 2. Distribution of patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia ($n = 74$) per body mass index

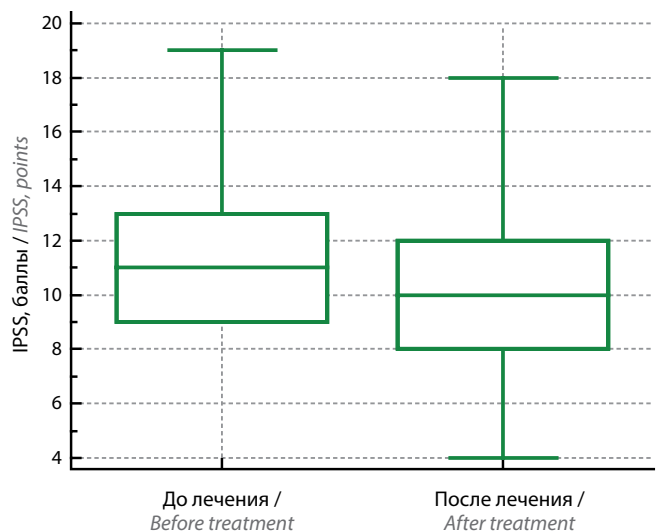


Рис. 3. Оценка тяжести симптомов, обусловленных гиперплазией предстательной железы, по International Prostatic Symptom Score (IPSS) до и после лечения ($n = 74$)

Fig. 3. Evaluation of severity of symptoms caused by prostatic hyperplasia using the International Prostatic Symptom Score (IPSS) before and after treatment ($n = 74$)

действию тадалафила в дозе 5 мг/сут на выраженность СНМ/ГПЖ.

Максимальная скорость мочеиспускания до лечения составила $10,80 \pm 0,20$ мл/с, после лечения – $11,10 \pm 0,19$ мл/с ($p = 0,041$) (рис. 4).

Одним из наиболее примечательных результатов было увеличение МИЭФ-5. Если до лечения он составил $16,60 \pm 0,30$ балла, то после лечения – $20,20 \pm 0,24$ ($p < 0,0001$) (рис. 5).

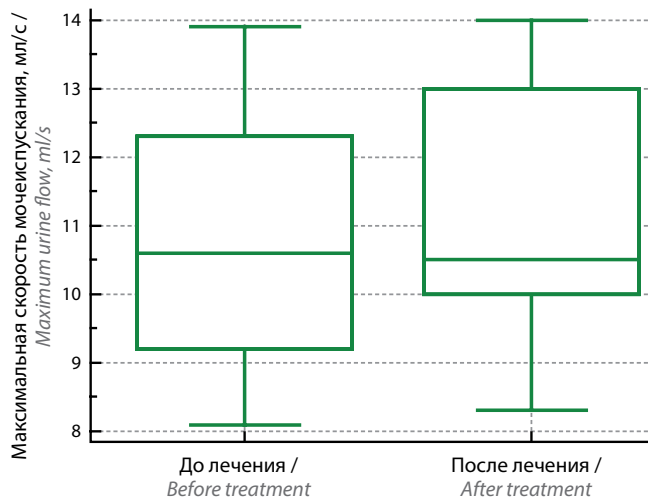


Рис. 4. Максимальная скорость мочеиспускания у больных с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы ($n = 74$), до и после лечения

Fig. 4. Maximum urine flow rate in patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia ($n = 74$) before and after treatment

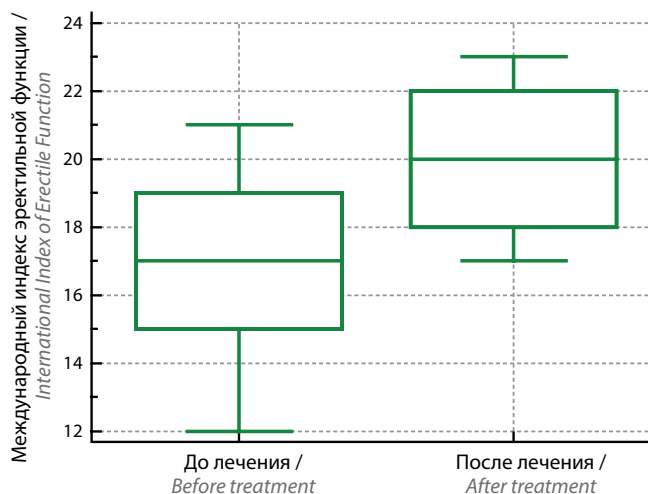


Рис. 5. Международный индекс эректильной функции (International Index of Erectile Function) у пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы ($n = 74$), до и после лечения

Fig. 5. The International Index of Erectile Function in patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia ($n = 74$) before and after treatment

Объем предстательной железы по данным ТРУЗИ уменьшился в ходе лечения с $43,70 \pm 0,87$ до $40,30 \pm 0,72$ см³ ($p = 0,001$) (рис. 6). Данное изменение мы, в первую очередь, связываем с противовоспалительным эффектом ингибиторов ФДЭ-5.

Обсуждение

В ходе исследования были зарегистрированы незначительные нежелательные явления: 4 пациента жаловались на головную боль, которая прошла самостоятельно без изменения дозы и, вероятно, не была

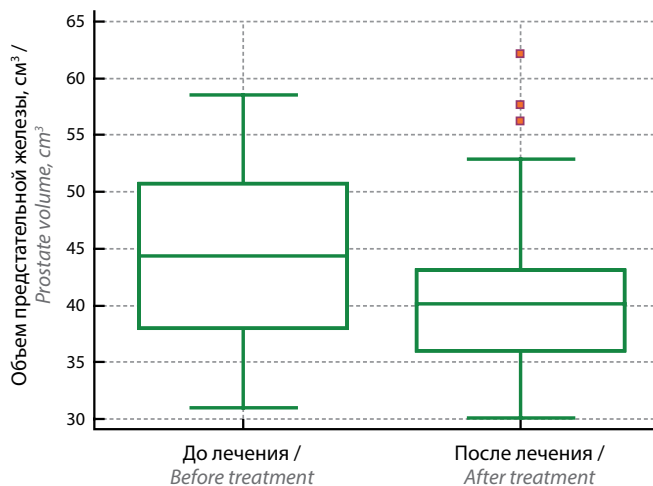


Рис. 6. Объем предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования у пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы ($n = 74$), до и после лечения

Fig. 6. Prostate volume measured by transrectal ultrasound in patients with symptoms of voiding dysfunction due to prostatic hyperplasia ($n = 74$) before and after treatment

связана с применением препарата. Еще у 2 пациентов наблюдалась боль в пояснице, которая возникла у одного пациента на 1-й неделе, а у другого – на 2-й неделе приема препарата. Боль прошла у обоих пациентов в течение 5 дней без применения каких-либо медикаментозных средств.

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности тадалафила и соответствуют выводам целого ряда исследований. Так, в метаанализе М. Гасси и соавт. впервые были представлены необходимые данные. Тадалафил в дозировке 5 мг/сут существенно улучшал оценку по IPSS и МИЭФ, однако увеличения максимальной скорости мочеиспускания не наблюдалось. Несмотря на расслабление мышц предстательной железы и шейки мочевого пузыря, которое теоретически должно было увеличить скорость мочеиспускания, снижение тонуса детрузора препятствовало достижению положительного эффекта. В то же время при комбинированной терапии с использованием ингибиторов ФДЭ-5 в сочетании с α_1 -адреноблокаторами было зафиксировано статистически значимое увеличение максимальной скорости мочеиспускания (на 1,5 мл/с) и МИЭФ (на 3,6 балла), а также снижение оценки по IPSS на 1,8 балла по сравнению с монотерапией [6]. Однако следует отметить, что в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology), опубликованных в марте 2019 г., указано, что применение ингибиторов ФДЭ-5 в комбинации с α_1 -адреноблокаторами, такими как доксазозин и теразозин, противопоказано [4].

В свою очередь, в последнем метаанализе М. Гасси и соавт. на основании 4 международных плацебоконтролируемых исследований было доказано неболь-

шое, но статистически значимое повышение максимальной скорости мочеиспускания при приеме 5 мг тадалафила по сравнению с показателями группы плацебо (медиана соответственно 1,1 и 0,4 мл/с) [5].

Улучшение состояния наступило у 59,8 % пациентов, принимавших тадалафил, и наблюдалось уже на 1-й неделе терапии в исследовании М. Oelke и соавт. У 79,3 % пациентов в течение 4 нед отмечалось уменьшение оценки по IPSS на 3 балла и более [9].

В работе G.A. Broderick и соавт. был произведен сравнительный анализ действия тадалафила на СНМ у больных с эректильной дисфункцией и без нее. Было отмечено, что действие тадалафила на СНМ никак не было связано с наличием у больных эректильной дисфункции [10]. Результаты исследования Y. Dong и соавт. также свидетельствуют о том, что прием 5 мг тадалафила в сутки положительно сказывается на тяжести симптомов (по IPSS) независимо от наличия у больного эректильной дисфункции [11].

Н. Porst и соавт. на основании результатов рандомизированного клинического исследования сделали вывод о том, что СНМ стали менее выраженными во всех подгруппах пациентов вне зависимости от возраста, предыдущего использования α_1 -адреноблокаторов и ингибиторов ФДЭ-5, а также уровня общего тестостерона или прогнозируемого объема предстательной железы [12]. В исследовании J.E. Won и соавт. было также подтверждено, что данные факторы не оказывают влияния на результат терапии, однако в группе пациентов, которые проходили ее по поводу ГПЖ, тадалафил был более эффективным [8].

Наиболее частые побочные эффекты ингибиторов ФДЭ-5 – головные боли, диспепсические явления, гастроэзофагеальный рефлюкс, заложенность носа и приливы. Однако количество пациентов, отказавшихся от терапии тадалафилом из-за побочных эффектов, по данным литературы, составило всего 2 % [6]. Тадалафил, как и другие ингибиторы ФДЭ-5, противопоказан пациентам, принимающим нитраты, активаторы калиевых каналов и α_1 -адреноблокаторы, так как могут возникнуть осложнения, связанные с сердечно-сосудистой системой [6].

Заключение

Таким образом, прием тадалафила в стандартной дозе 5 мг/сут может статистически значимо снизить выраженность СНМ/ГПЖ. Исходя из данных метаанализов, рандомизированных клинических исследований и исследования, проведенного в ООО «Семейная поликлиника № 4», тадалафил статистически значимо снижает выраженность симптоматики по шкале IPSS, МИЭФ, а также увеличивает максимальную скорость мочеиспускания и уменьшает объем предстательной железы. Тадалафил – единственный препарат группы ингибиторов ФДЭ-5, зарегистрированный и доказавший свою эффективность в лечении СНМ/ГПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Welch G., Weinger K., Barry M.J. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-Up Study. *Urology* 2002;59(2):245–50. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01506-0.
2. Trueman P., Hood S.C., Nayak U.S., Mrazek M.F. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed 'benign prostatic hyperplasia', and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. *BJU Int* 1999;83(4):410–5.
3. Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing L.L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132(3):474–9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4.
4. Gravas S., Cornu J.N., Drake M.J. et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) 2018. In: European Association of Urology guidelines 2018 edition. Arnheim: European Association of Urology Guidelines Office, 2018.
5. Gacci M., Andersson K.E., Chapple C. et al. Latest evidence on the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2016;70(1):124–33. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.12.048.
6. Gacci M., Corona G., Salvi M. et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012;61(5):994–1003. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.033.
7. Park H.J., Won J.E., Sorsaburu S. et al. Urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with erectile dysfunction in Asian men: a systematic review focusing on tadalafil. *World J Mens Health* 2013;31(3):193–207.
8. Won J.E., Chu J.Y., Choi H.C. et al. Safety and effectiveness of once-daily tadalafil (5 mg) therapy in Korean men with benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms in a real-world clinical setting: results from a post-marketing surveillance study. *World J Mens Health* 2018;36(2):161–70. DOI: 10.5534/wjmh.17017.
9. Oelke M., Shinghal R., Sontag A. et al. Time to onset of clinically meaningful improvement with tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analysis of data pooled from 4 pivotal, double-blind, placebo controlled studies. *J Urol* 2015;193(5):1581–9. DOI: 10.1016/j.juro.2014.11.094.
10. Broderick G.A., Brock G.B., Roehrborn C.G. et al. Effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia in men with or without erectile dysfunction. *Urology* 2010;75(6):1452–8. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.093.
11. Dong Y., Hao L., Shi Z. et al. Efficacy and safety of tadalafil monotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *Urol Int* 2013;91(1):10–8. DOI: 10.1159/000351405.
12. Porst H., Kim E.D., Casabe A.R. et al. Efficacy and safety of tadalafil once daily in the treatment of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: results of an international randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011;60(5):1105–13. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.005.

Вклад авторов

Л.Г. Спивак, Л.М. Рапопорт, М.С. Евдокимов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи; Д.Г. Цариченко, Ю.Л. Демидко: анализ полученных данных (включая статистический); Д.Д. Ягудаев, Д.О. Королев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

L.G. Spivak, L.M. Rapoport, M.S. Evdokimov: developing the research design, data analysis, article writing; D.G. Tsarichenko, Yu.L. Demidko: data analysis (including statistical); D.D. Yagudaev, D.O. Korolev: reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

Л.Г. Спивак/L.G. Spivak: <https://orcid.org/0000-0003-1575-6268>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 10.06.2019. Принята к публикации: 04.07.2019.

Article received: 10.06.2019. Accepted for publication: 04.07.2019.

Клинический случай преодоления бесплодия, обусловленного мужским фактором (глобозооспермией 1-го типа), методом интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида с активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором

В.В. Литвинов^{1,2}, А.Н. Сулима^{2,3}, М.А. Харитонов¹, А.А. Клепуков¹, И.Ю. Ермилова¹, Ю.Ю. Маклыгина¹

¹ООО «ЭКО центр», клиника «АльтраВита»; Россия, 117186 Москва, ул. Нагорная, 4А;

²ООО «Медицинская клиника “Ваш Доктор”»; Россия, Республика Крым, 295017 Симферополь, ул. Зои Жильцовой, 4;

³Медицинская академия им. С.И. Георгиевского – подразделение ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; Россия, Республика Крым, 295051 Симферополь, б-р Ленина, 5/7

Контакты: Владимир Валентинович Литвинов lvv33@yandex.ru

Представлен случай лечения супружеского бесплодия, вызванного мужским фактором – тяжелой формой тератозооспермии (тотальной глобозооспермией 1-го типа). Данная патология встречается крайне редко (у 0,1 % пациентов с андрологическими заболеваниями). Глобозооспермия 1-го типа – недостаточно изученное тяжелое нарушение сперматогенеза, которое приводит к абсолютному мужскому бесплодию. В описанном клиническом случае для лечения были использованы вспомогательные репродуктивные технологии, а именно метод интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида с активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором А23187. Наступившая беременность и последующие роды протекали благоприятно.

Ключевые слова: глобозооспермия, Ca^{2+} -ионофор, экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, интрацитоплазматическая инъекция морфологически нормального сперматозоида, беременность, клинический случай

Для цитирования: Литвинов В.В., Сулима А.Н., Харитонов М.А. и др. Клинический случай преодоления бесплодия, обусловленного мужским фактором (глобозооспермией 1-го типа), методом интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида с активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):78–85.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-78-85

The clinical case of infertility treatment caused by male factor (globozoospermia type 1) by the intracytoplasmic morphologically normal sperm injection with activation of the oocytes by Ca^{2+} -ionophore

V.V. Litvinov^{1,2}, A.N. Sulima^{2,3}, M.A. Kharitonova¹, A.A. Klepukov¹, I.Yu. Ermilova¹, Yu.Yu. Maclygina¹

¹ECO-Center, AltraVita Clinic; 4A Nagornaya St., Moscow 117186, Russia;

²Medical Clinic Vash Doctor; 4 Zoi Zhiltsovoy St., Simferopol 295017, Republic of Crimea, Russia;

³S.I. Georgievsky Medical Academy – structural unit of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenina Blvd, Simferopol 295051, Republic of Crimea, Russia

A case of infertility treatment in couple with a male factor, the severe form of teratozoospermia (total globozoospermia (type 1)) was presented. This pathology is extremely rare (0.1 % at andrological patients). Globozoospermia (type 1) is an insufficiently studied disease and is a severe disorder of spermatogenesis that leads to 100 % of male infertility. Assisted reproductive technologies with using of intracytoplasmic morphologically normal sperm injection and the activation of oocytes – by Ca^{2+} -ionophore А23187 in a man with globozoospermia (type 1) helped in the treatment of infertility in matrimony. Pregnancy and childbirth proceeded favorably.

Key words: globozoospermia, Ca^{2+} -ionophore, in vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection, intracytoplasmic morphologically normal sperm injection, pregnancy, clinical case

For citation: Litvinov V.V., Sulima A.N., Kharitonova M.A. et al. The clinical case of infertility treatment caused by male factor (globozoospermia type 1) by the intracytoplasmic morphologically normal sperm injection with activation of the oocytes by Ca^{2+} -ionophore. Андрология и генитальная хирургия = Andrology and Genital Surgery 2019;20(3):78–85.



Введение

Первые в СССР экспериментальные исследования оплодотворения яйцеклетки человека *in vitro* проведены Григорием Николаевичем Петровым в 1955–1966 гг. в Крымском медицинском институте на кафедре гистологии и эмбриологии (руководитель Б.П. Хватов) [1]. Позже, в 1969 г., эмбриолог Роберт Эдвардс (Robert Edwards) и гинеколог Патрик Стептоу (Patrick Steptoe) из Кембриджа (Великобритания) заявили о разработке методики *in vitro* fertilization (оплодотворения яйцеклетки вне организма). Через 9 лет после неоднократных попыток оплодотворения полученных ооцитов в естественных циклах, их оплодотворения, дробления и переноса эмбриона в полость матки одна из них успешно завершилась наступлением беременности и родами 25 июля 1978 г. (Великобритания, Олдем, клиника Борнхолл). Так началась эра вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в мире.

В России первый ребенок, зачатый путем оплодотворения яйцеклетки *in vitro*, появился в 1986 г. благодаря группе проф. Б.В. Леонова, в которую входили гинекологи Е.А. Калинина и В.А. Лукин (г. Москва). Б.В. Леонов стал автором термина «экстракорпоральное оплодотворение» (ЭКО). В первые годы развития ВРТ в программах ЭКО участвовали пациентки исключительно с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Позже, по мере развития ВРТ и с появлением метода аспирации сперматозоидов человека из эпидидимиса (microsurgical epididymal sperm aspiration) в 1988 г., метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) в 1992 г. [2] и метода интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида (intracytoplasmic morphologically normal sperm injection, IMSI) в 1999 г. (разработанного проф. Б. Барту и соавт. (Израиль)), ЭКО стало незаменимой технологией в лечении мужского бесплодия. В 2005 г. на очередной конференции Европейской ассоциации специалистов по репродукции человека (European Society of Human Reproduction and Embryology) мужской фактор бесплодия признан абсолютным показателем к ЭКО.

По данным руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 15 % сексуально активных пар обращаются за медицинской помощью с жалобами на отсутствие наступления беременности в течение 1 года. При этом около 50 % случаев бесплодия обусловлено мужским фактором [3]. Данные ВОЗ согласуются с результатами статистического анализа случаев бесплодия в супружеских парах, обратившихся за лечением в 2015–2017 гг. в клиники «ЭКО Центр» («АльтраВита», Москва) и «Ваш Доктор» (г. Симферополь), где мужской фактор бесплодия был диагностирован в 40 и 43 % случаев соответственно.

Причины снижения фертильности у мужчин разнообразны: врожденные аномалии мочеполовых органов, варикоцеле, нарушения эрекции и эякуляции, иммунологические факторы, урогенитальные инфекции, обструкция семявыносящих путей, заболевания эндокринной системы (гипо-, гипергонадотропный гипогонадизм), генетические отклонения, новообразования половой сферы, повреждение сперматогенного эпителия, вызванное облучением или химиотерапией, системные заболевания, вредные привычки, попадание в организм токсичных веществ, нередко прием лекарственных препаратов.

Почти в 30 % случаев мужского бесплодия диагностируются его идиопатические формы [3]. Для пациентов с идиопатическими формами бесплодия характерно отсутствие в анамнезе явных факторов риска, отсутствие отклонений от нормы при физикальном осмотре и нормальный гормональный профиль при наличии изменений в спермограмме: олигозооспермии, астенозооспермии или тератозооспермии, а также их сочетаний [4]. Согласно результатам исследований ВОЗ заболеваемость мужским бесплодием в странах Африки варьирует от 4,2 до 6,3 %, а в Центральной и Восточной Азии данный показатель самый низкий на планете — до 3 %. Развитые страны Европы и Северной Америки отличаются высокой заболеваемостью мужским бесплодием [5].

Генетически обусловленное мужское бесплодие относится к наименее распространенным формам. Так, по данным M. D. Johnson, частота выявления хромосомных аномалий у бесплодных мужчин составляет 5,8 % [6], при этом мутации, сцепленные с Y-хромосомой, составили 4,2 % случаев, а отклонения в аутосомных хромосомах — 1,5 %.

Одной из форм генетически обусловленного мужского бесплодия является глобозооспермия, представляющая собой грубые нарушения морфологической структуры сперматозоида. Распространенность данной патологии у мужчин с бесплодием, по данным I. Anton-Lamprecht и соавт., не превышает 0,1 %. Данная форма тератозооспермии наиболее характерна для североафриканской популяции, в которой ее частота у мужчин с бесплодием достигает 1,0 % [5].

Диагноз глобозооспермии ставят на основании данных морфологического исследования сперматозоидов, при котором выявлен дефект головки в виде ее округлой формы, а также отсутствие или выраженный дефект акросомы. Формирующаяся в результате мутации округлая головка не способна к связыванию с блестящей оболочкой (*zona pellucida*) яйцеклетки, а дефект акросомы приводит к отсутствию в сперматозоиде гидролитических ферментов (гидролаз), необходимых для растворения блестящей оболочки и проникновения сперматозоида в ооцит. При глобозооспермии в ряде случаев отсутствуют изменения количественных характеристик



спермограммы, а также подвижности сперматозоидов. Из-за характерного для данной патологии вида сперматозоидов при микроскопии в литературе встречается и другое название — «синдром круглой головки сперматозоида».

В зависимости от количества пораженных сперматозоидов выделяют 2 типа глобозоспермии: 1-й тип — тотальная глобозоспермия, при которой поражается 100 % сперматозоидов, и 2-й тип — частичная глобозоспермия, при которой доля пораженных сперматозоидов в эякуляте варьирует от 40 до 80 % [7].

Вопрос исключительно генетической природы развития глобозоспермии в определенной мере остается открытым, однако исследования последних лет все чаще указывают на связь с хромосомными аномалиями. Так, при анализе хромосомного аппарата сперматозоидов методом флуоресцентной гибридизации (*fluorescence in situ hybridization*) частота анеуплоидии у пациентов с глобозоспермией превысила показатели контрольной группы в 1,8 раза (0,66 % против 0,37 %), преобладающими при этом являлись анеуплоидии 13, 16 и 21-й хромосом. На генетическую природу глобозоспермии указывают случаи семейной глобозоспермии. Предполагаются различные варианты наследования: X-сцепленное, аутосомно-доминантное и аутосомно-рецессивное. На данный момент доказано развитие глобозоспермии в гомозиготном состоянии при делеции в гене *DPY19L2* и миссенс-мутации в гене *PICK*, а также мутациях в гене *SPATA16* [8]. Для всех вышеназванных мутаций характерно развитие у пациентов тотальной глобозоспермии (1-го типа).

PICK1 представляет собой цитозольный протеин, участвующий в белковом обмене. При миссенс-мутации в гене *PICK* в гомозиготном состоянии не происходит слияния проакросомальных везикул и формируется округлая головка сперматозоида. Данный тип мутации также характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования.

SPATA16 — протеин, проявляющий свою активность в проакросомальных пузырьках и аппарате Гольджи, который участвует в формировании акросомы и сперматогенезе [9]. Для носителей мутаций в гене *SPATA16* характерно снижение концентрации сперматозоидов в эякуляте.

DPY19L2 — акросомальный трансмембранный протеин, обеспечивающий фиксацию акросомы к ядру сперматозоида. Делеция в гене *DPY19L2* в гомозиготном состоянии — наиболее часто выявляемая мутация при глобозоспермии. При мутации данного типа концентрация сперматозоидов в эякуляте пациентов нормальная или близкая к нормальной. Мутация в гене *DPY19L2* характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования [10].

До разработки метода ICSI не существовало методов преодоления глобозоспермии вне зависимости

от ее типа. Первые сообщения об эффективном лечении глобозоспермии появились в 1994 г., когда К. Lundin и соавт. сообщили об эффективном оплодотворении методом ICSI и наступлении беременности от мужчины с частичной глобозоспермией (2-го типа) [11]. Однако, несмотря на достигнутый прогресс, эффективность ВРТ у данной категории пациентов остается крайне низкой, положительные результаты применения ВРТ у них получены в единичных случаях.

Исследования последних лет свидетельствуют, что у пациентов с тотальной глобозоспермией (1-го типа) исход лечения с применением ВРТ, возможно, взаимосвязан с типом генетической мутации. Так, ассоциированные с мутацией в гене *SPATA16* глобозоспермии на сегодня являются наиболее неблагоприятными для реализации репродуктивных планов: в научной литературе нет сведений о случаях эффективного использования ВРТ и достижения положительных результатов у данной категории пациентов. Как правило, единственным выходом для таких пациентов становятся программы ВРТ с использованием донорской спермы.

При тотальной глобозоспермии (1-го типа), обусловленной делецией *DPY19L2*, в отличие от *SPATA16*, описаны случаи наступления беременности после ICSI с дополнительной активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором [11–13].

Представляем случай лечения супружеского бесплодия, вызванного мужским фактором — тяжелой формой тератозоспермии (тотальной глобозоспермией 1-го типа).

Клиническое наблюдение

В 2012 г. в клинику «Ваш Доктор» (г. Симферополь) обратилась супружеская пара с жалобами на отсутствие беременности в течение 2 лет 6 мес регулярной половой жизни без использования контрацепции. Супруги были обследованы в объеме, регламентированном приказом Минздрава России от 30 августа 2012 г. № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Супруга, 28 лет, беременностей не было. Менструации с 14 лет 6 мес, установились сразу, регулярные (через 28 дней), по 4–5 дней, умеренные, безболезненные. На диспансерном учете у смежных специалистов не состояла, операций не было. Наследственный анамнез не отягощен. Результаты объективного осмотра, клинико-лабораторного и инструментального обследований в пределах физиологической нормы. Уровень гормонов крови в 3-й день менструального цикла в пределах нормы: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) — 6,34 мМЕ/мл, лютеинизирующего гормона (ЛГ) — 8,54 мМЕ/мл, эстрадиола — 176 пмоль/л, пролактин — 442 мМЕ/л, тиреотропного гормона — 2,5 мМЕ/л, свободного тироксина —

10,6 пмоль/л. Ультразвуковое исследование органов малого таза особенностей не выявило, овариальный резерв достаточный. Инфекции, передающиеся половым путем, не обнаружены. Маточные трубы проходимы. Кариотип – 46,XX. Заключение смежных специалистов: соматически здорова.

Супруг, 34 года, детей не имел. На диспансерном учете у смежных специалистов не состоял, операций не было. Уродного младшего брата есть ребенок. В семье по мужской линии проблем с фертильностью не было. Результаты объективного осмотра и общеклинического клинко-лабораторного и инструментального обследований в пределах физиологической нормы. Заключение смежных специалистов: соматически здоров. Уровень гормонов крови в пределах нормы: ФСГ – 1,78 мМЕ/мл, ЛГ – 2,27 мМЕ/мл, эстрадиола – 85 пмоль/л, тестостерона – 20,06 нмоль/л, тиреотропного гормона – 2,27 мМЕ/мл, пролактина – 243 мМЕ/л, глобулина, связывающего половые гормоны, – 19 нмоль/л; индекс свободного тестостерона – 107,8 %. Кариотип – 46;XY, микроделеции (в локусах AZFa, AZFb, AZFc) в участках Y-хромосомы не обнаружены. Предварительная оценка качества спермы выявила у 100,0 % сперматозоидов головку круглой формы без акросомы, т. е. тотальную глобозоспермию (1-го типа).

На основании полученных данных был поставлен диагноз: женское бесплодие первичное, связанное с мужским фактором (глобозоспермией 1-го типа) (N97.4).

Для выработки дальнейшей тактики обследования и лечения пациенты были направлены в ООО «ЭКО центр» (клиника «АльтраВита», г. Москва).

Анализ качества спермы дал аналогичные результаты: подтверждена тотальная глобозоспермия (1-го типа) (табл. 1). С целью оценки ультраструктуры нативных сперматозоидов 100 из них были исследованы методом NASUM (native assessment of sperm ultramorphology) в специальном микроскопе, увеличивающем изображение в 20 тыс. раз, для визуализации отдельных хромосом, степени конденсации хроматина, митохондрий, акросомального аппарата, целостности мембран сперматозоидов (метод разработан к.б.н. С.А. Яковенко (Россия, ООО «ЭКО центр», клиника «АльтраВита»; название принадлежит проф. Б. Барту (Израиль)) (табл. 2).

Таблица 1. Предварительная оценка качества спермы

Table 1. Preliminary evaluation of sperm quality

Показатели микроскопического исследования эякулята Microscopic characteristics of the ejaculate	Норма [14] Normal values [14]	
	Период воздержания, сут Abstinence time, days	5
Время разжижения, мин Liquefaction time, min	15	<60
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	2,7	>1,5

Показатели микроскопического исследования эякулята Microscopic characteristics of the ejaculate	Норма [14] Normal values [14]		
	Вязкость эякулята, см Ejaculate viscosity, cm	2,0	<2,0
Цвет эякулята Ejaculate color	Желтовато-серый Yellowish grey	Серомолочный Grey-opalescent	
Агглютинация сперматозоидов Sperm agglutination	Нет No	Нет No	
Агрегаты Aggregates	Нет No	Нет No	
Эритроциты Erythrocytes	Нет No	Нет No	
Эпителиальные клетки Epithelial cells	Единичные Solitary	Единичные Solitary	
Лейкоциты, млн/мл Leukocytes, million/ml	0,2	≤1,0	
Незрелые половые клетки Immature germ cells	Единичные Solitary	2–4 на 100 сперматозоидов 2–4 per 100 spermatozoa	
Концентрация сперматозоидов Sperm concentration			
Камера анализа 1, млн/мл Counting chamber 1, million/ml	95	>15	
Камера анализа 2, млн/мл Counting chamber 2, million/ml	93		
Среднее значение, млн/мл Mean value, million/ml	94		
Подвижность сперматозоидов (при 25 °C) Sperm motility (at 25 °C)			
Категории А (с быстрым прямолинейным движением (>20 μm/c)), % Category A (rapid linear (>20 μm/s)), %	20	≥20	≥40
Категории В (с медленным прямолинейным движением (<20 μm/c)), % Category B (slow linear (<20 μm/s)), %	43	≥32	
Категории С (с непрямолинейным движением (<5 μm/c)), % Category C (non-linear (<5 μm/s)), %	3	≤2	
Категории D (неподвижные), % Category D (immotile), %	34	<60	
Морфология сперматозоидов (по Крюгеру) Sperm morphology (per Kruger)			
Нормальные формы, % Normal, %	0	≥4	
Дефекты головки, % Head defects, %	100		
Дефекты шейки или средней части, % Neck and midpiece defects, %	19		–
Дефекты хвоста, % Principle piece defects, %	2		
Цитоплазматические капли, % Excess residual cytoplasm, %	18		

Таблица 2. Результаты исследования сперматозоидов методом NASUM (native assessment of sperm ultramorphology)

Table 2. Results of sperm evaluation using the NASUM method (native assessment of sperm ultramorphology)

Параметр строения Structure parameter	Частота дефектов строения сперматозоидов, % Defects of sperm structure rate, %
Организация хроматина Chromatin organization	15
Хромосомный центр Chromocenter	29
Ядерная мембрана Nuclear membrane	54
Митохондриальная оболочка Mitochondrial membrane	60
Аксонема Axoneme	8
Акросома Acrosome	100
Шейка Neck	30
Мембранные вакуоли Membrane vacuoles	5

В результате исследования сперматозоидов данным методом в 100 % случаев было обнаружено отсутствие акросомы и только в 5 % — мембранных вакуолей. Обращает на себя внимание то, что 85 % из них характеризовались нормальной организацией хроматина, а нормальная организация хромосомного центра была выявлена в 71 % наблюдений.

Учитывая полученные результаты, пациентам была предложена программа ВРТ с использованием донорской спермы, от которой супруги отказались. Ввиду отсутствия литературных данных об эффективности программ ЭКО у пациентов с тотальной глобозоспермией

(I-го типа) и с учетом категорического желания пациентов осуществить попытку искусственного оплодотворения проведено пробное оплодотворение донорских криоконсервированных ооцитов спермой мужа методом ICSI — без эффекта (табл. 3). Спермограмма супруга в день оплодотворения: объем эякулята — 1 мл. Концентрация сперматозоидов — 200 млн/мл. Доля сперматозоидов категории А — 12 %, категории В — 28 %. Морфологическое исследование сперматозоидов: 0 % нормальных форм по Крюгеру. Глобозоспермия (I-го типа).

После неудачного оплодотворения пациенты на протяжении 4 лет не проходили лечение. В 2016 г. супружеская пара вновь обратилась в ООО «ЭКО центр» (клиника «АльтраВита», г. Москва) с целью возобновить лечение с применением ВРТ, за исключением программ с использованием донорской спермы. Результаты обследования соответствовали полученным в 2012 г. и представленным выше.

Совместно с пациентами принято решение провести программу IMSI по протоколу с использованием антагонистов гонадотропного рилизинг-гормона (ГнРГ). Алгоритм индукции суперовуляции включал применение фоллитропина- α (гонала-Ф) в дозе 150 МЕ/сут с 3-го дня цикла (суммарная доза за курс — 1500 МЕ) и антагонистов ГнРГ цетрореликса (цетротид) в дозе 0,25 мг/сут с 5-го дня цикла, а также введение в качестве триггера хориогонадотропина- α (овитреля) в дозе 250 мкг (6500 МЕ) в 12-й день цикла. Пункцию фолликулов осуществляли на 14-й день цикла. В результате были получены 12 ооцитов, 11 из которых были зрелыми (на стадии метафазы II деления мейоза).

Спермограмма супруга в день оплодотворения: объем эякулята — 2 мл. Концентрация сперматозоидов — 70 млн/мл. Доля сперматозоидов категории А — 15 %, категории В — 21 %. Морфологическое исследование сперматозоидов: 0 % нормальных форм по Крюгеру. Глобозоспермия (I-го типа).

В результате проведенного оплодотворения методом IMSI с дополнительной активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором

Таблица 3. Результаты пробного оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида

Table 3. Results of test fertilization using the intracytoplasmic sperm injection

Ооцит Oocyte	День 0 Day 0	День 1 Day 1	День 2 Day 2	День 3 Day 3	День 4 Day 4	День 5 Day 5	День 6 Day 6
1	МII	0pN	—	—	—	—	—
2	МII	0pN	—	—	—	—	—
3	МII	0pN	—	—	—	—	—
4	МII	0pN	—	—	—	—	—
5	МII	0pN	—	—	—	—	—

Примечание. МII — зрелые ооциты (на стадии метафазы II деления мейоза).

Note. MII — mature oocytes (at the metaphase of meiosis II).

Таблица 4. Результаты оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида (intracytoplasmic morphologically normal sperm injection)

Table 4. Results of fertilization using the intracytoplasmic morphologically normal sperm injection procedure

Ооцит Oocyte	День 0 Day 0	День 1 Day 1	День 2 Day 2	День 3 Day 3	День 4 Day 4	День 5 Day 5	День 6 Day 6
1	МII	2pN	2b	4b	9b	12b	3BA
2	МII	0pN	—	—	—	—	—
3	МII	0pN	—	—	—	—	—
4	МII	0pN	—	—	—	—	—
5	МII	0pN	—	—	—	—	—
6	МII	0pN	—	—	—	—	—
7	МII	0pN	—	—	—	—	—
8	МII	0pN	—	—	—	—	—
9	МII	0pN	—	—	—	—	—
10	МII	0pN	—	—	—	—	—
11	МII	0pN	—	—	—	—	—
12	GV	—	—	—	—	—	—

Примечание. GV – герминальный везикул; МII – зрелые ооциты (на стадии метафазы II деления мейоза).

Note. GV – germinal vesicle; MII – mature oocytes (at the metaphase of meiosis II).

был получен на 6-е сутки 1 эмбрион визуального хорошего качества (3BA), который был криоконсервирован. Перенос криоконсервированного эмбриона проведен после размораживания через цикл с использованием заместительной гормональной терапии на 21-й день менструального цикла: эстрадиола валерат (прогинова) в дозе 2 мг 1 раз в день и эстрадиола гемигидрат (дивигель) в дозе 1 г 1 раз в день, микронизированный прогестерон (утрожестан) в дозе 600 мг/сут интравагинально по стандартной схеме. Беременность не наступила (табл. 4).

В 2017 г. был начат короткий протокол индукции суперовуляции с антагонистами ГнРГ. Алгоритм индукции суперовуляции включал использование фоллитропина- α (гонала-Ф) в дозе 75 МЕ/сут (суммарная доза – 825 МЕ) со 2-го дня цикла, менотропинов ФСГ и ЛГ (менопура) в дозе 75 МЕ/сут (суммарная доза ФСГ – 825 МЕ, ЛГ – 825 МЕ), антагониста ГнРГ цетрореликса (цетротид) в дозе 0,25 мг/сут с 6-го дня цикла, а также введение в качестве триггера хорионического гонадотропина (Московский эндокринный завод ФГУП, Россия) в дозе 9000 МЕ на 12-й день цикла. Пункцию фолликулов осуществляли на 14-й день цикла. В результате были получены 9 ооцитов, 8 из которых были зрелыми (на стадии метафазы II деления мейоза) (1 ооцит дегенеративный (deg)).

Спермограмма супруга в день оплодотворения: объем эякулята – 2 мл. Концентрация сперматозоидов – 76 млн/мл. Доля сперматозоидов категории А – 9 %, категории В – 24 %. Морфологическое исследование спер-

матозоидов: 0 % нормальных форм по Крюгеру. Глобозоспермия (1-го типа).

Ввиду выраженной патологии морфологической структуры сперматозоидов для обработки эякулята в данном протоколе был выбран метод «всплытия», что позволило избежать центрифугирования в градиенте плотности. После «всплытия» разжиженный эякулят помещали в пробирку, поверх наслаивали культуральную среду HEPES с 5 % содержанием белка в количестве 2 мл, пробирку помещали в термостат с температурой 37 °C на 30 мин. Далее верхнюю часть среды перемещали в чистую пробирку и держали при комнатной температуре до проведения IMSI. Для оплодотворения отбирали сперматозоиды с прямолинейным движением.

После выполнения IMSI проводили активацию оплодотворенных ооцитов Ca^{2+} -ионофором A23187, для чего выдерживали их в течение 15 мин в CO_2 -инкубаторе в специальной среде, приготовленной на основе бикарбонатной культуральной среды с добавлением Ca^{2+} -ионофора A23187 в дозе 10 мкмоль/л, после чего ооциты отмывали и культивировали по стандартной технологии.

В результате проведенного оплодотворения на 5-е сутки был получен 1 эмбрион визуального хорошего качества (3BA) и осуществлен его перенос в полость матки. На 6-е сутки получен еще 1 эмбрион качества 4BB, который был криоконсервирован (табл. 5).

На 21-й день после эмбриотрансфера путем трансвагинального ультразвукового исследования была диагностирована

Таблица 5. Результаты оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида (intracytoplasmic morphologically normal sperm injection) с активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором A23187

Table 5. Results of fertilization using the intracytoplasmic morphologically normal sperm injection procedure with Ca^{2+} -ionophore A23187 oocyte activation

Ооцит Oocyte	День 0 Day 0	День 1 Day 1	День 2 Day 2	День 3 Day 3	День 4 Day 4	День 5 Day 5	День 6 Day 6
1	МII	2pN	2b	4b	6b	cod A	c. mor B (st)
2	МII	2pN	4a	6b	9b	12b	st
3	МII	2pN	3b	5b	7b	c. mor	4CC (st)
4	МII	2pN	3b	6b	14b	cod B	4BB
5	МII	2pN	2b	6b	16a	cod A	3BA
6	МII	2pN	4b	7b	12b	c. mor	1C (st)
7	МII	0pN	—	—	—	—	—
8	МII	0pN	—	—	—	—	—
9	Deg	—	—	—	—	—	—

Примечание. Deg – дегенеративный ооцит; МII – зрелые ооциты (на стадии метафазы II деления мейоза).

Note. Deg – degenerative oocyte; MII – mature oocytes (at the metaphase of meiosis II).

клиническая беременность. Наблюдение за течением беременности осуществлялось в женской консультации г. Симферополя. Беременность протекала без особенностей и завершилась срочными естественными родами (мальчик массой 3500 г, ростом 54 см, оценка по Апгар на 1-й минуте – 8 баллов, на 5-й минуте – 9 баллов). На данный момент развитие ребенка соответствует возрасту.

Заключение

1. Оплодотворение с использованием обработки сперматозоидов методом «всплытия» и проведением IMSI с активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором A23187 может быть использовано у пациентов с тяжелой формой тератозооспермии – тотальной глобозооспермией (1-го типа) с целью достижения положительного результата программ ВРТ.
2. Для уточнения генетической природы тотальной глобозооспермии (1-го типа) рекомендуется генетическое обследование пациента, а также его родственников-мужчин, не имеющих детей, для выявления мутаций и делеций в генах *SPATA16*, *PICK1* и *DPY19L2*.
3. Ввиду отсутствия полных данных об этиологических факторах развития тотальной глобозооспермии (1-го типа), в том числе генетически детерминированных форм, а также наличия единичных случаев эффективного лечения методами ВРТ данной категории пациентов без использования донорской спермы оценить степень генетического риска у потомства не представляется возможным. Целесообразно проведение преимплантационного генетического тестирования эмбрионов у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петров Г.Н. Оплодотворение яйцеклеток у человека вне организма. Труды Крымского мединститута 1957;17:25–6. [Petrov G.N. Fertilization in humans outside the body. Trudy Krymskogo medinstituta = Proceedings of the Crimean Medical Institute 1957;17:25–6. (In Russ.)].
2. Thonneau P., Marchand S., Tallec A. et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988–1989). Hum Reprod 1991;6(6):811–6. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a137433.
3. WHO Manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Available at: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/9780521431361/en>.
4. Andrology: male reproductive health and dysfunction. Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre, S. Nieschlag. 3rd edn. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. Pp. 83–87.
5. Мужское бесплодие: возможные причины олигоспермии. Доступно по: <http://medbe.ru/news/urologiya-i-andrologiya/muzhskoe-besplodie-vozmozhnye-prichiny-oligospermii>. [Male infertility: possible causes of oligospermia. Available at: <http://medbe.ru/news/urologiya-i-andrologiya/muzhskoe-besplodie-vozmozhnye-prichiny-oligospermii>. (In Russ.)].
6. Johnson M.D. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. Fertil Steril 1998;70(3):397–411. DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00209-x.
7. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile

- male. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 102 p.
8. Anton-Lamprecht I., Kotzur B., Schopf E. Roundheaded human spermatozoa. *Fertil Steril* 1976;27(6):685–93.
DOI: 10.1016/s0015-0282(16)41900-x.
9. Chansel-Debordeaux I., Dandien S., Béchoua S., Jimenez C. Reproduction outcome in globozoospermic men update and prospects. *Andrology* 2015;3(6):1022–34.
10. Kosciński I., Elinati E., Fossard C. et al. *DPY19L2* deletion as a major cause of globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2011;88(3):344–50.
DOI: 10.1016/j.ajhg.2011.01.018.
11. Lundin K., Sjögren A., Nilsson L., Hamberger L. Fertilization and pregnancy after intracytoplasmic microinjection of acrosomeless spermatozoa. *Fertil Steril* 1994;62(6):1266–7.
DOI: 10.1016/0020-7292(96)88705-4.
12. Tejera A., Mollá M., Muriel L. et al. Successful pregnancy and childbirth after intracytoplasmic sperm injection with calcium ionophore oocyte activation in a globozoospermic patient. *Fertil Steril* 2008;90(4):1202.e1–5.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.056.
13. Egashira A., Murakami M., Haigo K. et al. A successful pregnancy and live birth after intracytoplasmic sperm injection with globozoospermic sperm and electrical oocyte activation. *Fertil Steril* 2009;92(6):2037.e5–9.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.08.013.
14. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. WHO Press, 2010. 394 p.

Вклад авторов

В.В. Литвинов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.Н. Сулима: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

М.А. Харитоновна: получение данных для анализа, анализ полученных данных, проведение эмбриологического этапа исследования;

А.А. Клепуков, И.Ю. Ермилова: проведение эмбриологического этапа исследования, анализ полученных данных;

Ю.Ю. Маклыгина: обзор публикаций по теме статьи, проведение генетических исследований.

Authors' contributions

V.V. Litvinov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

A.N. Sulima: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

M.A. Kharitonova: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, carrying out the embryological stage of the study;

A.A. Klepukov, I.Yu. Ermilova: carrying out the embryological stage of the study, analysis of the obtained data;

Yu.Yu. Macliygina: reviewing of publications of the article's theme, genetic screening.

ORCID авторов/ORCID of authors

В.В. Литвинов/V.V. Litvinov: <https://orcid.org/0000-0003-2850-799X>

А.Н. Сулима/A.N. Sulima: <https://orcid.org/0000-0002-2671-6985>.

М.А. Харитоновна/M.A. Kharitonova: <https://orcid.org/0000-0002-9341-3044>

А.А. Клепуков/A.A. Klepukov: <https://orcid.org/0000-0002-7364-9068>

И.Ю. Ермилова/I.Yu. Ermilova: <https://orcid.org/0000-0001-7155-3321>

Ю.Ю. Маклыгина/Yu.Yu. Macliygina: <https://orcid.org/0000-0002-7985-1574>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Хирургическая коррекция ассоциированного с оргазмом недержания мочи (климактурии) с помощью установки компрессионного графта (случаи из практики)

С. И. Гамидов^{1,2}, Н. Г. Гасанов¹, Т. В. Шатылко¹

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

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

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко dialectic.law@gmail.com

Климактурия – редко обсуждаемое функциональное осложнение радикальной простатэктомии. Описаны различные способы консервативной и хирургической коррекции климактурии. В данной статье описаны 2 клинических случая успешного хирургического лечения климактурии с помощью установки трехкомпонентного пенильного имплантата и компрессионного графта из свиного дермального коллагена на уретру.

Ключевые слова: климактурия, недержание мочи, оргазмическая дисфункция, радикальная простатэктомия, фаллопротезирование, эректильная дисфункция

Для цитирования: Гамидов С. И., Гасанов Н. Г., Шатылко Т. В. Хирургическая коррекция ассоциированного с оргазмом недержания мочи (климактурии) с помощью установки компрессионного графта (случаи из практики). *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(3):86–92.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-86-92

Surgical correction of urinary incontinence associated with orgasm (climacturia) using a compression graft (clinical cases)

S. I. Gamidov^{1,2}, N. G. Gasanov¹, T. V. Shatylo¹

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

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

Climacturia is a rarely discussed functional complication of radical prostatectomy. Various methods of medical and surgical treatment of climacturia have been described. In this article we present two clinical cases of successful surgical treatment of climacturia which involved three-piece penile prosthesis implantation and placement of compression graft made of porcine dermal collagen on urethra.

Key words: climacturia, urinary incontinence, orgasmic dysfunction, radical prostatectomy, penile prosthesis, erectile dysfunction

For citation: Gamidov S. I., Gasanov N. G., Shatylo T. V. Surgical correction of urinary incontinence associated with orgasm (climacturia) using a compression graft (clinical cases). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):86–92.

Введение

Постоянное совершенствование методов диагностики рака предстательной железы (РПЖ) способствует росту частоты его выявления на ранних стадиях [1, 2]. В совокупности с объективными трудностями применения тактики активного наблюдения в рутинной клинической практике это привело к тому, что радикальная простатэктомия (РП) в разных вариантах стала одной из наиболее часто выполняемых опе-

раций в урологических отделениях [3]. Ввиду того, что в значительной доле случаев РП выполняют у пациентов с РПЖ низкого онкологического риска, при оценке результатов лечения на первый план выходит не онкоспецифическая выживаемость, а качество жизни. Большое количество исследований посвящено эректильной функции и способности удерживать мочу как основным факторам, определяющим качество жизни пациентов после РП [4]. Разработаны

эффективные меры профилактики и лечения эректильной дисфункции и недержания мочи у мужчин, перенесших радикальное лечение РПЖ [5]. Однако важную роль играют и оргазмические нарушения, в частности такое редко обсуждаемое последствие РП, как климактурия (ассоциированное с оргазмом недержание мочи) [6, 7].

Точная распространенность постоянной климактурии достоверно неизвестна. Почти половина мужчин с климактурией испытывает стыд, избегает сексуальной активности и сталкивается из-за этого с проблемами в общении с женщинами-партнерами [8]. По данным разных авторов, это нежелательное явление встречается у 15–50 % пациентов, перенесших РП [9]. В исследовании Д.Ю. Пушкаря и соавт. частота климактурии у мужчин, подвергшихся хирургическому лечению РПЖ, составила около 16 % [10]. J.L. Vagnas и соавт. сообщили об очень высокой частоте климактурии после РП – до 93 %, хотя 44 % пациентов редко испытывали это явление и лишь 16 % предъявляли жалобы на подтекание мочи при каждом оргазме [11]. Общепризнанных критериев рапортирования и классификации климактурии, насколько нам известно, до сих пор не существует, что затрудняет изучение этого вопроса.

Методы лечения климактурии до сих пор не систематизированы, хотя ряд из них описан в литературе. Неинвазивными методами являются опорожнение мочевого пузыря перед половым актом и применение презервативов. Сообщается также о применении имп-рамина у мужчин с климактурией [12]. Предложена тренировка мышц тазового дна в качестве альтернативного неинвазивного подхода к борьбе с этим симптомом [13]. Как метод хирургического лечения климактурии и недержания мочи во время прелюдии применяется установка петли с переменным натяжением на основание пениса [14, 15]. Установка искусственного сфинктера мочевого пузыря может решить проблему климактурии, но ввиду ассоциированных с имплантацией рисков и стоимости имплантата может быть неоправданной операцией в тех случаях, когда пациент не страдает недержанием мочи вне половой активности. Имеются данные о том, что установка гидравлического фаллопротеза сама по себе снижает выраженность климактурии, так как максимальное наполнение цилиндров приводит к повышению давления закрытия уретры. В работе Н.М. Choi и соавт. с помощью фаллопротезирования удалось решить проблему климактурии у 72,2 % пациентов [16]. Кроме того, установка пенильного имплантата обеспечивает полную ригидность полового члена во время полового акта и устраняет потребность в приеме ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у пациентов, перенесших РП.

В результате эволюции этого подхода появилась методика R. Andrienne, которая предполагает установ-

ку мини-слинга и которую сам автор назвал методикой «мини-юбки» [17]. При этом к кавернозным телам при установке фаллопротеза в зоне корпоротомий фиксируется графт, соединяющий их медиальные края. При наполнении цилиндров имплантата графт натягивается и сдавливает уретру, что препятствует подтеканию мочи при активации имплантата. Оригинальная методика «мини-юбки» по R. Andrienne подразумевает использование проленовой сетки.

Мы представляем 2 клинических случая успешной коррекции климактурии с использованием компрессионного графта из материала Pectacol (дермального коллагена свиньи).

Клинический случай 1

Пациент Б., 71 года. Диагноз: органическая нейрогенная эректильная дисфункция. Состояние после позадилоновой РП от 2017 г. Недержание мочи. Климактурия.

В 2017 г. пациент перенес позадилоновую РП без нервосбережения по поводу РПЖ T2aNxM0. В послеоперационном периоде наблюдалось недержание мочи, по поводу чего пациент использовал ежедневно уропрезервативы с мочеприемником. На момент обращения предъявлял жалобы на отсутствие эрекции и постоянное непроизвольное подтекание мочи. Международный индекс эректильной функции составил 7 баллов. Пациент принимал ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, эффект отсутствовал.

С учетом жалоб пациента на эректильную дисфункцию была запланирована установка трехкомпонентного протеза AMS 700 LGX. В ходе операции установлен компрессионный графт Pectacol по методике R. Andrienne. Этапы операции продемонстрированы на рис. 1–4. Оперативное вмешательство выполнено 15.05.2018. Применялась спинальная анестезия. Длительность операции составила 55 мин, объем кровопотери – 100 мл. Послеоперационный период протекал без особенностей. Уретральный катетер удален на 2-е сутки, после чего

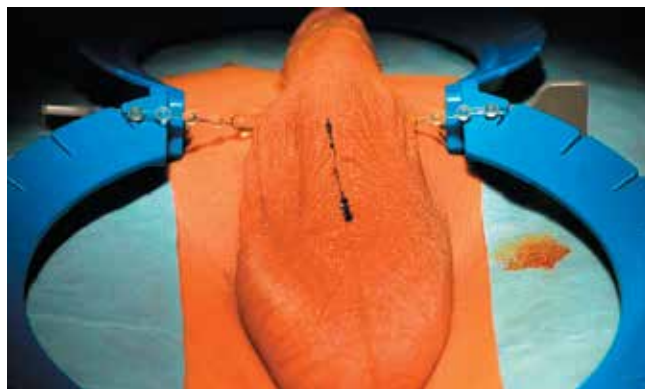


Рис. 1. Пеноскротальный доступ для установки пенильного имплантата и компрессионного графта (клинический случай № 1)

Fig. 1. Penoscrotal access for installation of a penile implant and a compression graft (clinical case 1)

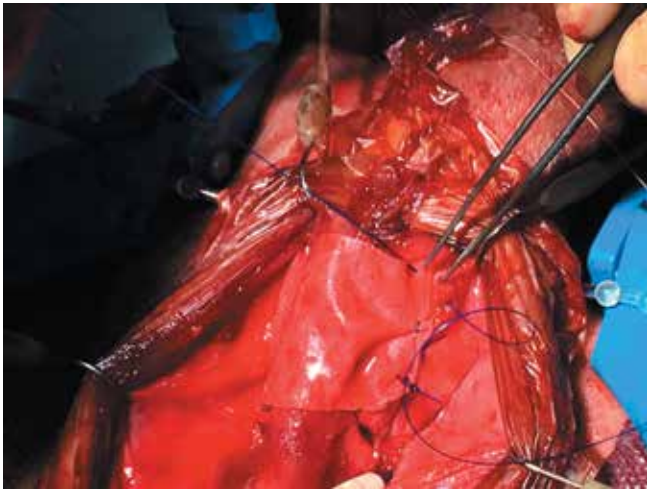


Рис. 2. Фиксация компрессионного графта из материала Permacol к кавернозным телам узловыми швами (клинический случай № 1)

Fig. 2. Fixation of the Permacol compression graft to the cavernous bodies with interrupted stitches (clinical case 1)



Рис. 3. Вид компрессионного графта после окончательной фиксации; графт лежит на пенильной уретре дистальнее трубок фаллопротеза (клинический случай № 1)

Fig. 3. Compression graft after final fixation; the graft lies on the penile urethra distally to the tubes of the penile prosthesis (clinical case 1)

восстановилось самостоятельное мочеиспускание и пациент был выписан из стационара.

В настоящее время у пациента сохраняется недержание мочи, в связи с чем он продолжает использовать уропрезерватив с мочеприемником. Однако во время активации фаллопротеза недержание мочи полностью прекращается. Таким образом, установка пенильного имплантата с компрессионным графтом позволила полностью устранить эректильную дисфункцию и решить проблему климактурии и подтекания мочи во время полового акта, обеспечив пациенту максимально возможное в его случае качество сексуальной жизни.



Рис. 4. Внешний вид полового члена с активированным пенильным имплантатом после операции (клинический случай № 1)

Fig. 4. Penis with activated penile implant after the surgery (clinical case 1)

Клинический случай 2

Пациент Г., 68 лет. Диагноз: состояние после лапароскопической РП от 2013 г. Состояние после установки трехкомпонентного фаллопротеза в 2017 г. Климактурия.

В 2013 г. пациент перенес нервосберегающую лапароскопическую РП по поводу РПЖ T2aNxM0. Несмотря на сохранение сосудисто-нервных пучков, после операции пациент предъявлял жалобы на трудности с достижением и поддержанием эрекции. В связи с этим пациент принимал ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, эффект от которых отсутствовал. На протяжении 2016–2017 гг. пациент перед началом полового акта выполнял интракавернозные инъекции алпростадилла для достижения эрекции.

В 2017 г. выполнена установка трехкомпонентного протеза AMS 700 LGX, что позволило радикально решить проблему эректильной дисфункции и нормализовать ритм половой жизни.

Через 2 мес после операции пациент обратился с жалобами на подтекание мочи во время оргазма (климактурию). В связи с этим 10.05.2018 выполнена установка компрессионного графта из материала Permacol на уретру. Этапы хирургического вмешательства показаны на рис. 5–10. Операция проведена под спинальной анестезией. Длительность операции составила 30 мин, объем кровопотери – 5 мл. Послеоперационный период протекал гладко, пациент выписан на 2-е сутки.

При контрольном осмотре жалоб на подтекание мочи во время полового акта пациент не предъявляет. Пациент полностью удовлетворен своей половой функцией.



Рис. 5. Создание разметки для циркумцизионного субкоронального доступа (клинический случай №2)

Fig. 5. Mapping for circumcisional subcoronal access (clinical case 2)



Рис. 8. Вид компрессионного графта после окончательной фиксации (клинический случай №2)

Fig. 8. Compression graft after final fixation (clinical case 2)

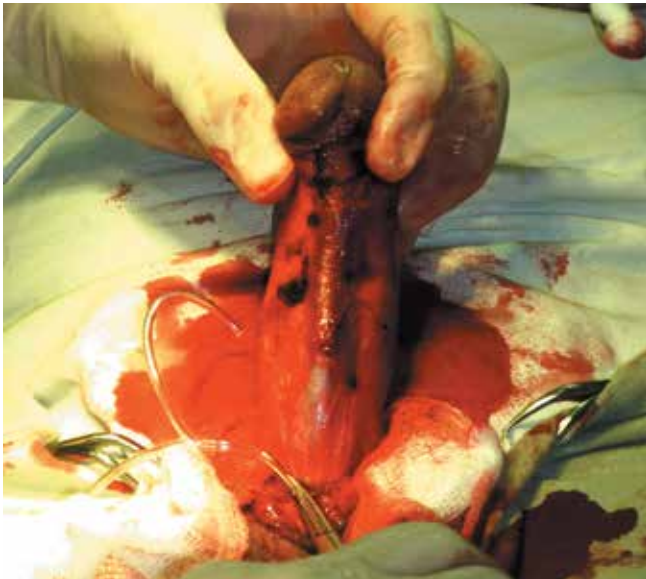


Рис. 6. Скальпированный половой член (клинический случай №2)

Fig. 6. Scalped penis (clinical case 2)



Рис. 9. Скальпированный половой член с активированным пенильным имплантатом и компрессионным графтом (клинический случай №2)

Fig. 9. Scalped penis with activated penile implant and compression graft (clinical case 2)



Рис. 7. Фиксация компрессионного графта из материала Permacol к кавернозным телам узловыми швами (клинический случай №2)

Fig. 7. Fixation of the Permacol compression graft to the cavernous bodies with interrupted stiches (clinical case 2)

Обсуждение

Климактерии как фактору, ухудшающему качество жизни пациентов, перенесших РП, уделяется недостаточное внимание. Мы представили 2 случая успешного устранения этого симптома путем установки компрессионного графта на уретру по методике, основанной на методике R. Andrianne [17].

В основе патофизиологии ассоциированного с оргазмом недержания мочи после РП лежит неизбежное



Рис. 10. Внешний вид полового члена с активированным пенильным имплантатом после операции (клинический случай №2)

Fig. 10. Penis with activated penile implant after the surgery (clinical case 2)

повреждение шейки мочевого пузыря и симпатических нервных волокон, регулирующих сокращение шейки мочевого пузыря и расслабление наружного сфинктера в фазу экспульсии при эякуляции [6, 18]. F. Manassego и соавт. проанализировали результаты видеоуродинамических исследований у пациентов, страдающих ассоциированным с оргазмом недержанием мочи, и сравнили их с данными контрольной группы: оказалось, что у таких пациентов была значительно меньше функциональная длина уретры, что указывает на возможную роль этого фактора в патогенезе климактурии [19]. В.В. О'Neil и соавт. оценили частоту развития различных сексуальных дисфункций у 412 пациентов, у которых по поводу РПЖ проведена операция или лучевая терапия [20]. Любопытно, что частота развития климактурии составила 28,3 % после РП, 5,2 % после лучевой терапии и 28,6 % после комбинации хирургического и лучевого лечения. С одной стороны, это указывает на то, что климактурия не является исключительно хирургическим осложнением, а с другой — свидетельствует о невозможности объяснения ее этиологии лишь грубыми анатомическими изменениями. Доступные методы хирургического лечения климактурии не направлены на непосредственные механизмы ее развития, хотя и эффективны в устранении этого неприятного симптома, что демонстрируют в том числе и наши наблюдения. Несмотря на их небольшое количество, у них есть определенные особенности, заслуживающие отдельного обсуждения.

Так, 1-го пациента, страдавшего тотальным недержанием мочи, исходно вполне устраивало использование уропрезерватива, что делало установку искусственного сфинктера нерациональной. В то же время подтекание мочи во время полового акта и оргазма могло бы стать для пациента серьезной проблемой, так как во время половой близости уропрезерватив приходилось бы снимать. Установка пенильного имплантата с компрессионным графтом позволила одновременно решить проблему эректильной дисфункции и избежать климактурии, что с финансовой точки зрения в данном конкретном случае более целесообразно, чем имплантация фаллопротеза и искусственного мочевого сфинктера.

Методика «мини-юбки», предложенная R. Andrienne, предусматривает размещение графта во время операции фаллопротезирования. Особенностью операции, проведенной нами у 2-го пациента, можно считать то, что фаллопротезирование и размещение компрессионного графта у него были разобщены во времени. Это связано с тем, что на климактурию он начал обращать внимание только после нормализации ритма половой жизни, которая стала возможна в результате установки трехкомпонентного пенильного имплантата. Эффективность выполненной нами операции подтверждает возможность отсроченной установки компрессионного графта у пациентов, которые исходно не предъявляют жалоб на недержание мочи при половом акте.

Еще одним отличием выполненных нами операций была дистальная установка компрессионного графта на пенильный отдел уретры, тогда как оригинальная методика подразумевает проксимальную установку графта ниже трубок фаллопротеза. У 1-го пациента выбор такой локализации графта связан с наличием тотального недержания мочи. Несмотря на то что на момент установки фаллопротеза пациента полностью устраивало качество жизни при использовании уропрезерватива, это не исключает того, что в будущем он захочет прибегнуть к установке искусственного мочевого сфинктера. В связи с этим мы разместили графт дистальнее бульбозного отдела уретры, чтобы не усложнять хирургические вмешательства в этой зоне в дальнейшем. Что касается 2-го пациента, то у него операцию по устранению климактурии проводили уже через 1 год после установки пенильного имплантата, из-за чего компрессионный графт устанавливали как можно дальше от трубок фаллопротеза, чтобы избежать инфекционно-воспалительных осложнений и минимизировать риск эксплантации.

Наконец, в отличие от большинства опубликованных наблюдений, в которых в качестве графта использовался синтетический сетчатый имплантат, мы применили ксеноматериал Pergasol, который может обладать более благоприятными биологическими и физическими свойствами. Несомненно, окончательные

выводы о наиболее предпочтительном материале для этой операции будут сделаны только после анализа отдаленных результатов.

Заключение

Климактурия – довольно частое последствие РП. Установка компрессионного графта на уретру в соче-

тании с имплантацией трехкомпонентного фаллопротеза позволяет справиться с этой проблемой, хотя потенциал этой методики до конца не раскрыт. Требуется накопление клинического опыта, изучение возможных технических нюансов этой процедуры, сравнительный анализ различных материалов для имплантации и проведение проспективных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Раснер П.И., Котенко Д.В., Колонтаев К.Б., Пушкарь Д.Ю. Точность предоперационной оценки злокачественности и стадии рака предстательной железы. *Consilium Medicum* 2017;19(7):15–9. [Rasner P.I., Kotenko D.V., Kolontarev K.B., Pushkar D.Yu. Precision of preoperative assessment of malignancy degree and prostate cancer stage. *Consilium Medicum* 2017;19(7):15–9. (In Russ.)].
2. Шатылко Т.В., Попков В.М., Фомкин Р.Н. Интегральный подход к дооперационному определению клинической значимости рака простаты. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015;11(3):345–8. [Shatylo T.V., Popkov V.M., Fomkin R.N. Integrative approach to pre-operative determination of clinically significant prostate cancer. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2015;11(3):345–8. (In Russ.)].
3. Безруков Е.А., Рапопорт Л.М., Морозов А.О. и др. Эволюция техники выполнения и роли радикальной простатэктомии. *Сибирское медицинское обозрение* 2017;(3):61–7. [Bezrukov E.E., Rapoport L.M., Morozov A.O. et al. Evolution of the technique of implementation and role of radical prostatectomy. 2017;(3):61–7. (In Russ.)]. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-61-67.
4. Зырянов А.В., Пономарев А.В. Результаты робот-ассистированной и позадилоной простатэктомии. *Академический журнал Западной Сибири* 2014;10(5):37. [Zyryanov A.V., Ponomarev A.V. Results of robot-assisted and retropubic prostatectomy. *Akademicheskoy zhurnal Zapadnoy Sibiri = Academic Journal of Western Siberia* 2014;10(5):37. (In Russ.)].
5. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. и др. Роль водоструйной диссекции в улучшении эректильной функции и удержания мочи после нервосберегающей простатэктомии. *Урология* 2017;(1):43–9. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M. et al. The role of waterjet dissection in improving erectile function and continence after nervesparing prostatectomy. *Urologiya = Urology* 2017;(1):43–9. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urol.2017.1.43-49.
6. Frey A.U., Sonksen J., Fode M. Neglected side effects after radical prostatectomy: a systematic review. *J Sex Med* 2014;11(2):374–85. DOI: 10.1111/jsm.12403.
7. Mendez M.H., Sexton S.J., Lentz A.C. Contemporary review of male and female climacturia and urinary leakage during sexual activities. *Sex Med Rev* 2018;6(1):16–28. DOI: 10.1016/j.sxmr.2017.07.012.
8. Lee J., Hersey K., Lee C.T., Fleshner N. Climacturia following radical prostatectomy: prevalence and risk factors. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2562–5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.07.158.
9. Аполихин О.И., Раднаев Л.Г. Стандартизация терминов, методов получения и представления данных по сексуальной дисфункции после радикальной простатэктомии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(1):12–9. [Apolikhin O.I., Radnaev L.G. Standardization of terminology, methods of obtaining and presentation of data on sexual dysfunction after radical prostatectomy. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2012;(1):12–9. (In Russ.)].
10. Пушкарь Д.Ю., Раднаев Л.Г., Прилепская Е.А. Состояние оргазмической функции после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2011;(1):45–50. [Pushkar D.Yu., Radnaev L.G., Prilepskaya E.A. Orgasmic function after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2011;(1):45–50. (In Russ.)].
11. Barnas J.L., Pierpaoli S., Ladd P. et al. The prevalence and nature of orgasmic dysfunction after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004;94(4):603–5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.05009.x.
12. Abouassaly R., Lane B.R., Lakin M.M. et al. Ejaculatory urine incontinence after radical prostatectomy. *Urology* 2006;68(6):1248–52. DOI: 10.1016/j.urology.2006.08.1097.
13. Sighinolfi M.C., Rivalta M., Mofferdin A. et al. Potential effectiveness of pelvic floor rehabilitation treatment for postradical prostatectomy incontinence, climacturia, and erectile dysfunction: a case series. *J Sex Med* 2009;6(12):3496–9. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01493.x.
14. Guay A., Seftel A.D. Sexual foreplay incontinence in men with erectile dysfunction after radical prostatectomy: a clinical observation. *Int J Impot Res* 2008;20(2):199–201. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901609.
15. Mehta A., Deveci S., Mulhall J.P. Efficacy of a penile variable tension loop for improving climacturia after radical prostatectomy. *BJU Int* 2013;111(3):500–4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11269.x.
16. Choi H.M., Choi H.K., Lee H.Y. Urinary incontinence could be controlled by an inflatable penile prosthesis. *World J Mens Health* 2016;34(1):34–9. DOI: 10.5534/wjmh.2016.34.1.34.
17. Yafi F.A., Andrienne R., Alzweri L. et al. Andrienne mini-jupette graft at the time of inflatable penile prosthesis placement for the management of post-prostatectomy climacturia and minimal urinary incontinence. *J Sex Med* 2018;15(5):789–96. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.01.015.
18. Capogrosso P., Ventimiglia E., Cazzaniga W. et al. Orgasmic dysfunction after radical prostatectomy. *World J Mens Health* 2017;35(1):1–13. DOI: 10.5534/wjmh.2017.35.1.1.
19. Manassero F., Di Paola G., Paperini D. et al. Orgasm-associated incontinence (climacturia) after bladder neck-sparing radical prostatectomy: clinical and videourodynamic evaluation. *J Sex Med* 2012;9(8):2150–6. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02829.x.
20. O’Neil B.B., Presson A., Gannon J. et al. Climacturia after definitive treatment of prostate cancer. *J Urol* 2014;191(1):159–63. DOI: 10.1016/j.juro.2013.06.122.



Вклад авторов

С.И. Гамидов: проведение хирургического лечения, идея статьи, написание текста статьи;

Н.Г. Гасанов: обзор публикаций по теме статьи, участие в наблюдении за пациентами;

Т.В. Шатылко: обзор публикаций по теме статьи, участие в наблюдении за пациентами, написание текста статьи.

Authors' contributions

S.I. Gamidov: surgical treatment, the idea of the article, article writing;

N.G. Gasanov: reviewing of publications of the article's theme, participation in patient observation;

T.V. Shatytko: reviewing of publications of the article's theme, participation in patient observation, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

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

Н.Г. Гасанов/N.G. Gasanov: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>

Т.В. Шатылко/T.V. Shatytko: <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. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Осложнения рентгеноэндоваскулярного лечения синдрома Мея–Тернера

О.Б. Жуков^{1,2}, Б.Г. Алекян³, А.Э. Васильев^{2,4}

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

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

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

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

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

В статье описан клинический случай лечения осложнений синдрома Мея–Тернера. Выявлена асимметрия кровотока в подвздошных венах и признаки их сужения. При флебографии установлены пространственные характеристики сосудов таза, спланирована траектория операции. Оптимальной для подобных пациентов лечебной тактикой считается стентирование левой подвздошной вены при выявлении повышения уровня давления в ней на 5 мм рт. ст. по сравнению с нижней полой веной. Для стентирования целесообразно использовать специализированные венозные саморасширяющиеся стенты. Доступ для стентирования может осуществляться через подколенную вену с унилатеральной стороны и/или через бедренную или плечевую артерию, можно использовать югулярный или подключичный доступ в зависимости от особенностей анатомии пациента и размера доставляющего устройства. У пациентки проведена эмболизация спиралями варикозно расширенных вен малого таза. При повторном осмотре через 3 мес тазовые боли практически не беспокоят, боли при половом акте отсутствуют, варикозных вен в промежности и на нижних конечностях нет. По данным мультиспиральной компьютерной томографии тазовых вен с контрастным усилением и трехмерной реконструкцией изображения признаков тазового венозного полнокровия не выявлено.

Ключевые слова: рентгеноэндоваскулярная хирургия, синдром Мея–Тернера, стентирование, эмболизация спиралями

Для цитирования: Жуков О.Б., Алекян Б.Г., Васильев А.Э. Осложнения рентгеноэндоваскулярного лечения синдрома Мея–Тернера. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):93–100.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-93-100

Complications of X-ray endovascular treatment of the May–Thurner syndrome

O.B. Zhukov^{1,2}, B.G. Alekyan³, A.E. Vasiliev^{2,4}

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

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

³A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, Ministry of Health of Russia; 27 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow 117997, Russia;

⁴National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novy Zykovskiy Drive, Moscow 125167, Russia

The article describes a clinical case of treatment of complications of the May–Thurner syndrome. Asymmetry of blood flow in the iliac veins and signs of their narrowing were observed. Phlebography showed special characteristics of pelvic vessels, trajectory of the surgery was planned. Stenting of the left iliac vein is considered the optimal treatment for such patients if the pressure in it is above 5 mmHg compared to the inferior vena cava. Specialized venous self-expanding stents are an efficient choice for stenting. Access can be performed through the popliteal vein on the unilateral side and/or the femoral or humeral artery, jugular or subclavian access can be used depending on the patient's anatomy and the size of the delivery device. The female patient underwent coil embolization of varicocele of the lower pelvic veins. At repeat examination after 3 months, pelvic pain was minimal, no pain during sex, no varicocele in the groin and lower extremities. Contrast-enhanced spiral computed tomography with 3D reconstruction of the pelvic veins didn't show any signs of pelvic congestion syndrome.

Key word: X-ray endovascular surgery, May–Thurner syndrome, stenting, coil embolization

For citation: Zhukov O.B., Alekyan B.G., Vasiliev A.E. Complications of X-ray endovascular treatment of the May–Thurner syndrome. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2019;20(3):93–100.

Введение

R. May, J. Thurner описали развитие «шпор» в левой общей подвздошной вене в результате ее сжатия между правой общей подвздошной артерией и поясничным позвонком [1]. Синдром Мея–Тернера является анатомическим вариантом артериовенозного «конфликта», который может быть причиной нарушения венозного оттока из левой ноги и тазовых органов, что вызывает их варикозную трансформацию с развитием венозной недостаточности [2].

В результате проведения 430 аутопсий W.E. Ehrlich и E.V. Krumbhaar установили, что правая общая подвздошная артерия сдавливает левую общую подвздошную вену и приводит к образованию спаек в 22 % случаев. В других исследованиях это явление наблюдалось в 32 % случаев [3]. По данным Н.С. Вагон и соавт. [4], до 16–20 % всего взрослого населения имеют бессимптомное сдавление левой общей подвздошной вены.

В 1992 г. D. Kim и соавт. описали 3 клинические стадии течения этого заболевания: I стадия – бессимптомное течение, II стадия – развитие шпор в просвете вены с явлениями хронической венозной недостаточности, III стадия – развитие илеофemorального тромбоза [5]. Пациенты с синдромом Мея–Тернера предъявляют жалобы на боль в левой ноге и ее отек, боль в малом тазе, варикозное расширение вен левой ноги, хронические язвы левой ноги [6–8]. Женщины могут жаловаться на варикозное расширение вен половых губ, наличие тазовых болей и/или полименореи. У девочек заболевание чаще всего манифестирует в пубертатном периоде, когда под действием эстрогенов происходит функциональная и морфологическая перестройка венозной системы органов малого таза. У мужчин формируется II илеотестикулярный тип варикоцеле по классификации B.L. Coolsaet, рефлюкс из подвздошной вены в яичковую [9–12].

Первые данные о варикозной болезни органов малого таза у женщин представили в 1975 г. O. Craig и J.T. Hobbs, которые дали этому заболеванию общепринятое в настоящее время в англоязычной литературе название pelvic congestion syndrome (синдром тазового венозного полнокровия) [13, 14]. Позже, в 2006 г., синдром Мея–Тернера справа описан у женщины с тромбозом глубоких вен, тромбозом болей легочной артерии с установкой фильтра в нижнюю полую вену. В 2010 г. G. Abboud и соавт. также описали правосторонний синдром Мея–Тернера [15].

Варианты бестромботической компрессии подвздошных вен (nonthrombotic iliac vein lesion) были описаны S. Raju и P. Neglen в 2006 г. (рис. 1) [16]. Авторы определили 4 варианта компрессии:

1) классическая левосторонняя проксимальная компрессия за счет сдавления левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией;

- 2) правосторонняя проксимальная компрессия за счет сдавления правой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией;
- 3) левосторонняя дистальная компрессия за счет сдавления левой наружной подвздошной вены левой внутренней подвздошной артерией;
- 4) правосторонняя дистальная компрессия за счет сдавления правой наружной подвздошной вены правой общей подвздошной артерией.

Авторы отметили, что чувствительность прямой флебографии в выявлении характера компрессии составляет 50 %, а при использовании метода внутрисосудистого ультразвукового исследования (УЗИ) чувствительность возрастает до 90 % (рис. 2). Они считали, что наиболее целесообразно использовать косые боковые проекции (рис. 3), которые позволяют более детально рассмотреть анатомический вариант компрессии.

Согласно классификации, представленной в российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (2013), варикозная болезнь вен таза у женщин – это заболевание, характеризующееся расширением яичниковых вен и внутритазовых венозных сплетений. Она подразделяется на вульварный варикоз (расширение вен наружных половых органов) и промежностный варикоз (расширение вен промежности вне наружных половых органов). Хроническая тазовая боль – это нециклическая боль продолжительностью более 6 мес, локализуемая в малом тазе, снижающая качество жизни пациента и требующая медикаментозного или хирургического лечения. Предрасполагающими факторами развития варикозной болезни считают генетическую предрасположенность, беременность и роды, аортomezентериальную компрессию левой почечной вены, синдром Мея–Тернера, посттромботическую болезнь,

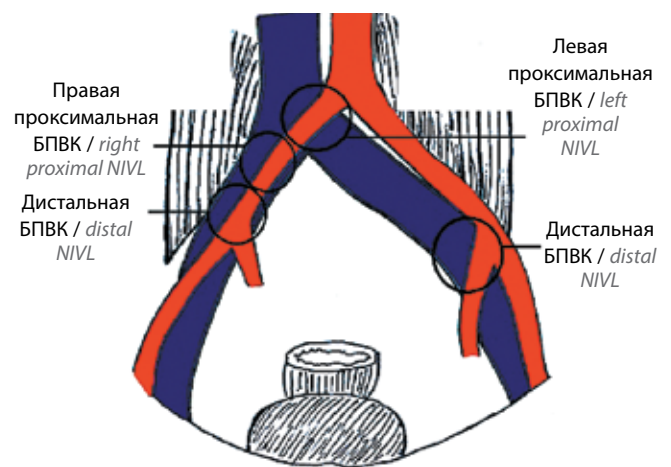


Рис. 1. Патологическая анатомия вариантов бестромботической подвздошной венозной компрессии (БПВК) (адаптировано из [16])

Fig. 1. Pathological anatomy of nonthrombotic iliac vein lesion (NIVL) (adapted from [16])

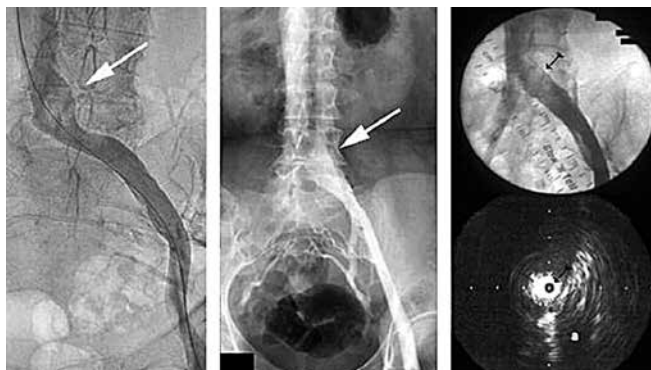


Рис. 2. Дефект наполнения левой общей подвздошной вены. Прямая флебография [16]

Fig. 2. Defect of filling of the left common iliac vein. Direct phlebography [16]

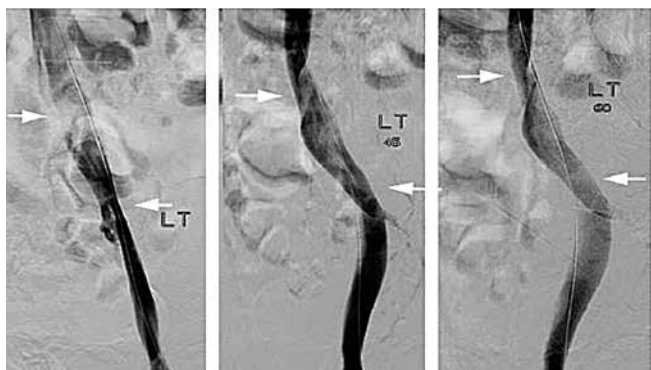


Рис. 3. Дистальные и проксимальные поражения подвздошных вен [16]

Fig. 3. Distal and proximal damage of the iliac veins [16]

хроническую окклюзию подвздошных вен, нижней полой вены, венозные дисплазии [17].

Для формулировки диагноза варикозной болезни вен таза у женщин по МКБ 10 используют коды:

186.2 Варикозное расширение вен таза.

186.3 Варикозное расширение вен вульвы.

Оперативное лечение показано женщинам с клиническими признаками варикозной болезни вен таза, расширением гонадных вен и внутритазовых венозных сплетений и рефлюксом крови по ним, по данным инструментальных исследований, при наличии варикоза наружных половых органов, синдроме Мея–Тернера и мезоортальной компрессии левой почечной вены (при ренокавальном градиенте >5 мм рт. ст.). Операции при варикозной болезни вен таза у женщин можно разделить на 3 типа:

- вмешательства на подкожных венах промежности и нижних конечностей;
- вмешательства на гонадных венах;
- операции на левой почечной и левой общей подвздошной венах.

Отхождение от правил проведения прямой флеботонометрии перед проведением стентирования, в том числе вен подвздошного сегмента, может привести к не-

оправданному расширению показаний и выполнению ненужной операции.

Разработанная нами классификация варикозной болезни вен таза у мужчин (см. таблицу) – единственная на сегодня классификация, которая подходит для клинического применения. Диагноз формулируют при осуществлении трансректального УЗИ, при котором выявляют расширение вен парапростатического сплетения более чем на 5 мм при пробе Вальсальвы и/или превышение скоростных параметров рефлюкса и увеличение диаметра вен [12].

Синдром Мея–Тернера диагностируют с помощью магнитно-резонансной или компьютерной томографии вен и рентгеноконтрастной флебографии.

Классификация варикозного расширения вен таза у мужчин [12]

Classification of pelvic varicose veins in male patients [12]

Стадия Stage	Определение варикоза Description of varicose vein disease	Максимальный диаметр вен, мм Maximum vein diameter, mm	Скорость кровотока, см/с Blood flow, cm/s	Скорость кровотока при пробе Вальсальвы, см/с Blood flow during the Valsalva maneuver, cm/s
I	Видимый Visible	<4	<3	<5
II	Значимый Significant	5–10	3–5	5–15
III	Выраженный Pronounced	>10	>5	>15

Клинико-диагностический алгоритм у пациентов с синдромом Мея–Тернера опубликован для клинического использования [18]. В основу его положены данные флеботонометрии венозных бассейнов таза.

Представляем описание клинического случая лечения пациентки с варикозной болезнью вен таза.

Клиническое наблюдение

Большая В., 36 лет, жительница г. Ростова, в марте 2018 г. обратилась к врачу с жалобами на постоянные тупые ноющие боли в гипогастриальной области, больше слева, нарушающие трудовую деятельность, усиливающиеся во II фазе менструального цикла, после физических нагрузок, диспареунию, слабость.

Из анамнеза известно, что в декабре 2015 г. в лечебном учреждении г. Ростова в связи с болевым синдромом осуществлена лапароскопическая резекция очагов экстрагенитального эндометриоза; биопсия не проводилась.

В связи с сохранением болевого синдрома в марте 2016 г. в лечебном учреждении г. Москвы выполнена лапароскопическая резекция левой гонадной вены.

В связи с ухудшением состояния в октябре 2016 г. в клинике г. Ростова проведена прямая флебография,

установлен диагноз варикозного расширения вен параовариального сплетения. В ноябре и декабре 2016 г. в этой же клинике дважды проведена флебография и лапароскопия, выявлены очаги ретроцервикального эндометриоза. Прием гормонов в послеоперационном периоде не привел к существенной положительной динамике. В связи с сохранением жалоб в одной из клиник г. Москвы в июне 2017 г. проведена флебография и илюакография (рис. 4), впервые поставлен диагноз синдрома Мея–Тернера. Выявлены также вено-венозные перетоки в области крестцового венозного сплетения (рис. 5).

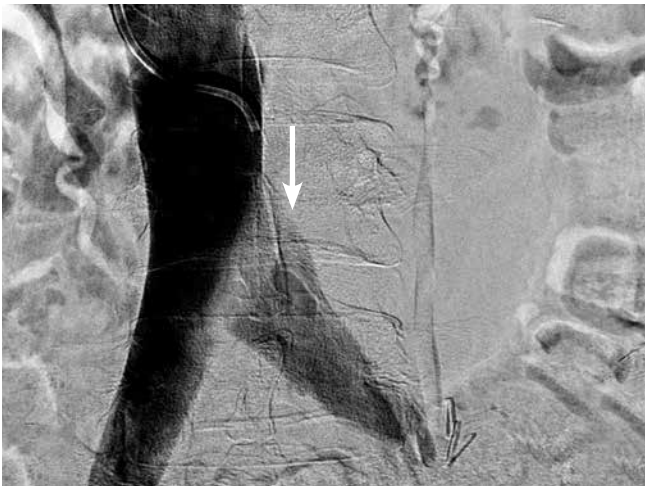


Рис. 4. Флебография и илюакография. Синдром Мея–Тернера у пациентки 35 лет. Стрелкой указан линейный дефект контрастирования в точке Кокета

Fig. 4. Phlebography and iliac vein venography. May–Thurner syndrome in a 35-years-old female patient. Arrow points at a linear contrasting defect at the Cockett's point

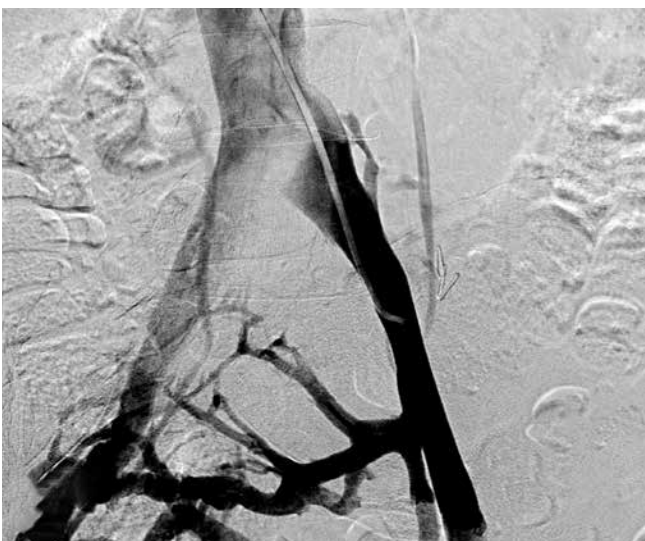


Рис. 5. Флебография и илюакография. Вено-венозные перетоки в области крестцового венозного сплетения

Fig. 5. Phlebography and iliac vein venography. Veno-venous leaks in the area of the sacral venous plexus

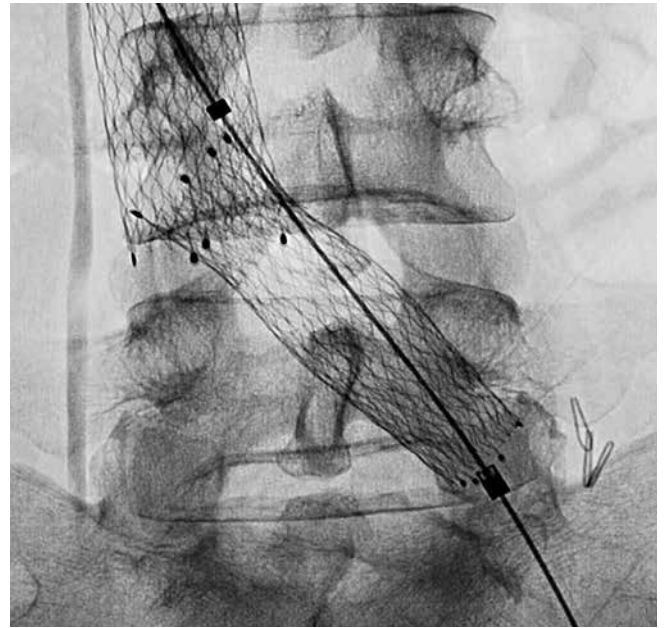


Рис. 6. Установлен стент Sinus-Aorta (Optimed, Германия)

Fig. 6. The Sinus-Aorta stent (Optimed, Germany) is installed

В июле 2017 г. в данной клинике выполнена флебография, стентирование левой общей подвздошной вены (использован стент Sinus-Aorta (Optimed, Германия) диаметром 18 мм и длиной 60 мм).

Улучшения состояния не наблюдалось. Сохранялся болевой синдром.

При контрольном обследовании в октябре 2017 г. выявлена миграция стента в нижнюю полую вену. В связи с сохранением болевого синдрома и расширения вен была предпринята установка второго саморасширяющегося стента в общую подвздошную вену (рис. 6).

В послеоперационном периоде пациентке назначена антикоагулянтная терапия в профилактических дозах (эноксапарин натрия 40 мг/сут под кожу живота), а в последующем — дезагрегантные и флеботропные препараты (ацетилсалициловая кислота в дозе 0,125 г/сут в течение 10 дней, детралекс в дозе 1000 мг/сут в течение 2 мес).

Однако существенных улучшений в состоянии больной не наблюдалось. Сохранялся выраженный болевой синдром, олигоменорея, диспареуния. И в марте 2018 г. пациентка обратилась к нам в клинику. При осмотре определен долихоморфный тип строения тела, пониженное питание. Интенсивность боли составила 6 баллов по визуальной-аналоговой шкале. При клинко-урологическом обследовании выявлено расширение вен параовариального венозного сплетения, более выраженное слева (рис. 7).

При УЗИ в косой проекции слева обнаружено сужение подвздошной вены до 4 мм в точке Кокета, престенотическое расширение левой общей подвздошной вены до 1,8 см и повышение скорости кровотока слева до 57 см/с, справа до 30 см/с (при норме 8–12 см/с).



Рис. 7. Компьютерная томография. Расширение вен параовариального венозного сплетения, более выраженное слева (указано стрелкой)

Fig. 7. Computed tomography. Widening of the veins of the paraovarian venous plexus, more pronounced on the left (arrow)



Рис. 8. Мультиспиральная компьютерная томография. Визуализированы 2 стента (указаны стрелками) в проекции нижней полой вены и левой общей подвздошной вены

Fig. 8. Spiral computed tomography. Two stents are visualized (arrows) in the projection of the inferior vena cava and left common iliac vein

По данным компьютерной томографии подтверждено наличие 2 стентов в проекции нижней полой вены и левой подвздошной вены (рис. 8).

Больная была проконсультирована акад. РАН Б.Г. Алякном (согласована тактика ведения пациентки). При гинекологическом обследовании признаков гинекологической патологии не выявлено; определено состояние после резекции левой гонадной вены. Диагноз: синдром тазового венозного полнокровия, варикозная болезнь вен таза (I86.2). В апреле 2018 г. в Национальном медицин-



Рис. 9. Прямая илюакография. Расширение крестцовых вен и венозные перетоки слева направо

Fig. 9. Direct iliac vein venography. Widening of the sacral veins and venous leaks from left to right

ском исследовательском центре гематологии проведена флеботонометрия, селективная почечная флебография слева и справа, илюакография (рис. 9), овариофлебография слева.

Разница давления в левой подвздошной вене и нижней полой вене не превышала 5 мм рт. ст. Выявлен рецидив овариоовариоцеле. Проведена склеротерапия расширенных вен левого яичника.

В состоянии больной наметилась положительная динамика. При контрольных исследованиях (флеботонометрии, селективной почечной флебографии слева и справа, илюакографии, овариофлебографии) в декабре 2018 г. выявлено сохраняющееся варикозное расширение вен малого таза, в частности запирающей вены справа с явлениями флебостаза в венах эпидуральной клетчатки и их варикозной трансформацией, в корешковых венах, с длительной экспозицией контрастного вещества в поясничных и восходящих поясничных венах.

Произведена эмболизация спиралями варикозно расширенных вен малого таза (запирающей вены слева (рис. 10).

При повторном осмотре через 3 мес тазовые боли пациентку практически не беспокоят, боли при половом акте отсутствуют, варикозных вен в промежности и на нижних конечностях нет. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография тазовых вен с контрастным усилением и трехмерной реконструкцией изображения, по данным которой стент левой подвздошной вены проходим, гонадные вены не контрастируются, признаков тазового венозного полнокровия не выявлено (рис. 11).

Интенсивность боли оценивается в 2 балла по визуально-аналоговой шкале. Пациентка принимает растительные антикоагулянты, приступила к профессиональной деятельности. Проводится мониторинг состояния подвздошных и других магистральных сосудов 1 раз в 3–6 мес.

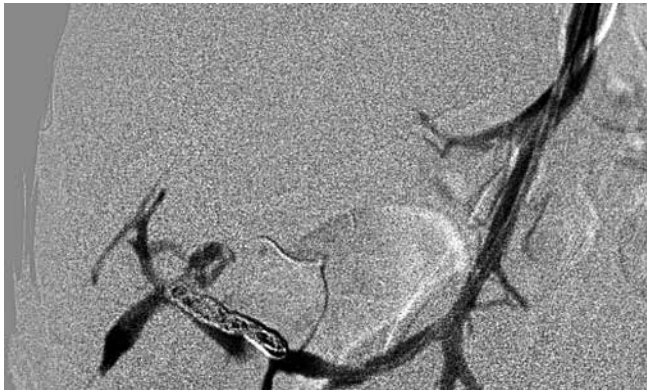


Рис. 10. Эмболизация спиральями варикозно расширенных вен малого таза (запирательной вены слева). Боковая проекция

Fig. 10. Coil embolization of varicocele of the lower pelvic veins (obturator vein on the right). Lateral projection

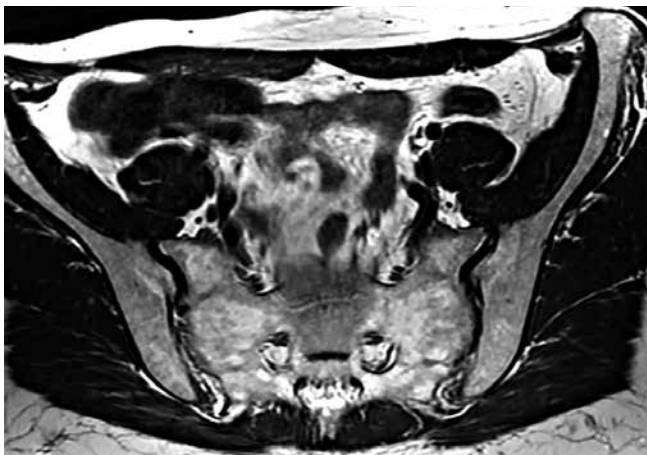


Рис. 11. Мультиспиральная компьютерная томография таза через 3 мес после хирургического вмешательства

Fig. 11. Spiral computed tomography of the pelvis 3 months after the surgery

Заключение

Синдром Мея–Тернера – сложно диагностируемое заболевание. Чаще всего оно проявляется хронической тазовой, овариальной, тестикулярной болью, болью в левой ноге. Данный синдром может проявляться у женщин полименореей, диспареунией, у мужчин – неустойчивой эрекцией. Он может быть причиной бесплодия на фоне напряженного варикоцеле. Дополнительными клиническими признаками будут декомпенсация явлений тазовой флеботрансформации в виде изнуряющего синдрома тазовой боли, рецидивирующего варикоцеле, сопровождающегося патозооспермией, устойчивых к терапии венозных нарушений эрекции, трофических изменений левой ноги. Эффективность консервативной терапии у этих больных снижена.

При подозрении на синдром Мея–Тернера диагностику целесообразно начинать с выявления асимметрии кровотока в подвздошных венах и признаков их

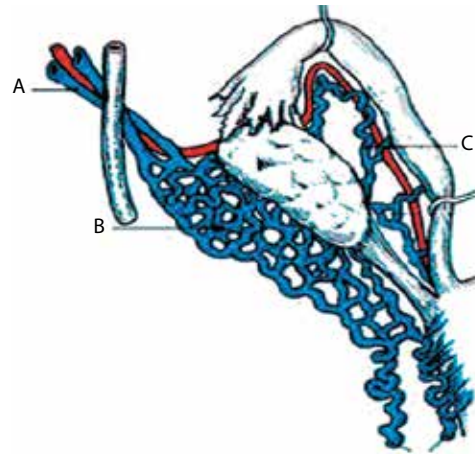


Рис. 12. Схема варикозного расширения вен таза. А – яичниковая вена; В – маточно-яичниковое венозное сплетение; С – трубные вены (адаптировано из [16])

Fig. 12. Scheme of varicocele of the lower pelvic veins. A – ovarian vein; B – utero-ovarian venous plexus; C – tubal veins (adapted from [16])

сужения по данным ультразвуковой доплерографии. Эти исследования необходимо сочетать с ультразвуковой доплерографией вен нижних конечностей и трансвагинальным или трансректальным УЗИ с подробным и селективным описанием венозных сплетений таза (рис. 12).

При подтверждении выраженной асимметрии кровотока, расширения левой общей подвздошной вены целесообразно использовать магнитно-резонансную томографию системы нижней поллой вены, которая даст пространственную характеристику данной аномалии и позволит определить траекторию вмешательства и алгоритм флебографии, которую целесообразно начинать с системной флеботонометрии почечных и подвздошных вен. При подтверждении компрессии подвздошной вены возможно применение внутрисосудистого УЗИ для точного определения размера стенозируемого участка (степени стеноза) и скоростных показателей кровотока по суженному сосуду.

Оптимальной лечебной тактикой для этих больных будет внутрисосудистое стентирование левой подвздошной вены при выявлении положительного градиента давления в ней >5 мм рт. ст. по сравнению с давлением в нижней поллой вене. Аналогичными будут показания к стентированию почечных вен.

Для стентирования целесообразно применять специализированные венозные саморасширяющиеся стенты с оригинальной системой доставки. Доступом для стентирования может осуществляться через подколенную вену с унилатеральной стороны, или бедренную, или плечевую, возможно использовать югулярный или подключичный доступ, учитывая анатомию пациента и размер доставляющего устройства.

В случае проведения склеротерапии в сочетании с эмболизацией варикозно расширенных вен таза или

тестикулярной или яичниковой вены необходимо располагать данными предшествующей флеботонометрии всего бассейна магистральных вен таза и почек, предупреждать больных о возможных последующих этапах операции, проводя контрольные обследования не реже 1 раз в 6 мес.

Выполнение рентгеноэндоваскулярного вмешательства при варикозной болезни таза — сложная комплексная задача, которая способна заинтриговать и увлечь наиболее талантливых врачей различных специальностей. Их взаимодействие станет в клинике основой для формирования партнерства компетентных специалистов.

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

1. May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology* 1957;8(5):419–27. DOI: 10.1177/000331975700800505.
2. Гераськин А.В., Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В., Константинов К.В. Возможности эндоваскулярного и хирургического лечения нарушений венозного оттока при аномалиях вен таза с патологией гонадных вен у подростков. *Педиатрия* 2012;91(3):160. [Geras'kin A.V., Polyayev Yu.A., Garbuzov R.V., Konstantinov K.V. The possibilities of endovascular and surgical treatment of disorders of venous outflow abnormalities in the veins of the pelvis with abnormal gonadal veins in adolescents. *Pediatrics* 2012;91(3):160. (In Russ.)].
3. Ehrich W.E., Krumbhaar E.B. A frequent obstructive anomaly of the mouth of the left common iliac vein. *Am Heart J* 1943;26:737–50.
4. Baron H.C., Shams J., Wayne M. Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment. *Am Surg* 2000;66(7):653–5.
5. Kim D., Orron D.E., Porter D.H. Venographic anatomy, technique and interpretation. In: *Peripheral vascular imaging and intervention*. Ed. by D. Kim, D.E. Orron. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1992. Pp. 269–349.
6. O'Sullivan G.J., Semba C.P., Bittner C.A. et al. Endovascular management of iliac vein compression (May–Thurner) syndrome. *J Vasc Int Radiol* 2000;11(7):823–36.
7. Goldman R.E., Arendt V.A., Kothary N. et al. Endovascular management of May–Thurner syndrome in adolescents: a single-center experience. *J Vasc Int Radiol* 2017;28(1):71–7. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.09.005.
8. Bozkaya H., Cinar C., Ertugay S. et al. Endovascular treatment of iliac vein compression (May–Thurner) syndrome: angioplasty and stenting with or without manual aspiration thrombectomy and catheter-directed thrombolysis. *Ann Vasc Dis* 2015;8(1):21–8. DOI: 10.3400/avd.oa.14-00110.
9. Поляев Ю.А., Гераськин А.В., Гарбузов Р.В. Гемодинамические нарушения в тестикулярном венозном бассейне у детей. Диагностика и методы эндоваскулярной коррекции. М.: Династия, 2011. С. 33–44. [Polyayev Yu.A., Geras'kin A.V., Garbuzov R.V. Hemodynamic disturbances in the testicular venous pool from children. Diagnosis and methods of endovascular correction. Moscow: Dynasty, 2011. Pp. 33–44. (In Russ.)].
10. Coolsaet B.L. The varicocele syndrome: venography determining the optional level for surgical management. *J Urol* 1980;124:833–9.
11. Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В., Гарбузов К.В. Заболевания вен таза у детей. Клинические проявления, диагностика и лечение. М.: АРС-Пресс, 2017. С. 122. [Polyayev Yu.A., Garbuzov R.V., Garbuzov V.K. Diseases of the veins of the pelvis in children. Clinical manifestations, diagnosis and treatment. Moscow: ARS-press, 2017. P. 122. (In Russ.)].
12. Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь органов таза мужчины. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(4):71–5. [Zhukov O.B., Kapto A.A., Mikhaylenko D.S., Evdokimov V.V. Varicose veins of the pelvis men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(4):72–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77.
13. Craig O., Hobbs J.T. Vulval phlebology in the pelvic congestion syndrome. *Clin Radiol* 1975;26:517–25.
14. Hobbs J.T. The pelvic congestion syndrome. *Practitioner* 1976;216(1295):529–40.
15. Burke R.M., Rayan S.S., Kasirajan K. et al. Unusual case of right-sided May–Thurner syndrome and review of its management. *Vascular* 2006;14(1):47–50. DOI: 10.2310/6670.2006.00012.
16. Raju S., Neglen P. High prevalence of nonthrombotic iliac vein lesions in chronic venous disease: a permissive role in pathogenicity. *J Vasc Surg* 2006;44(1):136–43. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.02.065.
17. Иванов Е.В. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология* 2013;7(2 прил. 2):1–47. [Ivanov E.V. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Phlebology* 2013;7(2 Suppl 2):1–47. (In Russ.)].
18. Жуков О.Б., Уколов В.А., Сниткин В.М. и др. Синдром Мэя–Тернера у мужчин. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(1):39–47. [Zhukov O.B., Ukolov V.A., Snitkin V.M., et al. May–Thurner syndrome of men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(1):39–47. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-39-47.



Вклад авторов

О.Б. Жуков: разработка дизайна исследования, оперативное лечение больной, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Б.Г. Алесян: получение данных для анализа, определение тактики лечения больной;

А.Э. Васильев: разработка дизайна исследования, оперативное лечение больной.

Authors' contributions

O.B. Zhukov: developing the research design, surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

B.G. Alekyan: obtaining data for analysis, choice of treatment tactics;

A.E. Vasiliev: developing the research design, surgical treatment.

ORCID авторов/ORCID of authors

О.Б. Жуков/O. B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>

Б.Г. Алесян/B. G. Alekyan: <https://orcid.org/0000-0001-6509-566X>

А.Э. Васильев/A. E. Vasilyev: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patients gave written informed consent for the publication of his data.