



АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Издается с 2000 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

- Трансуретральная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров в растворе хлорида натрия
- Аспекты лапароскопической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у пациентов с нарушениями формирования мужского пола
- Диагностика и лечение эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы
- История отечественной андрологии. 120 лет со дня рождения И.А. Иванова – автора оригинального метода фаллопластики

ТОМ 17

№

1

2016

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Щеплев Петр Андреевич, д.м.н., профессор, член Европейской ассоциации урологов, Американской урологической ассоциации, Международного общества андрологов, Европейского общества по сексуальной медицине, член правления Европейского общества по генитоуринарной реконструкции, секции андрологической урологии Европейского общества урологов (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА, НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Винаров Андрей Зиновьевич, д.м.н., профессор Урологической клиники ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гарин Николай Николаевич, к.м.н., руководитель группы медицинской информации, ученый секретарь Профессорской ассоциации андрологов России (Москва, Россия)

Председатель редакционного совета

Рапопорт Леонид Михайлович, д.м.н., профессор кафедры урологии, заместитель директора по лечебной работе Научно-исследовательского института уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Тарусин Дмитрий Игоревич, д.м.н., профессор, врач высшей категории, член-корреспондент Российской академии естественных наук, руководитель Международного детского андрологического центра (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Секция андрологической урологии

Даренков Сергей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, главный уролог Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

Кадыров Зияратшо Абдуллоевич, д.м.н., профессор, член Всероссийского, Московского и Европейского обществ урологов, член Всероссийского общества андрологов, онкоурологов и эндохирургов, член Всемирной ассоциации эндоурологов (Москва, Россия)

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, член-корреспондент РАО, заслуженный врач РФ, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии ФПК Российского университета дружбы народов (Москва, Россия)

Костин Андрей Александрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России (Москва, Россия)

ИЗДАЕТСЯ С 2000 Г.

ТОМ 17
№ 1
2 0 1 6

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 Н.В. Жукова
Корректор В.Е. Ефремова
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
Р.А. Кузнецов, +7 (926) 469-29-89,
+7 (499) 929-96-19, kuznetsov@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.
2016. Том 17. № 1. 1–68

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2016
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» — 91731

Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор»

Тираж 4000 экз.



Курбатов Дмитрий Геннальевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент Международной академии общественных наук, член президиума Профессиональной ассоциации андрологов России, член правления секции Европейской ассоциации урологов по урогенитальной и реконструктивной хирургии, член Межрегионального общества специалистов по сексуальной и репродуктивной медицине, Российского общества урологов, Международного экспертного совета по мужскому здоровью, Международного общества андрологов, Международной ассоциации сексуальной хирургии, Европейской ассоциации урологов, Европейского общества по сексуальной медицине, Международной профессиональной ассоциации за трансгендерное здоровье, Международного общества по изучению старения мужчин (Москва, Россия)

Новиков Андрей Иванович, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заместитель председателя Санкт-Петербургского общества урологов, член правления Российского общества урологов, член Российского общества онкоурологов, Европейской ассоциации урологов (Санкт-Петербург, Россия)

Сегал Александр Самуилович, д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии РУДН Клиники урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (Россия, Москва)

Чепуров Александр Константинович, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ (Москва, Россия)

Секция генитальной хирургии

Адамян Рубен Татевосович, д.м.н., профессор, секретарь Российского общества реконструктивных, эстетических и пластических хирургов, член Ассоциации реконструктивных и пластических микрохирургов России, действительный член Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова, член общества Московских и областных хирургов (Москва, Россия)

Гвасалия Бадри Роинович, д.м.н., руководитель медицинского отдела Профессиональной ассоциации андрологов России, заведующий отделом андрологии ФГБУ «3-й центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция эндокринологии

Гончаров Николай Петрович, д.м.н., профессор, действительный член Европейской академии андрологии (Москва, Россия)

Древалъ 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», главный эндокринолог Московской области (Москва, Россия)

Секция детской урологии-андрологии

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

Казанская Ирина Валерьевна, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, председатель правления Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов (Москва, Россия)

Коварский Семен Львович, д.м.н., профессор, заведующий курсом детской урологии и андрологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, специалист кафедры отделения урологии и плановой хирургии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

Осипов Игорь Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, главный детский уролог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, Россия)

Файзуллин Айвар Кабирович, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, член Европейской ассоциации детских урологов, Европейской ассоциации урологов, лауреат премии Москвы «Уролог года» (Москва, Россия)

Секция сексуальной медицины

Кибрик Николай Давидович, д.м.н., профессор, почетный член Профессионального объединения врачей-сексологов, член Правления Российского общества психиатров, почетный член Российского психоаналитического общества, почетный член Профессиональной психотерапевтической лиги, почетный член Российского научного сексологического общества (Москва, Россия)

Секция генитальной дерматологии

Матушевская Елена Владиславовна, д.м.н., профессор, член Российского общества дерматовенерологов, член диссертационного совета ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (Москва, Россия)



Секция доказательной медицины

Власов Василий Валентинович, к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (Нижний Новгород, Россия)

Секция нейроандрологии

Кривобородов Григорий Георгиевич, д.м.н., профессор, член Московского и Российского обществ урологов, Европейской ассоциации урологов, Международного общества по удержанию мочи, член Диссертационного совета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Ромих Виктория Валерьевна, к.м.н., заведующая лабораторией уродинамики и функциональных расстройств органов таза ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Росмедтехнологий (Москва, Россия)

Жуков Олег Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения, член-корреспондент Российской академии естественных наук, член Европейской ассоциации урологов, секции андрологической урологии Европейской ассоциации урологов, Европейского общества радиологов, Европейского общества урогенитальной радиологии (Москва, Россия)

Секция мужской репродукции

Курило Любовь Федоровна, д.б.н., профессор, член Диссертационного совета ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», эксперт рабочей группы по созданию Протокола по защите эмбриона и плода человека к Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины (Конвенция о правах человека и биомедицине) Руководящего комитета по биоэтике Совета Европы (Москва, Россия)

Брагина Елизавета Ефимовна, д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (Москва, Россия)

Божедомов Владимир Александрович, д.м.н., профессор, научный руководитель Поликлиники по андрологии и репродукции Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

Виноградов Игорь Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Евдокимов Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела андрологии ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Гринев Андрей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России (Смоленск, Россия)

Жиборов Борис Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий курсом урологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, председатель Рязанского регионального отделения Российского общества урологов, заслуженный врач РФ (Рязань, Россия)

Кирпатовский Игорь Дмитриевич, д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии, академик Российской академии медико-технических наук (Москва, Россия)

Коган Михаил Иосифович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор Научно-исследовательского института урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент Ассоциации урологов Дона, член президиума Российского общества урологов, председатель комитета по образованию Российского общества урологов, член президиума Российского общества онкологической урологии, член Европейской ассоциации урологов, Международного общества по изучению старения мужчин, Американской урологической ассоциации, почетный член Грузинской урологической ассоциации, почетный член Российского общества урологов, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Короткий Николай Гаврилович, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Тиктинский Олег Леонидович, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (Санкт-Петербург, Россия)

Зелик И. Фришер, Департамент хирургии медицинского университета города Нью Йорк (Нью-Йорк, США)

Андрежи Гомула, Медицинский университет города Варшава (Варшава, Польша)

Франческо Монторси, Медицинский институт им. Святого Рафаэля (Милан, Италия)

Дэвид Джон Ральф, Исследовательский университет, Центр биомедицинской инженерии (Кранфилд, Великобритания)

Ефим Р. Шейнкин, Медицинский институт Стоуни Брук, кафедра урологии (Стоуни Брук, США)

Вейн С. Вальтцер, Медицинский институт Стоуни Брук, кафедра урологии (Стоуни Брук, США)

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Андрология и генитальная хирургия», следует руководствоваться **обновленными правилами**:

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса**.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т.д.)**. Объем резюме – не более 2000 знаков с пробелами. **Количество ключевых слов должно составлять от 3 до 10.**

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

• Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование неопределенных сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

• Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

• Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).

• При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.

• При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

• При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

• При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

• Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 20–25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по электронной почте на адрес редакции: androur@yandex.ru с обязательным указанием названия журнала.

IN 2014, THE JOURNAL "ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY" WAS INCLUDED IN THE RESEARCH ELECTRONIC LIBRARY AND THE RUSSIAN SCIENCE CITATION INDEX (RSCI) AND HAS AN IMPACT FACTOR.

THE JOURNAL IS PUT ON THE HIGHER ATTESTATION COMMISSION (HAC) LIST OF PERIODICALS (THE LIST OF LEADING PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNALS RECOMMENDED TO PUBLISH THE BASIC RESEARCH RESULTS OF DOCTOR'S AND CANDIDATE'S THESES).

IN 2015, THE JOURNAL HAS BEEN REGISTERED WITH CROSSREF; ITS PAPERS ARE INDEXED WITH THE DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI).

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL



EDITOR-IN-CHIEF

Scheplev Petr A., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the European Association of Urology, American Urological Association, International Society of Andrology, European Society for Sexual Medicine, Member of the Board of the European Society for Genitourinary Reconstruction, Section of Andrologic Urology of the European Society of Urologists (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF, SCIENCE EDITOR

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Garin Nikolay N., PhD, Head of Health Information, Scientific Secretary of the Professional Association of Andrologists of Russia (Moscow, Russia)

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

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

EXECUTIVE SECRETARY

Tarusin Dmitry I., MD, PhD, DSc, Professor, Doctor of the Highest Category, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Director of the International Children's Andrology Center (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Section of andrological urology

Darenkov Sergey P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology, Head Urologist at Head Medical Office of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Kadyrov Zieratsho A., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the National, Moscow and European Society of Urology, Member of the National Russian Society of Andrologists, Oncourologists and Endosurgeons, Member of the World Association of Endourology (Moscow, Russia)

Kaprin Andrey D., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology with the Course of Oncourology, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Peoples' Friendship University of Russia; Director, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Kostin Andrey A., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Science of FSBI "P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOUNDED IN 2000

VOL. 17
№ 1
2 0 1 6

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
androu@yandex.ru

Editor N.V. Zhukova
Proofreader V.E. Efremova
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

R.A. Kuznetsov, +7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information
Technologies, and Mass
Media (FHH 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.
The editorial board is not responsible
for advertising content.
The authors' point of view given
in the articles may not coincide with
the opinion of the editorial board.

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

Andrology and genital surgery.
2016. Vol. 17. No 1. 1–68

© PH "ABV-Press", 2016
Pressa Rossii catalogue index:
91731

Printed at the
Mediacolor LLC

4000 copies



Kurbatov Dmitry G., MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the International Academy of Social Sciences, Member of the Presidium of the Professional Association of Andrology of Russia, Member of the Board of Urogenital and Reconstructive Surgery Section of the European Association of Urology, Member of the Inter-Regional Society of Sexual and Reproductive Medicine specialists, Russian Society of Urologists, International Expert Council for Men, s Health, International Society of Andrology, International Association for Sexual Surgery, European Association of Urology, European Society for Sexual Medicine, International professional association for transgender health, International Society for the Study of the aging male (Moscow, Russia)

Novikov Andrey I., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Urology of SBEI HPE "I.I. Mechnikov Northwest State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Deputy Chairman of the St. Petersburg Society of Urologists, Member of the Board of the Russian Society of Urologists, Member of the Russian Society of Oncurologists, European Association of Urology (St. Petersburg, Russia)

Segal Aleksander S., MD, PhD, DSc, Head of Department, Professor of Urology and Operative Nephrology Peoples' Friendship University Clinic of Urology of SBEI HPE "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medical and Dental" (Moscow, Russia)

Chepurov Aleksander K., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Urology of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Honorary Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Section of genital surgery

Adamyany Ruben T., MD, PhD, DSc, Professor, Secretary of the Russian Society of Reconstructive, Aesthetic and Plastic Surgeons, Member of the Association of Reconstructive and Plastic Microsurgeons of the Russian Federation, Fellow of N.I. Pirogov Association of Surgeons, Member of the Moscow and Regional Surgeons Society (Moscow, Russia)

Gvasalia Badri R., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Medicine of the Professional Association of Andrologists of Russia, Head of the Department of Andrology of FSBI «A.A. Vishnevsky 3rd Central Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of Russia, Professor at the Department of Urology of SBEI HPE «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of endocrinology

Goncharov Nikolai P., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the European Academy of Andrology (Moscow, Russia)

Dreval Aleksander V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Clinical Endocrinology of the Postgraduate Academy of Postgraduate Education" of the Ministry of Health of Russia, Professor at the Department of Medical Reproduction and Surgery of SBEI HPE "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of pediatric urology-andrology

Okulov Aleksey B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Pediatric Surgery of SBEI CPE "Russian Medical Academy of Postgraduate Education" of the Ministry of Health of Russia, Professor at the Department of Medical Reproduction and Surgery of SBEI HPE "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kazanskaya Irina V., Professor, Head Researcher at the FSBI "Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery" of the Ministry of Health of Russia, Chairman of the Inter-regional Public Organization of Pediatric Urologists and Andrologists (Moscow, Russia)

Kovarskiy Semyon L., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the course of Pediatric Urology and Andrology of the Faculty of Continuing Medical Education of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Specialist at the Department of Urology and Selective Surgery of N.F. Filatov Children's Clinical Hospital № 13 of the Department of Health in Moscow (Moscow, Russia)

Osipov Igor B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology, Head Pediatric Urologist of the Health Committee of St. Petersburg (Russia, St Petersburg)

Fayzulin Ayvar K., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Pediatric Surgery of SBEI HPE "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia, Member of the European Association of Pediatric Urologists, European Association of Urology, Winner of Moscow Award "Urologist of the Year" (Moscow, Russia)

Section of sexual medicine

Kibrik Nikolay D., MD, PhD, DSc, Professor, Honorary Member of the Professional Association of Doctors-Sexologists, Member of the Board of the Russian Society of Psychiatrists, Honorary Member of the Russian Psychoanalytic Society, Honorary Member of Professional Psychotherapeutic League, Honorary Member of the Russian Scientific Sexological Society (Moscow, Russia)

Section of genital dermatology

Matushevskaya Elena V., MD, PhD, DSc, Professor, Member of the Russian Society of Dermatovenereologists, Member of the Dissertation Council of Federal State Institution (FSI) "State Research Center of Dermatology and Venereology of the Federal Agency for high-tech medical care" (Moscow, Russia)



Section of evidence-based medicine

Vlasov Vasily V., Ph. D, Assistant at the Department of Urology of SBEI HPE "Nizhny Novgorod State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod, Russia)

Section of neuroandrology

Krivoborodov Grigoriy G., MD, PhD, DSc, Professor, Member of Moscow and Russian Society of Urologists, European Association of Urology, International Society for Continence, Member of the Dissertation Council of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Romikh Victoria V., Ph. D, Head of Laboratory of Urodynamics and Functional Disorders of Pelvic Organs of FSI "Research Institute of Urology" of Russian Medical Technologies (Moscow, Russia)

Zhukov Oleg B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Member of the European Association of Urology, Section of Andrological Urology of the European Association of Urology, European Society of Radiology, European Society of Urogenital Radiology (Moscow, Russia)

Section of male reproduction

Kurilo Lubov F., PhD, DSc, Professor, Member of the Dissertation Council of the Federal State Budgetary Scientific Institution (FSBSI) "Medical Genetics Research Center", Expert of the Working Group on Creation of Protocol for Protection of Human Embryo and Fetus to the Convention on Protection of Human Rights and Dignity Resulting from the Use of Achievements Biology and Medicine (Convention on Human Rights and Biomedicine) of the Management Committee on Bioethics of the Council of Europe (Moscow, Russia)

Bragina Elizaveta E., PhD, DSc, Senior Research Fellow at FSBSI "Medical Genetics Research Center" (Moscow, Russia)

Bozhedomov Vladimir A., MD, PhD, DSc, Professor, Science Director of the Clinic of Andrology and Reproduction of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Vinogradov Igor V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology of the Faculty Training of Health Workers FSAEI "Russian Peoples' Friendship University" (Moscow, Russia)

Evdokimov Valeriy V., MD, PhD, DSc, Professor, Head Researcher at the Department of Andrology of FSI "Research Institute of Urology" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Grinyov Andrey V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Urology of SBEI HPE "Smolensk State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia (Smolensk, Russia)

Zhiborev Boris N., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Course of Urology of SBEI HPE "Acad. I. P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Chairman of the Ryazan Regional Branch of the Russian Society of Urologists, Honorary Doctor of the Russian Federation (Russia, Ryazan)

Kirpatovsky Igor D., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Operational Surgery and Clinical Anatomy, Member of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences (Moscow, Russia)

Kogan Mikhail I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology and Reproductive Health with the Course of Pediatric Urology, Andrology Faculty Training and Retraining SBEI HPE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Director of the Research Institute of Urology and Nephrology of SBEI HPE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, President of the Association of Urologists of Don, Member of the Presidium of the Russian Society of Urologists, Chairman of the Education Committee of the Russian Society of Urologists, Member of the Presidium of the Russian Society of Oncological Urology, Member of the European Association of Urology, the International Society for the Study of the aging male, American Urological Association and an Honorary Member of the Georgian Urological Association, Honorary Member of the Russian Society of Urologists, Honored Scientist of Russia (Moscow, Russia)

Korotkiy Nikolay G., MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases of SBEI HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tiktinskiy Oleg L., MD, PhD, DSc, Professor of Urology and Andrology St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education (St. Petersburg, Russia)

Frischer Z.I., Department of Surgery, State University of New York (New York, United States)

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

Montorsi F., Universita Vita-Salute San Raffaele (Milan, Italy)

Ralph D.J., Cranfield University, Centre for Biomedical Engineering (Cranfield, United Kingdom)

Sheynkin Y.R., Stony Brook Medicine, Department of Urology (Stony Brook, United States)

Walzer W.C., Stony Brook University School of Medicine, Department of Urology (Stony Brook, United States)



СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- З.А. Кадыров, А.А. Крячко, З.О. Алиев, М.В. Фаниев, Х.С. Ишонаков*
Хронические воспалительные заболевания прямой кишки и предстательной железы (обзор литературы) 12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- И.Н. Шварев, С.С. Андреев, В.В. Савич*
Трансуретральная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров в растворе хлорида натрия 20
- З.А. Кадыров, Д.Д. Москвичев, М.В. Фаниев*
Показатели ингибина В в сыворотке крови у инфертильных больных 23
- Е.А. Кузнецова, А.С. Адамчик, Н.П. Гончаров, Г.В. Каця*
Диагностическое значение суточных колебаний свободных форм тестостерона и кортизола при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин до 50 лет 28
- О.Б. Жуков, П.А. Щеплев, Я.И. Мельник, С.А. Маслов*
Эндофаллопротезирование одноконтинентным полуригидным протезом у больного с артериовенозной фистулой кавернозной артерии и развитием приапизма 34

ДИСКУССИЯ

- С.Х. Аль-Шукри, С.В. Петленко, С.Ю. Боровец, М.А. Рыбалов, И.В. Сорока, Н.И. Стукань*
Влияние препаратов Простатилен® АЦ и Простатилен® на уровень антиспермальных антител в эякуляте при лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции. 40
- И.В. Поддубный, А.К. Файзулин, И.В. Копылов*
Аспекты лапароскопической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у пациентов с нарушениями формирования мужского пола 44
- С.Н. Калинина, Д.Г. Кореньков, В.Н. Фесенко, С.А. Замятнин, А.В. Цыганков, Д.А. Демидов, Н.О. Тиктинский, Х.Х. Кахоров*
Диагностика и лечение эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. 51

ВЕСТНИК АССОЦИАЦИИ

- М.И. Давидов*
История отечественной андрологии. 120 лет со дня рождения И.А. Иванова — автора оригинального метода фаллопластики 62



CONTENTS

REVIEWS

- Z.A. Kadyrov, A.A. Kryachko, Z.O. Aliev, M.V. Faniev, Kh.S. Ishonakov*
Chronic inflammatory diseases of the rectum and prostate: A review of literature 12

ORIGINAL REPORTS

- I.N. Shvarev, S.S. Andreev, V.V. Savich*
Transurethral enucleation of large benign prostatic hyperplasia in sodium chloride solution 20
- Z.A. Kadyrov, D.D. Moskvichev, M.V. Faniev*
Serum inhibin B values in infertile patients 23
- E.A. Kuznetsova, A.S. Adamchik, N.P. Goncharov, G.V. Katsiya*
Diagnostic value of daily fluctuations in the free form of testosterone and cortisol in men with obesity and metabolic syndrome under the age of 50 years 28
- O.B. Zhukov, P.A. Shcheplev, Ya.I. Melnik, S.A. Maslov*
Endofalloprosthesis with a one-component semirigid prosthesis in a patient with an arteriovenous fistula of the cavernous artery and the development of priapism 34

DISCUSSIONS

- S.Kh. Al-Shukri, S.V. Petlenko, S.Yu. Borobets, M.A. Rybalov, I.V. Soroka, N.I. Stukan*
Effect of Prostatilene® AC and Prostatilene® on the ejaculate level of antisperm antibodies in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive dysfunctions 40
- I.V. Poddubnyi, A.K. Faizulin, I.V. Kopylov*
Reproductive tract malformations in patients with impaired male sex development: Aspects of laparoscopic correction 44
- S.N. Kalinina, D.G. Korenkov, V.N. Fesenko, S.A. Zamyatin, D.A. Demidov, A.V. Tsygankov, N.O. Tiktinsky, Kh.Kh. Kakhlov*
Diagnosis and treatment of erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia 51

BULLETIN OF THE ASSOCIATION

- M.I. Davidov*
The history of Russian andrology. The 120th anniversary of the birth of I.A. Ivanov, the author of an original phalloplasty technique 62

Хронические воспалительные заболевания прямой кишки и предстательной железы (обзор литературы)

З.А. Кадыров, А.А. Крячко, З.О. Алиев, М.В. Фаниев, Х.С. Ишонаков

Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корп. 3

Контакты: Зиёратшо Абдуллоевич Кадыров zieratsho@yandex.ru

Статья посвящена анализу отечественной и зарубежной литературы о хронических воспалительных заболеваниях прямой кишки и хроническом простатите. Общеизвестные анатомические и сосудистые взаимосвязи предстательной железы и прямой кишки указывают на корреляцию развития хронического простатита и заболеваний прямой кишки.

Ключевые слова: хронический простатит, заболевания прямой кишки, предстательная железа, синдром хронической тазовой боли

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-12-19

Chronic inflammatory diseases of the rectum and prostate: a review of literature

Z.A. Kadyrov, A.A. Kryachko, Z.O. Aliev, M.V. Faniev, Kh.S. Ishonakov

Department of Endoscopic Urology, Faculty for Postgraduate Training of Health Workers, People's Friendship University of Russia; Build. 3, 21 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

The paper analyzes the Russian and foreign literature on chronic inflammatory diseases of the rectum and chronic prostatitis. The universally known anatomic and vascular relationships of the prostate and rectum indicate that there is a correlation of the development of chronic prostatitis and rectal diseases.

Key words: chronic prostatitis, rectal diseases, prostate, chronic pelvic pain syndrome

Хроническим заболеваниям прямой кишки и предстательной железы, самым распространенным заболеваниями у мужчин, посвящено огромное количество научных работ. Последние десятилетия все воспалительные заболевания органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства объединены термином «хроническая тазовая боль» (ХТБ). ХТБ является мультидисциплинарной проблемой, и в рамках этого диагноза осуществляют дифференцированный подход к диагностике и лечению этих болезней [1–3].

ХТБ локализуется в области таза, не обусловлена злокачественными новообразованиями, беспокоит пациента на протяжении более 6 мес, нарушая привычную жизнедеятельность [1].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме ХТБ, интенсивность научных работ в этом направлении возрастает [4–5]. Главными причинами являются отсутствие какого-либо конкретного заболевания у отдельно обследованных пациентов или, наоборот, наличие нескольких различных болезней, включая психосоциальные, а также малая эффективность проводимой терапии [6–9].

С учетом существования множества симптомов синдрома ХТБ (СХТБ), обусловленных заболеваниями органов малого таза, для их оценки в практике стали широко использовать систему UPOINT (Urinary – мочевой, Psychosocial – психологический, Organ specific – органоспецифический, Infection – инфекция, Neurologic/systemic – неврологический/системный, Tenderness of skeletal muscle – состояние скелетной мускулатуры), которая позволяет индивидуально подходить к диагностике и специфическому лечению этих больных [10–14].

B. Riegel и соавт., изучив влияние психосоциальных факторов на хронический простатит (ХП) и СХТБ, установили, что они являются распространенными хроническими болевыми синдромами, существенно ухудшающими состояние здоровья. В систематическом обзоре, проведенном в соответствии с формой отчетности PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – наиболее предпочтительные параметры отчетности для систематических обзоров и метаанализов), были изучены различные базы данных (MEDLINE, EMBASE, PsychINFO). Авторы включили 69 оригинальных научных статей, в которых



рассмотрены психосоциальные переменные, и работы, освещающие различные психосоциальные факторы (боль, стресс, личностные факторы, социальные аспекты), сопутствующие патологические психические расстройства (депрессия, тревога и травмы, связанные с нарушениями, расстройство соматизации, токсикомания) и качество жизни. Доказано, что важную роль в понимании ХП/СХТБ играют не только психологические, но и психосоциальные факторы, а также сопутствующие психиатрические заболевания, которые в настоящее время включены в систему UPOUNT. Необходимо проводить как можно больше исследований, чтобы понять взаимодействие психосоциальных факторов с ХП/СХТБ. Кроме того, эти факторы должны быть включены в подходы к лечению [8].

Наиболее частой жалобой у мужчин в амбулаторной практике остается боль различной интенсивности в малом тазу, причиной которой чаще всего является ХП или воспалительные заболевания прямой кишки, составляющие, по данным литературы, до 40 % [13, 15]. По данным отечественных авторов, ХП становится причиной боли у 8–35 % мужчин в возрасте 20–40 лет [16, 17]. Клиническая картина при этой патологии нередко завуалирована хроническими заболеваниями прямой кишки.

В 2003 г. Х.С. Ишонаков описал связь заболеваний прямой кишки и предстательной железы, обследовав больных с острыми воспалительными заболеваниями прямой кишки (ОВЗПК) и оценив у них состояние предстательной железы. Проанализировав клинический материал и специальные исследования, проведенные у 238 пациентов с ОВЗПК, автор выявил острый тромбоз геморроидальных узлов (ОТГУ) у 135 больных, острый парапроктит – у 103. При этом сопутствующие проктологические заболевания были зафиксированы у 68 (50,4 %) из 135 пациентов с ОТГУ в виде трещин заднего прохода, полипов и свищей прямой кишки, криптита и у 54 (52,4 %) из 103 больных острым парапроктитом в виде геморроя, трещин заднего прохода, криптита и папиллита. Автор разделил пациентов с ОВЗПК на 2 группы: основную составили больные ОТГУ ($n = 97$) и острым парапроктитом ($n = 71$), у которых при поступлении были проанализированы клинические проявления поражения предстательной железы и ее морфофункциональное состояние, в контрольную группу вошли пациенты с ОТГУ ($n = 38$) и острым парапроктитом ($n = 32$) без проведенного обследования предстательной железы. На основании комплексного анализа в основной группе ХП выявлен у 85 (87,7 %) из 97 больных ОТГУ и у 57 (80,3 %) из 71 больного острым парапроктитом. Конгестивный простатит чаще диагностировали у пациентов с ОТГУ (45,9 %), чем с острым парапроктитом (26,3 %), в то же время инфекционную форму простатита чаще встречали при остром парапроктите (73,7 %

против 54,1 %). Инфекционный простатит в основном был бактериального происхождения (у 39 из 46 больных ОТГУ и у 32 из 42 пациентов с острым парапроктитом). Если ОТГУ и острый парапроктит обычно встречаются в возрасте 30–50 лет, то ХП при ОТГУ начинается и завершается на 10 лет раньше (20–40 лет), а при остром парапроктите охватывает 30-летний период (20–50 лет). Диагноз ХП установлен до поступления у 41,2 % больных ОТГУ и у 59,6 % пациентов с острым парапроктитом. При поступлении простатит был выявлен у 58,8 % пациентов с ОТГУ и у 40,4 % больных острым парапроктитом [18].

Таким образом, автор пришел к выводу, что при ОВЗПК в подавляющем большинстве случаев наблюдаются сопутствующий ХП. При ОТГУ чаще диагностируют конгестивный простатит, а при остром парапроктите – инфекционный. Обычно ОТГУ и сопутствующий простатит сопровождаются повышением коагуляционных свойств крови. ХП усугубляет плохую клиническую картину ОВЗПК, проявляясь различными симптомами (болевым, дизурическим, психоневрологическим синдромом, сексуальные нарушения), характерными для простатита. При использовании комплекса методов исследования ХП выявляют множество клинических проявлений, морфологических изменений функционального состояния предстательной железы у данной категории больных, которые требуют определенного лечения [18].

В связи с этим авторы предлагают использовать широкий подход к ведению пациентов с данной патологией, обязательно привлекая не только урологов и проктологов, но и врачей смежных специальностей.

Многие авторы указывают на частое рецидивирование заболеваний прямой кишки и развитие большого количества послеоперационных осложнений, что заставляет искать новые современные методы лечения этих заболеваний [6, 7, 15, 18, 19].

Среди хронических заболеваний прямой кишки, точнее ее терминального отдела, чаще встречаются хронический геморрой, хронические анальные трещины и хронические парапроктиты (свищи).

Геморрой наиболее распространен в проктологии, удельный вес его составляет 34–41 %, частота встречаемости среди взрослого населения ≥ 10 %, причем мужчины и женщины болеют одинаково часто [18, 20].

Сочетание других заболеваний прямой кишки с геморроем указывает на общность анатомо-функциональных взаимоотношений. Так, сопутствующие заболевания анального канала, прямой и ободочной кишки выявлены у 33 % больных [21].

Анальная трещина составляет 11–15 % среди заболеваний прямой кишки и занимает 2–3-е место [18, 22, 23]. С.В. Маль и соавт. зафиксировали частоту встречаемости анальной трещины в сочетании с геморроем и другими воспалительными заболеваниями



желудочно-кишечного тракта в 70 % случаев [24]. По данным различных авторов, заднюю анальную трещину наблюдают у 81,4–92,0 % больных, переднюю — у 5,1–14,3 %, сочетание передней и задней — у 2,0–6,1 %, боковую — у 0,4–3,0 % [22].

Причины возникновения анальной трещины разнообразные, среди них выделяют механическое повреждение слизистой оболочки анального канала, сосудистые нарушения, изменения перианального эпителия (паракератоз), нейромышечные изменения анального сфинктера, инфекционный фактор [23]. На сегодняшний день считают, что анальная трещина представляет собой полиэтиологичное заболевание, в патогенезе которого ведущую роль играет болевой синдром, приводящий к спазму внутреннего сфинктера и, как следствие, к нарушению процесса заживления тканей [1, 3, 25].

Другим воспалительным заболеванием прямой кишки является хронический парапроктит, или свищи прямой кишки, удельный вес которого в структуре колопроктологических заболеваний составляет 15–40 % [26–29].

Многие авторы едины во мнении, согласно которому свищи прямой кишки — следствие острого парапроктита, который, в свою очередь, считается криптогландулярным абсцессом, связанным с самого начала с просветом прямой кишки и с последующим распространением гноя в параректальное и перианальное пространство [30, 31].

Стандартное клиническое и инструментальное обследование (ректороманоскопия, проба с витальным красителем, зондирование свищевого хода, сфинктерометрия, трансректальное ультразвуковое исследование тканей параректальной зоны и фистулография) по возможности проводят всем больным [28, 32].

ХП остается самым распространенным заболеванием органов малого таза у мужчин. От симптомов, характерных для ХП, страдают 15–50 % мужчин в разные периоды жизни [33]. По другим данным, распространенность ХП достигает 30–73 % среди всей урологической патологии [16, 34].

Чаще всего это заболевание возникает у мужчин преимущественно молодого и среднего возраста, в результате оно нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций [16, 35–37]. По мнению многих авторов, у 95 % имеет место абактериальный ХП и только у 5 % — бактериальный [36, 38, 39].

Следует отметить, что в последние годы в мировой литературе часто появляются публикации о нарушениях, ассоциированных с ХП/СХТБ, что можно объяснить взаимосвязью ХТБ с ХП, доказанной в клинических и экспериментальных работах [40, 41]. В связи с этим имеется много данных о лечении ХП как самостоятельного заболевания, вызывающего ХТБ.

До сих пор интерес к ХП как к самостоятельному заболеванию не ослабевает [42, 43], о чем свидетельст-

вуют многочисленные публикации, множество фундаментальных работ о связи ХП с инфекционным фактором [37, 44–47], что еще раз подтверждает распространенность данного заболевания. Следует отметить, что за последние годы возросло число публикаций относительно лечения ХП, в частности простатинолом [36] и местной терапией [42].

V. Magri и соавт. (2013, 2015) проанализировали степень влияния инфекции по системе UPOINT, которая может модифицировать структуру оценки симптомов ХП/СХТБ. Алгоритм UPOINT включал 6 основных фенотипических сфер ХП/СХТБ: мочевую, психосоциальную, органоспецифическую, инфекционную, неврологическую/системную и состояние скелетной мускулатуры. При этом у 935 пациентов учитывали наличие или отсутствие инфекции предстательной железы. Более выраженные симптомы выявлены при наличии у пациентов инфекции предстательной железы (общий балл по шкале симптомов ХП Национального института здоровья США (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) — 24 балла против 20 баллов у больных без инфекции предстательной железы; $p < 0,001$). Деление пациентов на 6 наиболее известных фенотипических кластеров UPOINT свидетельствовало о том, что кластер «сексуальная дисфункция, связанная с инфекцией предстательной железы» с учетом большого числа пациентов с признаками инфекций (80 %) набрал наибольшее количество баллов NIH-CPSI среди всех кластеров. Результаты подтвердили, что присутствие инфекции в предстательной железе может существенно влиять на клиническую картину ХП/СХТБ. Инфекционный домен может быть фактором, определяющим тяжесть ХП/СХТБ в кластерах пациентов, фенотипированных по системе UPOINT [48, 49].

На взаимосвязь простатита с заболеваниями прямой кишки указывают ряд авторов. В первую очередь среди предрасполагающих факторов называют расширение геморроидальных вен (геморрой) и их флебит, хронические колиты, проктиты, трещины и свищи заднего прохода и др. [50, 51]. В.Н. Ткачук и соавт. (1989) выявили наличие геморроя у 17,7 % больных ХП, трещины заднего прохода — у 18 % [17]. При пальцевом исследовании прямой кишки они обнаружили, что у 5,8 % обследованных пациентов с простатитом был внутренний геморрой, причем у большинства с признаками хронического воспаления геморроидальных узлов. На трудности диагностики ХП при аноректальном варикозном симптомокомплексе, трещине заднего прохода указывают В.А. Молочков и И.И. Ильин [52]. С.С. Бабатаев и Д.Р. Абдурахимов (2002) выявили аноректальные заболевания у 69,7 % больных ХП IIIA типа и 30,3 % — IIIB типа, причем более чем в 60 % случаев это были пациенты с наружным или внутренним геморроем [53]. К.М. Курбанов и соавт. одной

из причин неэффективности геморроидэктомии считают не выявленные до операции воспалительные заболевания предстательной железы и прямой кишки, которые протекают под клинической картиной геморроя [54].

По мнению некоторых авторов, взаимосвязь между воспалительными заболеваниями предстательной железы, особенно застойным простатитом, и прямой кишки обусловлена анатомическими особенностями венозных анастомозов и их изменениями [55]. Вены предстательной железы впадают в мочепузырное и предстательное венозные сплетения. Последние широко анастомозируют с геморроидальным и крестцовым сплетениями [55], которые способны накапливать значительный объем венозной крови. Вены таза, бедра и предстательной железы имеют обильные анастомозы с большим просветом, поэтому венозный стаз распространяется на предстательную железу. Эти сведения говорят о том, что при воспалительных заболеваниях прямой кишки и предстательной железы имеется большая вероятность попадания инфекции из одного органа в другой. О.Л. Тиктинский (2006), В.А. Молочков и И.Н. Ильин (1998) среди патогенетических факторов, способствующих развитию инфекционных простатитов, ведущее место отводят проникновению инфекции в предстательную железу лимфогенным путем из соседних органов при таких заболеваниях, как тромбоз геморроидальных узлов, проктиты, свищи прямой кишки, нагноившиеся геморроидальные узлы [50, 52].

Е. Diaz-Mohedo и соавт. провели углубленное исследование для определения распространенности симптомов ХТБ в Малаге и ее провинции, а также выявления факторов риска [56]. Были обследованы пациенты в возрасте 18–65 лет, которых распределили по половому признаку, возрасту и округам. Для дифференцирования пациентов с ХТБ и без него все участники заполнили анкету. Распространенность симптомов ХТБ составила 22,8 % в общей популяции (частота встречаемости 1,974 для женщин по сравнению с мужчинами; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,53–2,55; $p < 0,001$). После коррекции по половому признаку и возрасту физически активные пациенты имели более низкий балл при оценке симптомов по сравнению с неактивными (средняя разница $0,65 \pm 0,27$). Они получили более высокие баллы при подъеме и/или перемещении тяжестей в повседневной жизни ($1,34 \pm 0,33$), потреблении слабительных и/или диете с высоким содержанием клетчатки ($2,09 \pm 0,48$), развитии в прошлом от урогенитальных инфекционных заболеваний цистита и простатита ($1,77 \pm 0,55$), геморроя/анальной трещины ($1,31 \pm 0,40$) или травмы таза ($1,21 \pm 0,61$). Лица, которые проводили много времени в положении стоя, имели более высокие баллы (коэффициент регрессии с поправкой на пол и возраст – 0,078 точки в час; $T = 0,04$; $p < 0,068$).

Авторы пришли к выводу о том, что в Малаге высокая распространенность СХТБ (22,8 %), что связано со многими факторами риска, включая хронические заболевания прямой кишки.

Возбудителями инфекционного простатита в 80–90 % случаев являются грамотрицательные микробы, в частности *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и *Pseudomonas* spp. Реже встречаются стрептококки, стафилококки, а также гонококки, хламидии, трихомонады, микобактерии, микоплазмы, вирусы и др. [45, 57, 58].

Ж. Nickel считает, что чаще всего этиология, патогенез и патофизиология ХП неизвестны. Существование бактериального и абактериального простатитов доказано. Некоторые урологи рассматривают абактериальный простатит как начальную стадию развития болезни, тогда как большинство других считают его самостоятельным заболеванием [15]. Один из механизмов попадания микроорганизмов в предстательную железу – недостаточное раскрытие шейки мочевого пузыря при некоторых патологических состояниях при мочеиспускании, которое приводит к возникновению турбулентного тока мочи в этом отделе уретры, рефлюксу мочи в выводные протоки предстательной железы и развитию асептического (химического) воспаления [59].

Хроническое воспаление предстательной железы проявляется разнообразием патоморфологических изменений, когда наряду с малоизмененными участками образуются зоны с выраженным склерозом, очаговой гиперплазией паренхимы, ее атрофией, кистозным перерождением и участками гнойного воспаления [50].

Среди многочисленных классификаций простатитов [50] общепринятой является предложенная Национальным институтом здоровья США (1995) (см. таблицу), о чем писали многие отечественные и зарубежные авторы [37, 38].

Классификация простатитов, предложенная Национальным институтом здоровья США

Тип	Простатит
I	Острый бактериальный
II	Бактериальный ХП
III	ХП/СХТБ
IIIA	Воспалительный
IIIB	Невоспалительный
IV	Асимптоматический воспалительный

В клинической картине ХП зафиксировано множество симптомов. О.Л. Тиктинский и С.Н. Калинина (2010) различают 3 группы симптомов ХП: болевые,

дизурические и сексуальные. В.Н. Ткачук и соавт. считают целесообразным у больных ХП выделение следующих симптомов: болевой, расстройства мочеиспускания и половой функции, нарушение функции почек и верхних половых путей, изменение количества и качества эякулята, нейровегетативные и психические нарушения [17]. В отдельную группу отнесены симптомы склероза предстательной железы. Все симптомы могут встречаться по отдельности или в сочетании, что позволяет говорить о том или ином варианте клинического течения ХП [50]. Дизурия, нарушение функции почек и верхних мочевых путей, расстройства половой функции, патоспермия, свойственная больным ХП, доказаны многочисленными работами [59].

W. Fu и соавт. провели систематический обзор литературы и метаанализ, чтобы оценить связь между ХП/СХТБ и основными параметрами спермы у взрослых мужчин [60]. Исследования данных литературы выполнили с помощью PubMed, Embase и Cochrane Library. Метаанализ провели с использованием программы Review Manager и программного обеспечения Stata. Стандартные средние значения (ССЗ) параметров спермы были определены с 95 % ДИ в модели случайных эффектов. Проанализированы 12 исследований, включая 999 случаев ХП/СХТБ и 455 контрольных. Результаты показали, что концентрации прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов у пациентов с ХП/СХТБ значительно ниже, чем в контрольной группе. Тем не менее объем спермы в группе ХП/СХТБ был больше, чем в контрольной (ССЗ 0,50; 95 % ДИ 0,11–0,89). По результатам исследования было доказано негативное влияние ХП/СХТБ на концентрации спермы, прогрессивно подвижных сперматозоидов и нормальную морфологию сперматозоидов.

Диагностика ХП выполняется с помощью пальцевого ректального исследования, которое также позволяет выявить заболевания, способствующие развитию простатита или имитирующие его симптомы, такие как геморроидальные узлы, трещины заднего прохода, воспалительные инфильтраты, парапроктит и др. [50].

J.S. Koh и соавт. (2014) провели исследование, чтобы изучить влияние депрессии и соматизации на тяжесть заболевания и качество жизни у пациентов с ХП/СХТБ [61]. Для этого были введены 3 анкеты: анкета здоровья пациента 9 (АЗП-9) для депрессии, анкета здоровья пациента 15 (АЗП-15) для соматизации и анкета качества жизни 5-го измерения (КЖ-5И). Были включены 80 больных. Общая оценка оказалась значительно выше у пациентов с депрессией (25,3 %; $p = 0,01$) или соматизацией (23,2 %; $p = 0,03$), чем у пациентов без этих симптомов. Предварительные результаты показали, что депрессия и соматизация могут иметь негативное влияние на тяжесть симптомов и качество жизни у пациентов с ХП/СХТБ.

Помимо стандартных лабораторных методов (общий анализ мочи, трехстаканная проба, микроскопия секрета предстательной железы) выполняют бактериологическое исследование секрета предстательной железы, эякулята по показаниям [50, 59]. Кроме того, определенное значение придают биохимическим анализам эякулята и секрета предстательной железы, которые выявляют состояние функций предстательной железы. Среди них наиболее изученными являются определение содержания лимонной кислоты, кислой фосфатазы предстательной железы, простатического специфического антигена, цинка и микроэлементов секрета предстательной железы, фруктозы.

Ультразвуковое исследование предстательной железы, особенно трансректальным способом, позволяет не только определять размеры, симметричность, эхоструктуры, но и выявлять структурные изменения вследствие рубцово-дистрофических изменений в предстательной железе, которые выглядят как эхопозитивные образования. Ряд авторов отмечают наличие микрополостей в предстательной железе при ее воспалении [50, 59].

Для определения уродинамических нарушений, оценки состояния мочеиспускания при простатите предложено проведение цистометрии, цистосфинктерометрии, урофлоуметрии [50].

Лечение ХП должно быть комплексным с учетом этиологии и патогенеза, направленным на восстановление морфологических и функциональных параметров предстательной железы [2, 7, 16, 36, 59].

Этиотропное лечение заключается в выборе антибактериальных или противовирусных препаратов, должно быть нацелено на патогенные микробы и другие возбудители (вирус герпеса, уреаплазма, хламидии, гарднереллы и т. д.). При этом обязательным является назначение антибиотиков с учетом посева секрета предстательной железы на флору и чувствительности к антибиотикам [3].

В целях улучшения микроциркуляции в предстательной железе назначают антикоагулянтные и ферментные препараты, такие как лидаза, лонгидаза, трипсин, химопсин, калликреин, фибринолизин, террилитин, гепарин, ангиотрофин, компламин, трентал, венорутин, эскузан [50], а также спазмолитики, препараты из предстательной железы, в частности простатил, витапрост, сампрост и др.

Широкое применение получили физиотерапевтические методы лечения ХП, среди них ректальное использование ультразвука, ультрафонофорез, антибиотики, синусоидальные модулированные и интерференционные токи, диадинамические токи, прямая электростимуляция предстательной железы эндоуретрально, магнитотерапия низкочастотным постоянным или переменным магнитным полем, радиоволны (гипертермия), лазерное излучение, грязелечение, гальванотерапия, парафинотерапия, озокеритотерапия и другие тепловые процедуры [36, 50].

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что хронические воспалительные заболевания прямой кишки и ХП являются широко распространенными с хорошо известными методами диагностики и лечения. ХП как полиэтиологическое заболевание остается сложной проблемой для урологов. Известно, что в его основе кроме инфекционного фактора лежат нарушения гемодинамики в предстательной железе. Общеизвестные анатомические и сосудистые взаимосвязи предстательной железы и прямой кишки указывают на корреляцию развития ХП и заболеваний прямой кишки. В литературе мало работ о связи хронических воспалительных заболеваний прямой кишки и ХП, преимущественно они датиру-

ются несколькими десятилетиями назад, базируются на данных клинической картины заболевания, пальпаторного исследования прямой кишки и предстательной железы, устаревших лабораторных методов исследования, что не соответствует современным требованиям. Поэтому дальнейшее изучение клинических проявлений, особенностей диагностики и комплексного лечения сочетанных хронических воспалительных и невоспалительных заболеваний прямой кишки и предстательной железы, особенно рецидивирующих, с учетом современных лабораторных и инструментальных методов, а также использования современных классификаций и опросников, является актуальной задачей проктологии и урологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белова А.Н., Крупина В.Н. Хроническая тазовая боль. Руководство для врачей. М.: Антидор, 2007. С. 15–6. [Belova A.N., Krupina V.N. Chronic pelvic pain. Guideline for physicians. Moscow: Antidor, 2007. Pp. 15–6. (In Russ.).]
2. Nickel J.C., Alexander R.B., Anderson R. et al. Category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: insights from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Collaborative Research Network studies. *Curr Urol Rep* 2008;9(4):320–7.
3. Benjamin-Pratt A.R., Howard F.M. Management of chronic pelvic pain. *Minerva Ginecol* 2010;62(5):447–65.
4. Pierce A.N., Christianson J.A. Stress and chronic pelvic pain. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015;131:509–35.
5. Reichard C.A., Makovey I., Shoskes D.A. Phenotype, symptom severity and treatment in a “cured” cohort of chronic pelvic pain syndrome patients. *Can J Urol* 2015;22(1):7623–6.
6. Butrick C.W., Sanford D., Hou Q., Mahnken J.D. Chronic pelvic pain syndromes: clinical, urodynamic, and urothelial observations. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009;20(9): 1047–53.
7. Persu C., Cauni V., Gutue S. et al. From interstitial cystitis to chronic pelvic pain. *J Med Life* 2010;3(2):167–74.
8. Riegel B., Bruenahl C.A., Ahyai S. et al. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in men – a systematic review. *J Psychosom Res* 2014;77(5):333–50.
9. Pontari M., Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Opin Urol* 2013;23(6):565–9.
10. Cohen J.M., Fagin A.P., Hariton E. et al. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7(8):e41941.
11. Liu L.F., Wang L., Lu T.F. et al. UPOINT: a novel phenotypic classification system for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2012;18(5):441–5.
12. Davis S.N., Binik Y.M., Amsel R., Carrier S. Is a sexual dysfunction domain important for quality of Life in men with urological chronic pelvic pain syndrome? Signs “UPOINT” to yes. *J Urol* 2013;189(1):146–51.
13. Shoskes D.A., Nickel J.C. Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system. *World J Urol* 2013;31(4):755–60.
14. Zhang Z.C., Peng J. UPOINT system: a new diagnostic/therapeutic algorithm for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2013;19(7):579–82.
15. Nickel J.C., Stephens A., Landis J.R. 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.
16. Лоран О.Е., Лукьянов И.В., Марков А.В. Актуальные проблемы хронического простатита. Качество жизни. Медицина 2005;2(9):18–22. [Loran O.E., Luk'yanov I.V., Markov A.V. Actual problems of chronic prostatitis. Life quality. *Meditisina = Medicine* 2005;2(9):18–22. (In Russ.).]
17. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006. 112 с. [Tkachuk V.N. Chronic prostatitis. Moscow: Meditsina dlya vseh, 2006. 112 p. (In Russ.).]
18. Ишонаков Х.С. Особенности диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний прямой кишки при сопутствующем хроническом простатите. Дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2003. 123 с. [Ishonakov Kh.S. Peculiarities of the diagnostics and treatment of acute inflammatory diseases, accompanied with chronic prostatitis. Thesis ... of candidate of medical sciences. Dushanbe, 2003. 123 p. (In Russ.).]
19. Загрядский Е.А. Операции HAL-RAR в лечении больных геморроидальной болезнью. В сб.: Материалы XII Съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г. С. 20. [Zagryadsky E.A. HAL-RAR operations in the treatment of patients with hemorrhoidal diseases. In: Materials of the XII Congress of Surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 7–9 October 2015. P. 20. (In Russ.).]
20. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. Руководство для практикующих врачей. М., 2010. [Vorob'ev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarnyy L.A. Hemorrhoid. Manual for practicing physicians. Moscow, 2010. (In Russ.).]
21. Султанов Г.А., Гумматов А.Ф., Алиев Э.А., Аббасов А.Г. Иссечение анальной фистулы с закрытием внутреннего отверстия: функциональные и манометрические результаты. Актуальные вопросы колопроктологии. Уфа, 2007. С. 106. [Sultanov G.A., Gummatov A.F., Aliev E.A., Abbasov A.G. Ablation of the anal fistula with closure of the internal aperture: functional and manometric results. Actual issues of coloproctology. Ufa, 2007. P. 106. (In Russ.).]

22. Прошилин В.С. Комплексное лечение анальных трещин. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2010. 43 с. [Groshilin V.S. Comprehensive treatment of anal fissures. Author's abstract of thesis ... of doctor of medical sciences. Volgograd, 2010. 43 p. (In Russ.)].
23. Соловьев Д.П. Эффективность местного использования нифедипина для консервативного лечения анальной трещины. В сб.: Материалы XII Съезда хирургов России, Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г. С. 306. [Solov'ev D.P. Efficiency of the local application of nifedipine for the conservative treatment of the anal fissure. In: Materials of the XII Congress of Surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 7–9 October 2015. P. 306. (In Russ.)].
24. Маль С.В., Безкровный С.Н., Байгушева М.В. Анальная трещина как проявление синдрома портальной гипертензии. Актуальные вопросы хирургии. Сборник научно-практических работ 2010;(8):142–4. [Mal' S.V., Bezкровnyy S.N., Baygusheva M.V. Anal fissure as a feature of the portal hypertension syndrome. Actual problems of surgery. Sbornik nauchno-prakticheskikh rabot = Volume of Scientific & Practical Works 2010;(8):142–4. (In Russ.)].
25. Савельева В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Том III. М.: Геотар-Медиа, 2010. 960 с. [Savel'eva V.S., Kirienko A.I. Clinical surgery. National guidelines. Volume III. Moscow: Geotar-Media, 2010. 960 p. (In Russ.)].
26. Мамедов М.М., Мамедов Н.И. Эффективность применения новых лазерных технологий при многоэтапном методе хирургического лечения больных с высокими посттравматическими свищами прямой кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2010;(2):54–61. [Mamedov M.M., Mamedov N.I. Efficiency of new laser technologies at the multi-stage method of the surgical treatment of patients with high post-traumatic fistulas of the rectum. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2010;(2):54–61. (In Russ.)].
27. Каторкин С.Е., Журавлев А.В., Чернов А.А., Краснова В.Н. Применение нового метода лечения параректальных свищей – LIFT (the Ligation of Intersphincteric Fistula Tract). В сб.: Материалы XII Съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г. С. 889. [Katorkin S.E., Zhuravlev A.V., Chernov A.A., Krasnova V.N. Application of the new method of pararectal fistulas – LIFT (the Ligation of Intersphincteric Fistula Tract). In: Materials of the XII Conference of surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 7–9 October 2015. P. 889. (In Russ.)].
28. Разин А.Н., Каторкин С.Е., Журавлев А.В. и др. Выбор оперативного вмешательства при лечении больных параректальными свищами. В сб.: Материалы XII Съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г. С. 819–20. [Razin A.N., Katorkin S.E., Zhuravlev A.V. et al. Selection of the operative interference in the treatment of patients with pararectal fistulas. In: Materials of the XII Conference of surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 7–9 October 2015. Pp. 819–20. (In Russ.)].
29. Dietrich C.F., Barreiros A.P., Nuernberg D. et al. Perianal ultrasound. Z Gastroenterol 2008;46(6):625–30.
30. Сергачкий К.И., Никольский В.И. Прогнозирование динамики гнойно-воспалительного процесса у больных острым аэробным парапроктитом. В сб.: Материалы XII Съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г. С. 59–60. [Sergatskiy K.I., Nikolskiy V.I. Forecasting of the dynamics of the pyoinflammatory process at patients with acute aerobic paraproctitis. In: Materials of the XII Conference of surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 7–9 October 2015. Pp. 59–60. (In Russ.)].
31. van Koperen P.J., Wind J., Bemelman W.A., Slors J.F. Fibrin glue and transanal rectal advancement flap for high transsphincteric perianal fistulas; is there any advantage? Int J Colorectal Dis 2008;23(7):697–701.
32. Черданцев Д.В., Поздняков А.А., Литвинов И.В. и др. Вариант малоинвазивного хирургического лечения трансфинктерных свищей прямой кишки. В сб.: Материалы XII Съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г. С. 349–50. [Cherdantsev D.V., Pozdnyakov A.A., Litvinov I.V. et al. Option of the minimally invasive surgery of transsphincteric rectal fistulas. In: Materials of the XII Conference of surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 7–9 October 2015. Pp. 349–50. (In Russ.)].
33. Набер К.Г., Сухорукова М.В. Микробиологические аспекты диагностики хронического простатита. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2006;8(1):4–17. [Naber K.G., Sukhorukova M.V. Microbiologic aspects of the chronic prostatitis diagnostics. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy 2006;8(1):4–17. (In Russ.)].
34. Дорофеев С.Д., Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита. Русский медицинский журнал 2003;11(4):24–9. [Dorofeev S.D., Kamalov A.A. Modern views of the chronic prostatitis problem. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2003;11(4):24–9. (In Russ.)].
35. Мазо Е.Б. Хронический инфекционный простатит. В сб.: Материалы Пленума правления Российского общества урологов. М., 2004. С. 267–89. [Mazo E.B. Chronic infectious prostatitis. In: Materials of the Plenum of Board of Russian Urologists' Society. Moscow, 2004. Pp. 267–89. (In Russ.)].
36. Калинина С.Н., Кореньков Д.Г., Фесенко В.Н. и др. Патогенетическое лечение хронического абактериального простатита, осложненного сперматологическими нарушениями. Урология 2015;(4):64–70. [Kalinina S.N., Koren'kov D.G., Fesenko V.N. et al. Pathogenic treatment of the chronic abacterial prostatitis, complicated with spermatologic injuries. Urologiya = Urology 2015;(4):64–70. (In Russ.)].
37. Schaeffer E.M. Re: Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: microbiological results from a case-control study. J Urol 2015;193(3):863.
38. Сегал А.С. Диагностика и лечение хронического простатита. Российский медицинский журнал 2003;11(8):453–5. [Segal A.S. Diagnostics and treatment of chronic prostatitis. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2003;11(8):453–5. (In Russ.)].
39. Пушкарь Д.Ю. Лечение хронического бактериального простатита. В сб.: Материалы Пленума правления Российского общества урологов. М., 2004. С. 289–314. [Pushkar' D.Yu. Treatment of the chronic bacterial prostatitis. In: Materials of the Plenum of board of the Russian Urologists' Society. Moscow, 2004. Pp. 289–314. (In Russ.)].
40. Lai H.H., Krieger J.N., Pontari M.A. et al. Painful Bladder Filling and Painful Urgency Are Distinct Characteristics in Men and Women with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndromes: A MAPP Research Network Study. J Urol 2015;194(6):1634–41.
41. Murphy S.F., Schaeffer A.J., Done J. et al. IL17 Mediates Pelvic Pain in Experimental Autoimmune Prostatitis (EAP). PLoS One 2015;10(5).
42. Крупин В.Н., Крупин А.В. Симптомы хронического простатита. Связь с воспалением ткани простаты. В сб.: Материалы XV конгресса Российского общества урологов «Урология в XXI веке». 2015. С. 104. [Krupin V.N., Krupin A.V. Symptoms of chronic prostatitis. Association with the restoration of the prostate tissue. In: Materials of the XV congress of the Russian Urologists' Society "Urology in XXI century". 2015. P. 104. (In Russ.)].

43. Videčnik Zorman J., Matičič M., Jeverica S., Smrkolj T. Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2015;24(2):25–9.
44. Ризоев Х.Х. Хронический обструктивный простатит. *Андрология и генитальная хирургия* 2012;(3):21–7. [Rizoev Kh.Kh. Chronic obstructive prostatitis. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2012;(3):21–7. (In Russ.)].
45. Локшин К.Л. Актуальные вопросы антибиотикотерапии простатитов. *Урология* 2014;(1):55–61. [Lokshin K.L. Actual issues of the antibiotic therapy of prostatitis. *Urologiya* = *Urology* 2014;(1):55–61. (In Russ.)].
46. Коган М.И., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х., Черный А.А. Течение хронического бактериального простатита в связи с микробиомом секрета простаты. В сб.: Материалы XV конгресса Российского общества урологов «Урология в XXI веке». 2015. С. 101. [Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Ferzauli A.Kh., Chernyy A.A. State of the chronic prostatitis in connection with the microbiome of the prostate secret. Materials of the XV congress of the Russian Urologists' Society "Urology in XXI century". 2015. P. 101. (In Russ.)].
47. Park H., Sim S.M., Lee G. The presence of *Chlamydia* is associated with increased leukocyte counts and pain severity in men with chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2015;85(3):574–9.
48. Magri V., Wagenlehner F.M., Marras E. et al. Influence of infection on the distribution patterns of NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index scores in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *Exp Ther Med* 2013;6(2):503–8.
49. Magri V., Marras E., Restelli A. et al. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exp Ther Med* 2015;9(3):658–66.
50. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы. Руководство. СПб.: Питер, 2006, 464 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N. Prostate diseases. Guidelines. Saint Petersburg: Piter, 2006., 464 p. (In Russ.)].
51. Савинов В.А. Хронический простатит. М.: Асклепейн, 1998. 108 с. [Savinov V.A. Chronic prostatitis. Moscow: Asklepeyn, 1998. 108 p. (In Russ.)].
52. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. М.: Медицина, 1998. 288 с. [Molochkov V.A. Ilyin I.I. Chronic prostatitis urethrogenic. Moscow: Medicine, 1998. 288 p. (In Russ.)].
53. Бабатаев С.С., Абдурахимов Д.Р. Эффективность α1-адреноблокатора Теразозин в послеоперационном периоде при некоторых категориях хронического простатита у больных с заболеваниями аноректальной области. В сб.: IV Международная конференция молодых ученых-медиков стран СНГ. Алма-Ата, 2002. С. 257–8. [Babataev S.S., Abdurakhimov D.R. Efficacy of α1-andrenoblocator Terazosin during postoperative period with several categories of chronic prostatitis in patients with diseases of anorectal area. In: IV International Conference of Young Medical Scientists. Alma-Ata, 2002. Pp. 257–8. (In Russ.)].
54. Курбанов К.М., Мухаббатов Д.К., Даминова Н.М., Ишонаков Х.С. Классификация постгеморроидэктомических осложнений. *Вестник Авиценны* 2002; (3–4):32–6. [Kurbanov K.M., Mukhabbatov D.K., Daminova N.M., Ishonakov Kh.S. Classification of posthemorrhoidectomy complications. *Vestnik Avitsenny* = *Avicenna Herald* 2002;(3–4):32–6. (In Russ.)].
55. Привес Г.М., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. Л., 1974. [Prives G.M., Lysenkov N.K., Bushkovich V.I. Human anatomy. Leningrad, 1974. (In Russ.)].
56. Díaz-Mohedo E., Hita-Contreras F., Luque-Suárez A. et al. Prevalence and risk factors of pelvic pain. *Actas Urol Esp* 2014;38(5):298–303.
57. Божедомов В.А., Семенов А.В., Конышев А.В. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-anamnestические и микробиологические аспекты. *Урология* 2015;(1):70–8. [Bozhedomov V.A., Semenov A.V., Konyshev A.V. et al. Men's reproductive function at chronic prostatitis: clinical & anamnestic and microbiologic aspects. *Urologiya* = *Urology* 2015;(1):70–8. (In Russ.)].
58. Rudick C.N., Berry R.E., Johnson J.R. et al. Uropathogenic *Escherichia coli* induces chronic pelvic pain. *Infect Immun* 2011; 79(2):628–35.
59. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахледиани Н.Д. Хронический простатит и сексуальные нарушения. В сб.: Материалы Пленума правления Российского общества урологов. М., 2004. С. 169–77. [Alyayev Yu.G., Vinarov A.Z., Akhlediani N.D. Chronic prostatitis and sexual disorders. In: Materials of the Plenum of board of Russian Urologists' Society. Moscow, 2004. Pp. 169–77. (In Russ.)].
60. Fu W., Zhou. Z., Liu S. et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(4):e94991.
61. Koh J.S., Ko H.J., Wang S.M. et al. Depression and somatic symptoms may influence on chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a preliminary study. *Psychiatry Investig* 2014;11(4):495–8.

Трансуретральная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров в растворе хлорида натрия

И.Н. Шварев^{1,2}, С.С. Андреев¹, В.В. Савич¹

¹ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1», Городской андрологический центр; Россия, 630047, Новосибирск, ул. Залесского, 6;

²отделение урологии ООО «Клиника Претор», Медицинский центр «Клиника Ваше здоровье»; Россия, 630049, Новосибирск, Красный проспект, 79/2

Контакты: Игорь Николаевич Шварев shvarevi@mail.ru

Введение. Трансуретральная резекция (ТУР) — общепризнанный способ лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) малого и среднего объемов. Для хирургии ДГПЖ больших объемов предложены многочисленные оригинальные решения. К ним относятся лазерная (holmium laser enucleation of the prostate) и трансуретральная (transurethral enucleation with bipolar, TUEB) энуклеации в 0,9 % солевом растворе хлорида натрия (NaCl), сопровождающиеся удалением максимального объема ткани аденомы, коротким периодом восстановления и существенно меньшим числом ранних и поздних осложнений.

Цель исследования — оценка безопасности и эффективности TUEB у больных ДГПЖ больших объемов.

Материалы и методы. TUEB была выполнена 58 пациентам с ДГПЖ больших размеров. Средний возраст пациентов — 64 года. Объем железы ≥ 102 см³. Объем остаточной мочи у всех больных превышал 100 см³. Спустя 1 год были проанализированы результаты лечения по Международной системе суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), Шкале оценки качества жизни (Quality of Life, QoL), объему остаточной мочи и оставшейся ткани предстательной железы.

Результаты. Среднее время операции — 90 мин, энуклеации — 55 мин. Средний объем удаленной ткани аденомы — 99 мл. К концу 2-го месяца после TUEB выявлено прогрессирующее снижение значений суммы баллов IPSS с 35 до 7 и QoL с 5 до 1, которые сохраняли эту тенденцию к концу года наблюдения. Количество остаточной мочи не превышало 30 см³. Средний объем оставленной ткани предстательной железы составил 8,5 см³ и не превышал 11,0 см³. К концу 6-го месяца наблюдения окончательно сформировалась ультразвуковая анатомия простатической уретры — трансформация тонкостенного шаровидного TYP-дефекта в характерный щелевидный, напоминающий перевернутую букву Y. Ни в одном случае не отмечено стриктуры уретры и констрикции шейки мочевого пузыря.

Заключение. TUEB является альтернативой открытой операции у пациентов с большим объемом предстательной железы. Использование в качестве промывной жидкости изотонического раствора NaCl позволяет, не опасаясь синдрома водной интоксикации, планировать более продолжительное по времени оперативное вмешательство.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, чреспузырная аденомэктомия, трансуретральная резекция предстательной железы в солевом растворе, трансуретральная энуклеация предстательной железы, стрессовое недержание мочи, эффективность метода, безопасность метода

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-20-22

Transurethral enucleation of large benign prostatic hyperplasia in sodium chloride solution

I.N. Shvarev, S.S. Andreev, V.V. Savich

City Andrology Center, City Clinical Hospital One, Novosibirsk Region; 6 Zaleskogo St., Novosibirsk, 630047, Russia;
Department of Urology, Pretor Clinic, "Clinic of Your Health" Medical Center; 79/2 Krasnyy Prospekt, Novosibirsk, 630049, Russia

Background. Transurethral resection is a generally recognized treatment for small to medium-sized benign prostatic hyperplasia (BPH). Numerous original tools are proposed for surgery of large BPH. These include laser (holmium laser enucleation of the prostate) and transurethral (transurethral enucleation with bipolar (TUEB)) enucleation in 0.9 % NaCl solution, which are accompanied by removal of the maximum adenoma tissue volume, short-term recovery, and a substantially fewer early and late complications.

Objective: to evaluate the safety and efficiency of TUEB in patients with large BPH.

Subjects and methods. TUEB was carried out in 58 patients with large BPH. Their mean age was 64 years. The gland size was ≥ 102 cm³. The residual urine volume in all the patients was more than 100 ml. One year later, the results of treatment were analyzed using the International Prostate Symptom Score (IPSS), Quality of Life (QoL) Questionnaire, as well as from residual urine volume and remaining prostate tissue.

Results. The mean time of surgery and enucleation was 90 and 55 min, respectively. The mean volume of removed adenoma tissue was 99 ml. By the end of month 2 following TUEB, there was a progressive reduction in the total IPSS and QoL scores from 35 to 7 and from 5 to 1, respectively, which preserved this trend by the end of a 1-year follow-up. study. The residual urine amount was less than 30 ml. The mean

volume of the prostate tissue left was 8.5 cm³ and less than 11.0 cm³. The ultrasound anatomy of the prostatic urethra (transformation of thin-walled spherical TUR defect that is characteristic slit-like one resembles the inverted letter Y) eventually formed by the end of the 1-year follow-up. Stricture of the urethra and contracture of the bladder neck were noted in none of the cases.

Conclusion. TUEB is an alternative to open surgery in patients with the enlarged prostate. The use of isotonic NaCl solution as washing fluid allows one to plan longer surgical intervention without fearing water intoxication.

Key words: benign prostatic hyperplasia, transvesical adenectomy, transurethral resection of the prostate in saline solution, transurethral enucleation of the prostate, stress urinary incontinence, efficiency of the technique, safety of the technique

Введение

Трансуретральная резекция (ТУР) — общепризнанный способ лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) малого и среднего объемов. Для больших размеров аденомы ТУР обычно не применима в связи с высокой частотой серьезных осложнений [1, 2]. Для этих целей традиционно 1-е место отводится открытой операции. По нашему мнению, отход от жестких требований, предъявляемых к процедуре ТУР, выражающихся в излишне либеральном взгляде на ограничения к показаниям к операции, определяемых формулой “volume = time”, делает ее трудновоспроизводимой и в конце концов дискредитирует метод.

Последнее десятилетие характеризуется быстрым развитием эндоскопической урологии. Для хирургии ДГПЖ больших объемов предложены многочисленные оригинальные решения. К ним относятся лазерная (holmium laser enucleation of the prostate, HOLEP) и плазматическая (transurethral enucleation with bipolar, TUEB) энуклеации в 0,9 % солевом растворе хлорида натрия (NaCl), сопровождающиеся удалением максимального объема ткани аденомы, коротким периодом восстановления и существенно меньшим числом ранних и поздних осложнений [3–6].

Цель исследования — оценка безопасности и эффективности TUEB ДГПЖ больших объемов.

Материалы и методы

Мы проанализировали результаты лечения 58 пациентов с ДГПЖ больших объемов, которым была выполнена TUEB в период с августа 2012 г. по сентябрь 2014 г. Всем больным было проведено полное клиническое и лабораторное обследование. Показанием к операции служило возрастание выраженности obstructивных симптомов мочеиспускания. Все операции выполнены одним хирургом, имеющим большой опыт в открытой и трансуретральной хирургии предстательной железы. Средний возраст пациентов — 64 года. Объем железы, измеренный посредством трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), составил ≥ 102 см³. Объем остаточной мочи у всех больных превышал 100 см³. В связи с аномальными значениями простатического специфического антигена 10 пациентам была выполнена трансректальная биопсия предстательной железы по расширенной схеме.

Спустя 1 год мы проанализировали результаты лечения по Международной системе суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), Шкале оценки качества жизни (Quality of Life, QoL), объему остаточной мочи и оставшейся ткани предстательной железы.

Для операции использовали резектоскоп 27 Fr (S-Master Olympus) постоянного потока для ТУР предстательной железы в солевом растворе 0,9 % NaCl. В качестве энуклеатора использовали электрод TUEB. Начало операции заключалось в предварительной циркулярной инцизии слизистой оболочки и частично ткани предстательной железы в зоне апекса. Далее последовательно на 5, 7 и 12 ч условного циферблата проводили глубокие рассечения ткани аденомы до капсулы предстательной железы, выделяли «среднюю» и боковые доли. После чего в ретроградном направлении, прецизионно, воспроизводя движение пальца хирурга как в открытой операции, выполняли энуклеацию каждой доли в отдельности [6, 7]. При этом каждому отслаиванию ткани аденомы соответствовала немедленная коагуляция сосудов капсулы предстательной железы. Для удаления и последующей эвакуации деваскуляризированной ткани аденомы использовали последовательную резекцию петлей (техника “mushroom”). Морцелляцию ткани не применяли ввиду коммерческой недоступности на сегодняшний день. В конце операции в мочевого пузырь устанавливали 3-ходовой катетер Фолея в целях промывания мочевого пузыря. Основанием для удаления катетера служило отсутствие примеси крови в промывной жидкости. Сразу после операции и далее через 3 нед, 1, 3, 6, 9 и 12 мес выполняли ТРУЗИ предстательной железы для определения темпов уменьшения ТУР-дефекта и измерения объемов оставленной ткани предстательной железы и остаточной мочи в мочевого пузыре.

Результаты

Среднее время операции составило 90 мин, энуклеации — 55 мин. Средний объем удаленной ткани аденомы — 99 мл.

Ни у кого из оперированных больных не наблюдалось синдрома водной интоксикации (ТУР-синдром), а также не было показаний для переливания крови в момент операции и после нее. Средняя длительность дренирования мочевого пузыря и госпитализации — 32 ч

и 3 дня соответственно. Основанием для выписки служило адекватное физическое состояние пациента. Повторная катетеризация мочевого пузыря на 4–5 дней потребовалась 2 больным из-за послеоперационной задержки мочи. Характерно, что у этих пациентов в анамнезе был максимальный балл IPSS (35), более 150 мл остаточной мочи и более 2 катетеризаций мочевого пузыря в связи с острой задержкой мочи.

Оценка простатических симптомов в баллах была проведена через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. У всех пациентов к концу 1-го месяца после TUEB восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Уже к концу 2-го месяца после операции выявлено прогрессирующее снижение суммы баллов по шкале IPSS — с 35 до 7 и QoL — с 5 до 1, которые сохраняли эту тенденцию к концу года наблюдения. У всех пациентов к 6-му месяцу объем остаточной мочи в среднем не превышал 30 мл. К этому периоду относится и окончательное формирование ультразвуковой анатомии простатической уретры — сохраняющийся «конус» шейки мочевого пузыря и трансформация тонкостенного шаровидного ТУР-дефекта в характерный шелевидный, напоминающий перевернутую букву Y. Трасректальным способом была проведена ультразвуковая оценка оставленной ткани опухоли. Средний объем оставленной ткани предстательной железы (измерялся путем умножения максимальных значений 3 измерений — длины, толщины и ширины — на 0,48) составил 8,5 см³ и не превышал 11,0 см³. Причем отмечена тенденция к редукции оставленной ткани к 6-му месяцу наблюдения, очевидно, связанная с естественным ее уплотнением в результате образования фиброзной ткани.

У 4 больных первые 3 мес после операции наблюдалось стрессовое недержание мочи (легкой степени), которое разрешилось без лечения. У этих пациентов при выполнении ТРУЗИ перед операцией были выявлены максимальные значения объема предстательной

железы (115,3; 128,4; 130,2; 146,7 см³) со значительным распространением опухолевой ткани кпереди и дистальнее семенного бугорка. При интраоперационной уретроскопии у этих больных гидравлическая проба обнаружила недостаточное замыкание наружного сфинктера. Поэтому во избежание теплового повреждения сосудисто-нервного пучка были проведены «защита сфинктера» с помощью точечной коагуляции при минимальном режиме тока и энуклеация апикальных отделов строго на уровне промонториума или на 0,5 см проксимальнее его.

В конце 12-го месяца наблюдения ни в одном случае не отмечено стриктуры уретры и контрактуры шейки мочевого пузыря. Все пациенты анкетированы на предмет удовлетворенности операцией. На вопрос, согласились ли бы они вновь повторить подобную операцию, 46 респондентов ответили положительно, остальные 12 не видели другой альтернативы.

Заключение

Наш небольшой опыт лечения пациентов с ДГПЖ с помощью TUEB в изотоническом растворе NaCl позволяет заключить, что данная процедура является вполне воспроизводимой, эффективной и безопасной альтернативой открытой операции у больных с большим объемом предстательной железы.

Использование в качестве промывной жидкости изотонического раствора NaCl позволяет, не опасаясь синдрома водной интоксикации, планировать более продолжительное по времени оперативное вмешательство, не торопясь оперировать ДГПЖ больших объемов, осуществляя полноценный гемостаз.

TUEB сочетает в себе все достоинства открытой операции по радикальному удалению аденомы и ТУР предстательной железы, основными и неоспоримыми преимуществами которой являются малоинвазивность вмешательства и низкая морбидность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. 215 с. [Lopatkin N.A. Benign prostate hyperplasia. Moscow, 1999. 215 p. (In Russ.)].
2. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии аденомы простаты. М.: Триада-X, 1997. С. 95–103. [Martov A.G., Lopatkin N.A. Guidelines for transurethral endoscopic prostate adenoma. Moscow: Triada-X, 1997. Pp. 95–103. (In Russ.)].
3. Попов С.В., Бурлака О.О., Вязовцев П.В. Наш опыт выполнения трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В сб.: Второй российский конгресс по эндouroлогии

- и новым технологиям. Материалы конгресса. М., 2010. С. 143–4. [Popov S.V., Burlaka O.O., Vyazovtsev P.V. Our experience in the performance of the transurethral hyperplasia of the prostate. In: Second Russian congress on endourology and new technologies. Congress materials. Moscow, 2010. Pp. 143–4. (In Russ.)].
4. Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Чебыкин А.В. и др. Трансуретральная энуклеация простаты (TUEB) — альтернатива открытой аденомэктомии. В сб.: Второй российский конгресс по эндouroлогии и новым технологиям. Материалы конгресса. М., 2010. С. 149–51. [Sevryukov F.A., Sorokin D.A., Chebykin A.V. et al. Transurethral

- enucleation of the prostate (TUEB) — alternative for the open adenectomy. In: Second Russian congress on endourology and new technologies. Congress materials. Moscow, 2010. Pp. 149–51. (In Russ.)].
5. Miki M., Shiozawa H., Matsumoto T., Aizawa T. Transurethral resection in saline (TURis): a newly developed TUR system preventing obturator nerve reflex. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi 2003;94(7):671–7.
6. Nakagawa K. TUEB Procedures. Japan J Urol Surg 2008;21(6):783–7.
7. Nakagawa K. A new minimally invasive medical treatment for prostatic hyperplasia: its current situation and actual practice of the operation; TUEB. Urology View 2007;(5):95–7.

Показатели ингибина В в сыворотке крови у инфертильных больных

З.А. Кадыров, Д.Д. Москвичев, М.В. Фаниев

Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корп. 3

Контакты: Зиёрташо Абдуллоевич Кадыров zieratsho@yandex.ru

Повышенный интерес к ингибину В, который вырабатывают клетки Сертоли, обусловлен тем, что на основании полученных данных некоторые авторы зафиксировали взаимосвязь уровня этого гормона с бесплодием. В статье представлены результаты исследования мужских половых гормонов (ингибин В, фолликулостимулирующий и антимюллеровский гормоны) в сыворотке крови пациентов с азооспермией (1-я группа), у которых по результатам биопсии выявлен сперматогенез, без сперматогенеза (2-я группа) и с олигоастенозооспермией (3-я группа). По результатам исследования в 1-й группе отметили нормальный уровень ингибина В, во 2-й — пониженный более чем в 2 раза. Кроме того, у больных 2-й группы зафиксирован повышенный уровень фолликулостимулирующего и низкий уровень антимюллеровского гормонов по сравнению с 1-й группой.

Ключевые слова: бесплодие, азооспермия, ингибин В, фолликулостимулирующий гормон, биопсия яичка, сперматогенез

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-23-27

Serum inhibin B values in infertile patients

Z.A. Kadyrov, D.D. Moskvichev, M.V. Faniev

Department of Endoscopic Urology, Faculty for Postgraduate Training of Health Workers, People's Friendship University of Russia; Build. 3, 21 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

The increased interest in inhibin B generated by Sertoli cells is due to the fact that on the basis of findings, some authors recorded a relationship between the level of this hormone and infertility. The paper gives the results of an investigation of male sex hormones (inhibin B, follicle-stimulating and anti-Müllerian hormones) in the serum of patients with azoospermia (Group 1), who had spermatogenesis, as evidenced by testicular biopsy, who had no spermatogenesis (Group 2), and who had oligoasthenozoospermia (Group 3). The investigation indicated that Group 1 had a normal inhibin B level that was more than twice lower in Group 2. In addition, the latter group was recorded to have elevated follicle-stimulating hormone levels and low anti-Müllerian hormone concentrations as compared to Group 1.

Key words: infertility, azoospermia, inhibin B, follicle-stimulating hormone, testicular biopsy, spermatogenesis

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время примерно 15 % супружеских пар в мире не могут зачать ребенка в течение 1 года, одна из 8 пар испытывает трудности при зачатии первого ребенка, одна из 6 пар — второго и последующих детей [1]. При мужском бесплодии азооспермия составляет 10–15 %, обструктивная (инкреторная) и необструктивная (секреторная) — примерно 40 и 60 % соответственно [1].

Единственным методом диагностики азооспермии остается биопсия яичка, которая позволяет не только дифференцировать секреторную и экскреторную формы бесплодия, но и определить степень нарушения сперматогенеза. При олигоастенозооспермии у больных возможна тяжелая степень нарушения сперматогенеза [2, 3].

Несмотря на информативность биопсии яичка, она остается инвазивным методом, поэтому поиск новых способов оценки резервной функции яичек является актуальной задачей. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — биомаркер сперматогенеза в венозной крови, в основном зависящий от функции гипоталамуса [4].

Повышенный интерес к ингибину В, который вырабатывают клетки Сертоли [5], обусловлен тем, что на основании полученных данных некоторые авторы зафиксировали взаимосвязь уровня этого гормона с бесплодием [6–9]. Концентрация ингибина В оказалась ниже у больных с нарушением сперматогенеза, чем у пациентов, не имеющих проблем с зачатием [10]. Достоверная положительная корреляция между количеством сперматозоидов в эякуляте и уровнем ингибина В подтверждена в исследовании S.M. Manzoog

и соавт. [11]. Некоторые авторы используют уровень ингибина В как фактор прогноза при получении сперматозоидов с помощью чрескожной аспирации [12, 13]. Кроме того, выявлено снижение концентрации ингибина В у пациентов с варикоцеле с нарушением сперматогенеза и уменьшением объема яичек [14]. Однако роль ингибина В как маркера резервуарной функции яичка мало изучена. В литературе мы не встретили работ, касающихся исследования состояния яичка во взаимосвязи с определением уровня ингибина В не только физикальными и инструментальными методами, но и морфологическим методом, а также мужских половых гормонов.

Таким образом, актуальность проблемы обусловлена тем, что за последнее десятилетие оценка уровня ингибина В является важным этапом диагностики бесплодия. Полученные данные указывают на неоднозначность мнений и необходимость дальнейших исследований.

Материалы и методы

Обследованы 65 инфертильных пациентов в возрасте 22–44 лет (средний возраст $28,50 \pm 2,85$ года), которые разделены на группы: 1-я ($n = 24$) — больные с азооспермией, у которых по результатам биопсии выявлен сперматогенез, 2-я ($n = 16$) — пациенты без сперматогенеза, 3-я ($n = 25$) — больные с олигоастенозооспермией. Кроме того, исследован уровень мужских половых гормонов и ингибина В в сыворотке крови мужчин в возрасте 24–30 лет с нормальной спермограммой, составивших контрольную группу ($n = 12$).

Критерии включения: возраст до 44 лет, установленный факт бесплодия без предохранения, отсутствие патологии у супруги, двусторонних поражений яичек в анамнезе, гипоплазии яичек с 2 сторон, генетических и эндокринных факторов бесплодия, а также подписанное информированное согласие.

Кроме традиционных физикальных методов обследования (изучение жалоб и сбор анамнеза, осмотр и пальпация наружных половых органов, лабораторные методы исследования) больным выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) яичек, доплерографию, цветное доплеровское картирование сосудов органов мошонки, анализ гормонов в сыворотке крови (ФСГ, лютеинизирующий гормон, глобулин, связывающий половые гормоны, пролактин, тестостерон, тиреотропный гормон), секрета предстательной железы, уровня ингибина В и антимюллеровского гормона (АМГ), спермограмму, генетические исследования крови и морфологическое обследование ткани яичка.

Уровень ингибина В определяли в лаборатории Научного центра молекулярно-генетических исследований ДНКМ с помощью ферментноусиленного «двуступенчатого» сэндвич-иммуноанализа, тест-системы производства Bectan Coulter, Diagnostic System La-

boratories и иммуноферментного анализа ридер Tescam Sunrise. Референсные значения концентрации ингибина В на данной технике составляли 25–325 пг/мл (медиана 166 пг/мл).

Биопсию выполняли под местной анестезией. В гистологическом препарате должны быть поперечные срезы не менее 30 канальцев. Гистологические препараты исследовали под световыми микроскопами «Ломо Микмед 80-1» и UNICO серии Н 600, оснащенными компьютерной видеопроставкой. Микрофотоснимки были получены и переведены в цифровой формат с помощью фотокамеры SP 350 в разрешении 2594×1944 пикселей. При исследовании в каждом окрашенном срезе определяли калибр семенных канальцев, наличие клеток сперматогенеза и их соотношение, наличие зрелых сперматозоидов, толщину базальной мембраны, выраженность полей внутри- и периканальцевого гиалиноза.

Состояние сперматогенеза оценивали в виде медианы баллов, основанных на классификации De Kretserand Holstein. У пациентов с азооспермией с 8–10 баллами по De Kretserand Holstein диагностировали экскреторную форму бесплодия.

Результаты

По данным биопсии у больных 1-й группы уровень ингибина В составил $195,4 \pm 11,2$ пг/мл, 2-й — $88,4 \pm 7,8$ пг/мл, 3-й — $198,2 \pm 10,0$ пг/мл (рис. 1). Различия между 1-й и 3-й группами, контрольной и 2-й группами было статистически достоверно ($p < 0,01$).

По данным УЗИ объем яичек у пациентов 1-й группы составил $22,2 \pm 2,2$ см³, 2-й — $16,8 \pm 1,6$ см³ и 3-й — $22,4 \pm 2,4$ см³ (табл. 1). Различия между 1-й и 3-й группами, контрольной и 2-й группами было статистически достоверно ($p < 0,01$). Было зафиксировано изменение эхогенности (повышенная, пониженная, неоднородная) у 9 (37,5 %) больных в 1-й группе, у 12 (75 %) — во 2-й, у 9 (36 %) — в 3-й и у 1 — в контрольной. Микрокальцинаты обнаружены у 1 (4,2 %) пациента в 1-й группе, у 5 (31,2 %) — во 2-й и у 1 (4 %) — в 3-й.



Рис. 1. Уровень ингибина В у инфертильных больных

Таблица 1. Данные УЗИ по группам

Показатель	Число пациентов, n (%)			
	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 16)	3-я группа (n = 25)	контроль- ная группа (n = 12)
Размеры яичек: нормальные уменьшенные	23 (95,7) 1 (4,3)	10 (62,5) 6 (37,5)	25 (100) —	12 (100) —
Эхогенность яичек: нормальная повышенная пониженная неоднородная	15 (62,5) 4 (16,7) 2 (8,3) 3 (12,5)	4 (25,0) 3 (18,7) 3 (18,7) 6 (47,4)	16 (64,0) 3 (12,0) 3 (12,0) 3 (12,0)	11 (91,7) 1 (8,3) — —
Микрокальцинаты	1 (4,2)	5 (31,2)	1 (4,0)	—

Данные УЗИ свидетельствуют о том, что у пациентов 2-й группы выявлены достоверные изменения размеров и эхогенности яичек, а также большой процент интратестикулярных микрокальцинатов.

В 1-й группе среднее значение линейной скорости кровотока (time average maximal, TAMX) в артериях паренхимы составило $0,106 \pm 0,014$ м/с, среднее значение индекса резистивности в артериях паренхимы — $0,74 \pm 0,020$, во 2-й группе — $0,085 \pm 0,010$ м/с и $0,86 \pm 0,030$, в 3-й — $0,109 \pm 0,015$ м/с и $0,73 \pm 0,020$ соответственно.

Гемодинамические показатели органов мошонки и их индексные характеристики свидетельствуют о том, что наиболее выраженные изменения наблюдаются у больных 2-й группы, где сперматогенез отсутствует. Показатели TAMX в паренхиме яичек и индекс резистивности во 2-й группе достоверно отличались от других групп (t -критерий Стьюдента 17,2 и 36,4; $p > 0,01$). Кроме того, у пациентов 1-й и 3-й групп показатели TAMX и индекс резистивности достоверно отличались от таковых в контрольной группе (t -критерий Стьюдента 6,0 и 4,2; $p > 0,01$), что также указывает на наличие гемодинамических нарушений в этих группах.

Уровень ФСГ в 1-й группе составил $4,7 \pm 1,0$ мЕд/л, во 2-й — $9,2 \pm 1,3$ мЕд/л, в 3-й — $5,5 \pm 1,5$ мЕд/л. Несмотря на то, что концентрация ФСГ во всех группах в целом оказалась в норме, у пациентов 2-й группы она была выше (рис. 2). Кроме того, у 27,7 % больных уровень этого гормона оказался выше нормы.

Концентрация АМГ у пациентов в 1-й группе составила $9,1 \pm 1,9$ нг/мл, во 2-й — $3,2 \pm 1,4$ нг/мл и в 3-й — $7,8 \pm 1,5$ нг/мл (рис. 3). Различие между 2-й и остальными группами было статистически достоверно ($p < 0,01$). Показатели лютеинизирующего гормона, глобулина, связывающего половые гормоны, тестостерона и тиреотропного гормона в сыворотке крови у больных и здоровых достоверно не различались.

При обследовании установлено, что чем меньше объем яичка, тем ниже уровень ингибина В (рис. 4).



Рис. 2. Уровень ФСГ у инфертильных больных



Рис. 3. Уровень АМГ у инфертильных больных

При объеме яичка $16,4 \pm 3,6$ см³ концентрация ингибина В составила $66,0 \pm 8,6$ пг/мл, при $20,6 \pm 4,6$ см³ — $163,0 \pm 14,7$ пг/мл и при $24,5 \pm 4,9$ см³ — $251,0 \pm 18,6$ пг/мл. Различие между полученными данными достоверно ($p < 0,01$).

При анализе полученных результатов выявлена достоверная зависимость уровня ингибина В от показателей TAMX в паренхиме яичка (рис. 5). Установлено, что чем ниже концентрация ингибина В, тем ниже показатели TAMX. При концентрации ингибина В $195,4 \pm 11,2$ пг/мл показатели TAMX составили $108,0 \pm 9,4$ см/с, при $88,4 \pm 7,8$ пг/мл — $85,0 \pm 7,3$ см/с, а при $198,2 \pm 10,0$ пг/мл — $109,0 \pm 8,9$ см/с ($p < 0,01$). Оказалось, что чем ниже уровень ингибина В, тем выше индекс резистивности, что указывает на гемодинамические нарушения в паренхиме яичка.

Следующим гормоном, который взаимосвязан с уровнем ингибина В, оказался АМГ. При низкой концентрации ингибина В ($64,4 \pm 8,8$ пг/мл) уровень АМГ составил $1,1 \pm 0,3$ нг/мл, при высокой ($219,0 \pm 20,2$ пг/мл) — $7,8 \pm 1,6$ нг/мл (табл. 2). Таким образом, установлена достоверная разница между уровнями ингибина В и АМГ, что подтверждает влияние этих 2 гормонов на функциональное состояние яичек и тот факт, что маркер является их резервной функцией.

Относительно взаимосвязи уровней ингибина В и ФСГ (табл. 3) зафиксировано, что у больных с низкой концентрацией ингибина В ($93,0 \pm 10,9$ пг/мл) уровень

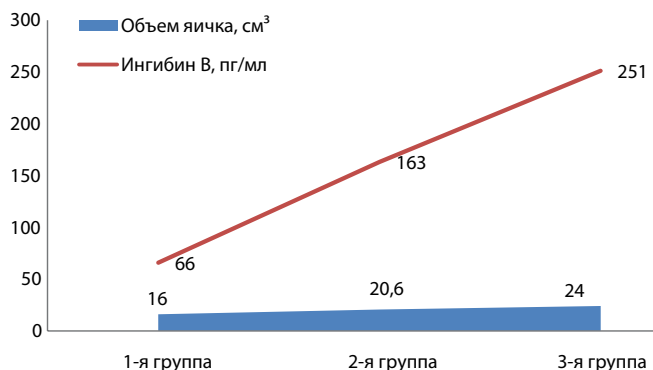


Рис. 4. Зависимость уровня ингибина В от объема яичка

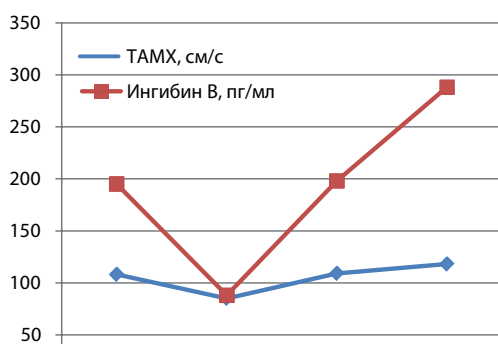


Рис. 5. Зависимость уровня ингибина В от средней скорости кровотока в паренхиме яичка

ФСГ составил $18,3 \pm 4,5$ мЕд/л, а с более высокой концентрацией ($204,0 \pm 19,8$ пг/мл) — $4,5 \pm 1,3$ мЕд/л. Таким образом, подтверждена достоверная разница между уровнями ингибина В и ФСГ ($p < 0,01$), что указывает на гипергонадотропное состояние пациентов, у которых низкая концентрация ингибина В.

При статистической обработке полученных данных у больных 1-й и 3-й групп с учетом расчета коэффициента корреляции Спирмена (r) выявлена слабая корреляционная связь между объемом яичка и уровнем ингибина В ($r = 0,44$). Корреляционная связь между объемом яичка и уровнем ФСГ не выявлена ($r = 0,004$). При сравнении показателей уровней ингибина В и АМГ выявлена слабая корреляционная связь ($r = 0,34$), а также очень слабая связь со средней скоростью кровотока в артериях паренхимы яичка и индексом резистивности ($r = 0,10$ и $0,14$ соответственно).

Таблица 2. Уровень ингибина В в зависимости от уровня АМГ

Показатель	Уровень ингибина В, пг/мл	Уровень АМГ, пг/мл
Низкий уровень ингибина В и высокий ФСГ	$64,4 \pm 8,8$	$1,1 \pm 0,3$
Высокий уровень ингибина В и низкий ФСГ	$219,0 \pm 20,2$	$7,8 \pm 1,6$

Таблица 3. Уровень ингибина В в зависимости от уровня ФСГ

Показатель	Уровень ФСГ, мЕд/л	Уровень ингибина В, пг/мл
Низкий уровень ингибина В и высокий ФСГ	$18,3 \pm 4,5$	$93,0 \pm 10,9$
Высокий уровень ингибина В и низкий ФСГ	$4,5 \pm 1,3$	$204,0 \pm 19,8$

Заметные изменения и связи выявлены у пациентов 2-й группы. При статистической обработке полученных данных с помощью расчета коэффициента корреляции Спирмена зафиксирована заметная корреляционная связь между уровнем ингибина В и объемом яичка ($r = 0,65$), уровнем ингибина В и уровнем АМГ ($r = 0,64$). Между уровнями ингибина В и ФСГ корреляционная связь слабая ($r = 0,27$). При сравнении показателей уровней ингибина В и АМГ выявлена не только слабая корреляционная связь ($r = 0,34$), но и средняя скорость кровотока в артериях паренхимы яичка, а также индекс резистивности ($r = 0,45$ и $0,24$).

Заключение

Отношение ингибина В к мужскому репродуктивному здоровью, а также прогностическая ценность уровня ингибина В в диагностике мужского бесплодия действительно имеют важное научно-практическое значение.

Анализ малочисленных работ относительно ингибина В свидетельствует о том, что его уровень различен при олигозооспермии, азооспермии и нормоспермии. Уровень ингибина В значительно меньше у бесплодных мужчин с олигоспермией/азооспермией по сравнению с мужчинами с нормоспермией [11]. Доказано, что концентрация ингибина В в крови является важным маркером качества сперматогенеза и функций клеток Сертоли [15]. На основании анализа биопсии тестикулярной ткани выявлена прямая корреляционная зависимость концентрации ингибина В от функции яичек. Уровень ингибина В у мужчин, у которых сперматогенез в норме, был выше, чем у пациентов с Сертоли-клеточным синдромом или с нарушением созревания сперматозоидов [10].

Установлено, что при азооспермии и олигоспермии (< 2 млн/мл) низкий уровень ингибина В более чувствителен для определения повреждения семенников, чем высокий уровень ФСГ. Нормальный уровень ингибина В лучше прогнозирует, чем ФСГ, более эффективна тестикулярная экстракция сперматозоидов для интрацитоплазматической инъекции сперматозоида [16]. Исходя из этого, некоторые авторы использовали уровень ингибина В как показатель подвижности сперматозоидов для их экстракции из яичка и чрескожной аспирации из придатка яичка. Мужчи-

нам, у которых низкая концентрация ингибина В в сыворотке крови, можно предложить более инвазивные процедуры, например микродиссекцию экстракта тестикулярной спермы или открытую тестикулярную биопсию для оптимизации восстановления сперматогенеза даже при нормальном уровне гонадотропина и тестостерона [12]. X. Ruiz Plazas и соавт. (2012) проанализировали диагностическую величину ингибина В как маркера сперматогенеза и его прогнозируемую величину для тестикулярного экстракта спермы у пациентов с азооспермией [16].

Полученные нами данные позволяют констатировать некоторые положения, которые должны быть интерпретированы следующим образом:

- у больных с азооспермией, у которых нарушен или отсутствует сперматогенез, по данным биопсии выявлена достоверная корреляция между уровнем ингибина В в сыворотке крови: чем больше нарушен сперматогенез, тем ниже уровень ингибина В;
- у пациентов без сперматогенеза по результатам УЗИ выявлены достоверные изменения размеров и эхогенности яичек, а также большой процент интратестикулярных микрокальцинатов. У этих больных достоверно снижен уровень ингибина В по сравнению с пациентами, у которых сохранен сперматогенез и выявлена олигозооспермия;

- у больных с низким уровнем ингибина В и отсутствием сперматогенеза данные ультразвуковой доплерографии органов мошонки достоверно подтвердили снижение показателей гемодинамики (средняя скорость кровотока в паренхиме яичек, индекс резистивности) по сравнению с другими группами;
- уровень ФСГ во всех группах в целом был в норме, однако у больных без сперматогенеза и с низким уровнем ингибина В концентрация ФСГ оказалась выше, чем в других группах. Кроме того, у 27,7 % больных уровень этого гормона оказался выше нормы. Полученные данные указывают на гиперфункцию гипофиза как ответ на отсутствие функции яичка;
- у больных с низкой концентрацией ингибина В уровень АМГ также был ниже нормы, а с высокой концентрацией — в пределах нормы. Таким образом, установлена достоверная разница между уровнями ингибина В и АМГ, что подтверждает влияние этих 2 гормонов на функциональное состояние яичек и тот факт, что маркер является их резервной функцией.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что имеется тесная взаимосвязь уровня ингибина В в сыворотке крови и бесплодия, особенно при тяжелой степени нарушения сперматогенеза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. European Association of Urology. Guidelines. 2010; 2012; 2014.
2. Baker K., Sabanegh Jr.E. Obstructive azoospermia: reconstructive techniques and results. Clinics (Sao Paulo) 2013; 68(Suppl 1):61–73.
3. Wosnitzer M., Goldstein M., Hardy M.P. Review of Azoospermia. Spermatogenesis 2014;4:e28218.
4. Chong Y.H., Pankhurst M.W., McLennan I.S. The Daily Profiles of Circulating AMH and INSL3 in Men are Distinct from the Other Testicular Hormones, Inhibin B and Testosterone. PLoS One 2015;10(7):e0133637.
5. Krause W., Bohring C. Inhibin B as a marker of spermatogenesis. A new dimension in andrology. Hautarzt 2002; 53(1):5–10.
6. Anawalt B.D., Bebb R.A., Matsumoto A.M. et al. Serum inhibin level reflect Sertoli's cells function in normal men and men with testicular dysfunction. J Clin Endocrinol Metab 1996;81(9):3341–5.
7. Bouvattier C., Esterle L., Renoult-Pierre P. et al. Clinical Outcome, Hormonal Status, Gonadotrope Axis, and Testicular Function in 219 Adult Men Born With Classic 21-Hydroxylase Deficiency. A French National Survey. J Clin Endocrinol Metab 2015;100(6):2303–13.
8. Braga L.H., Lorenzo A.J. The changing elaboration of inhibin B in patients with unilateral testicular maldescent vs vanished testis. J Urol 2015;193(5):1465–6.
9. Calogero A.E., Gullo G., La Vignera S. et al. Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. Andrology 2015;3(3):491–5.
10. Anderson A.M., Muller J., Skakkebaek N.E. Different roles of prepubertal and postpubertal germ cells and Sertoli cells in the regulation of serum inhibin B levels. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(12):4451–8.
11. Manzoor S.M., Sattar A., Hashim R. et al. Serum inhibin B as a diagnostic marker of male infertility. J Ayub Med Coll Abbottabad 2012;24(3–4):113–6.
12. Datta A., Nayini K., Eapen A. et al. Serum inhibin-B may predict successful sperm retrieval in azoospermic men with normal gonadotropin and testosterone levels. Hum Reprod 2012;27(Suppl 2).
13. Huang X., Bai Q., Yan L.Y. et al. Combination of serum inhibin B and follicle-stimulating hormone levels can not improve the diagnostic accuracy on testicular sperm extraction outcomes in Chinese non-obstructive azoospermic men. Chin Med J 2012;125(16):2885–9.
14. Blevrakis E., Chatzidarellis E., Anyfantakis D. et al. Impact of varicocele on biological markers of gonadal function. Hernia 2015.
15. Grunewald S., Glander H.J., Paasch U., Kratzsch J. Age-dependent inhibin B concentration in relation to FSH and semen sample qualities: A study in 2448 men. Reproduction 2013;145(3):237–44.
16. Ruiz Plazas X., Burgues Gasion J.P., Ozonas Moragues M., Piza Reus P. Utility of inhibin B in the management of male infertility. Actas Urol Esp 2010;34(9): 781–7.

Диагностическое значение суточных колебаний свободных форм тестостерона и кортизола при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин до 50 лет

Е.А. Кузнецова¹, А.С. Адамчик¹, Н.П. Гончаров², Г.В. Кацыя²

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350000, Краснодар, ул. Седина, 4;

²лаборатория гормонального анализа ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; Россия, 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11

Контакты: Елена Анатольевна Кузнецова dr.v.smith@mail.ru

Важными патогенетическими звеньями ожирения и метаболического синдрома (МС) у мужчин являются нарушения тестостеронпродуцирующей функции семенников и кортизолпродуцирующей функции надпочечников. Формирующиеся при этом дефицит тестостерона и функциональный гиперкортицизм оказывают взаимное влияние друг на друга. Комплексная оценка баланса тестостерона и кортизола с определением их суточной вариабельности в слюне может улучшить диагностику гормональных нарушений при ожирении и МС у мужчин. В настоящем исследовании путем сравнительного и корреляционного анализа проводили оценку суточного ритма продукции тестостерона и кортизола у мужчин молодого и среднего возраста и поиск взаимосвязей между концентрацией данных гормонов в утренней и вечерней порциях слюны и изменениями антропометрических, гемодинамических и метаболических показателей. Обследованы 35 пациентов с МС, 16 — с избыточной массой тела и ожирением без МС и 19 — с нормальной массой тела. При ожирении и МС обнаружено нарушение циркадного ритма продукции тестостерона. Тестостерон вечерней слюны показал более тесную взаимосвязь с параметрами МС и клинической симптоматикой андрогенного дефицита, а также в большей степени снижался с возрастом пациентов. Несмотря на отсутствие нарушений суточного ритма продукции кортизола, уровень последнего был достоверно увеличен в порции вечерней слюны у пациентов с ожирением и МС. МС ассоциировался не только с повышением концентрации свободного слюнного кортизола в вечерние часы, но и с более низким его уровнем в порции слюны, собранной утром, что согласуется с данными других исследований.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром, андрогенный дефицит у мужчин, циркадный ритм, свободный тестостерон в слюне, свободный кортизол в слюне

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-28-33

Diagnostic value of daily fluctuations in the free form of testosterone and cortisol in men with obesity and metabolic syndrome under the age of 50 years

E.A. Kuznetsova¹, A.S. Adamchik¹, N.P. Goncharov², G.V. Katsiya²

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4 Sedina St., Krasnodar, 350000, Russia;

²Laboratory of Hormonal Analysis, Endocrinologic Scientific Center, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ul'ianova St., Moscow, 117036, Russia

The important pathogenetic link of obesity and metabolic syndrome (MS) in men are disorders of testosterone production in the testes and adrenal cortisol production. Testosterone deficiency and functional hypercortisolism have a mutual influence on each other. Comprehensive assessment of testosterone and cortisol balance and identify their daily variability in the saliva may improve the diagnosis of hormonal disorders in men with obesity and MS. In the present study, by comparative and correlation analysis assessed the circadian rhythm of cortisol and testosterone production in young and middle age men, finding the relationship between the concentration of these hormones in the morning and evening portions of saliva with the changes of anthropometric, hemodynamic and metabolic parameters. The study involved 35 patients with MS, 16 — with overweight and obesity without the MS and 19 — with normal body weight. In men with obesity and MS found a violation of the circadian rhythm of testosterone production. Evening saliva testosterone showed a close correlation with the parameters of the MS and clinical symptoms of androgen deficiency, as well as a more pronounced decrease with age. Circadian rhythm of cortisol production was not violated, but cortisol was significantly increased in the evening portion of saliva in patients with obesity and MS. MS was associated not only with an increase in the concentration of free salivary cortisol in the evening hours, but with lower cortisol levels in the batch of saliva collected in the morning, which is consistent with other studies.

Key words: abdominal obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, androgen deficiency in men, circadian rhythm, free salivary testosterone, free salivary cortisol

Введение

Среди множества патофизиологических механизмов, лежащих в основе абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и метаболического синдрома (МС), представляет интерес расстройство функций эндокринных желез, в частности кортизолпродуцирующей функции надпочечников и тестостеронпродуцирующей функции семенников у мужчин. Связь мужского гипогонадизма и МС была продемонстрирована в большом количестве исследований последних лет [1–3], причем андрогенный дефицит при наличии абдоминального ожирения может сформироваться у мужчин молодого возраста [4]. Доказательством роли гиперкортицизма в развитии и поддержании инсулинорезистентности служит сходство пациентов с МС и пациентов с болезнью Иценко–Кушинга (БИК) [5], а нормальные или субнормальные уровни плазменного кортизола у пациентов с МС объясняются увеличением его продукции вне стероидсекретирующих желез [6].

Есть основания полагать, что кортизол и тестостерон оказывают взаимное влияние друг на друга, что реализуется как на центральном, так и на периферическом уровне. Так, высокий уровень кортизола способен подавлять выработку тестостерона за счет торможения секреции лютеинизирующего гормона, а также прямого действия на клетки Лейдига [7].

В свою очередь, тестостерон оказывает влияние на выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза, воздействуя на тестостероночувствительные афференты гипоталамо-гипофизарной оси, что обеспечивает регуляцию репродуктивного и социального поведения [8]. В условиях медикаментозной стимуляции синтеза АКТГ и андрогенной депривации, смоделированных в работе американских ученых, регистрировали значимо более низкие уровни кортизола у мужчин, которым вводили экзогенный тестостерон [9]. При этом в этой же группе пациентов стимулированный АКТГ был выше. Такое расхождение свидетельствует о подавлении продукции кортизола тестостероном на уровне коры надпочечников.

Как известно, выработка кортизола и тестостерона подчиняется циркадному ритму, изучение которого может внести определенный вклад в диагностику гормональных нарушений при ожирении и МС. В данном случае перспективным лабораторным методом является определение уровней кортизола и тестостерона в слюне. Саливадиагностика благодаря простоте сбора материала позволяет оценивать суточный профиль свободных, наиболее биологически активных форм стероидов [7, 10–13].

Цель настоящего исследования — оценка вклада свободных кортизола и тестостерона, определяемых в слюне в утреннее и вечернее время, в патогенез и диагностику МС у мужчин молодого и среднего возраста.

Для достижения обозначенной цели проводили сравнительный анализ исследуемых показателей, определяли суточную динамику свободных кортизола и тестостерона слюны, изучали взаимосвязи между концентрацией общих и свободных форм стероидов и изменениями антропометрических параметров, артериального давления, липидного и углеводного обмена.

Материалы и методы

Обследованы 70 мужчин в возрасте 20–50 лет (средний возраст $35,3 \pm 9,0$ года). МС оценивали согласно рекомендациям Международной федерации диабета (в модификации 2009 г.) [14]: окружность талии (ОТ) ≥ 94 см, повышение триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $\leq 1,03$ ммоль/л, повышенное артериальное давление (АД) (систолическое АД (САД) ≥ 130 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст. или проведение антигипертензивной терапии), глюкоза плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л. Для констатации МС необходимо наличие не менее 3 критериев.

Пациенты были разделены на 3 группы сравнения, паритетные по возрасту ($p_{1-2} = 0,109$; $p_{1-3} = 1,000$; $p_{2-3} = 0,798$):

- 1-я группа ($n = 35$) — мужчины с абдоминальным ожирением (ОТ ≥ 94 см) и сформировавшимся МС, индекс массы тела (ИМТ) $27,7\text{--}62,0$ кг/м², средний возраст $37,7 \pm 9,1$ года;
- 2-я группа ($n = 16$) — мужчины с абдоминальным ожирением, не отвечающие критериям МС, ИМТ $27\text{--}38$ кг/м², средний возраст $30,6 \pm 7,5$ года;
- 3-я группа ($n = 19$) — здоровые мужчины-добровольцы без МС и абдоминального ожирения, ОТ < 94 см, ИМТ $20,8\text{--}24,7$ кг/м², средний возраст $34,9 \pm 8,7$ года.

Сравнительная характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Антропометрическое исследование включало измерение массы тела, роста, ИМТ, ОТ, ОБ, отношения ОТ/ОБ.

Проводили анкетирование больных с использованием опросника выраженности AMS. Возрастные симптомы считали не выраженными при сумме баллов 17–26, слабо выраженными — 27–36, умеренно выраженными — 37–49 и резко выраженными при сумме баллов ≥ 50 .

Физическую активность пациентов оценивали при опросе как низкую, среднюю и высокую.

Биохимическое исследование крови натощак включало нахождение концентрации глюкозы, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов (автоматический анализатор Hitachi 912 фирмы Roche, Франция).

Содержание ИРИ определяли в утренних образцах сыворотки методом отсроченной во времени флуорес-

Таблица 1. Сравнительная характеристика исследуемых групп *Me* (25–75 %)

Параметр	Значение параметра			Достоверная вероятность
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
ОТ, см	112 (106–124)	104 (99,5–110,0)	84 (78–88)	$p_{1-2} = 0,119$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,001$
ОТ/ОБ	1,05 (1,02–1,09)	0,99 (0,96–1,02)	0,89 (0,86–0,93)	$p_{1-2} = 0,013$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,020$
ИМТ, кг/м ²	33 (30–39)	31 (29–33)	22,5 (21,6–23,7)	$p_{1-2} = 0,568$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,000$
САД, мм рт. ст.	140 (130–150)	123 (120–130)	120 (110–125)	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,833$
ДАД, мм рт. ст.	90 (85–100)	90 (80–90)	70 (70,0–77,5)	$p_{1-2} = 0,132$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,008$
Концентрация триглицеридов, ммоль/л	2,4 (2,0–4,4)	1,35 (1,0–2,2)	0,9 (0,6–1,4)	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,259$
Концентрация ЛПВП, ммоль/л	0,79 (0,69–0,94)	0,99 (0,79–1,16)	1,4 (1,0–1,7)	$p_{1-2} = 0,131$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,184$
Концентрация ЛПНП, ммоль/л	3,18 (2,70–3,62)	2,74 (2,32–2,90)	2,64 (2,0–2,8)	$p_{1-2} = 0,145$ $p_{1-3} = 0,013$ $p_{2-3} = 1,000$
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,3–5,6)	3,85 (3,5–4,7)	4,4 (3,5–5,0)	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{1-3} = 0,016$ $p_{2-3} = 1,000$
ИРИ, Ед/л	14,4 (10,0–22,1)	8,45 (5,40–11,65)	4,5 (2,6–8,0)	$p_{1-2} = 0,011$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,415$
НОМА-IR	2,78 (2,3–5,4)	1,39 (1,01–2,15)	0,86 (0,58–1,55)	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,728$
Концентрация кортизола утренней слюны, нмоль/л	11,7 (7,5–15,3)	15,9 (7,6–19,5)	14,3 (9,5–17,1)	$p_{1-2} = 0,610$ $p_{1-3} = 0,734$ $p_{2-3} = 1,000$
Концентрация кортизола вечерней слюны, нмоль/л	2,4 (1,4–3,3)	2,4 (1,6–4,6)	1,1 (0,9–2,0)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,015$ $p_{2-3} = 0,026$
Концентрация тестостерона утренней слюны, пмоль/л	281 (232–378)	337 (279–416)	332 (285–406)	$p_{1-2} = 0,269$ $p_{1-3} = 0,135$ $p_{2-3} = 1,000$
Концентрация тестостерона вечерней слюны, пмоль/л	215 (121–284)	303 (228–399)	277 (245–321)	$p_{1-2} = 0,241$ $p_{1-3} = 0,792$ $p_{2-3} = 1,000$
AMS, баллы	29 (26–37)	25,5 (21–37)	21 (18–23)	$p_{1-2} = 0,299$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,018$

Примечание. ОБ — окружность бедер; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ИРИ — иммунореактивный инсулин; НОМА-IR — оценка резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance); AMS — возрастные симптомы мужчин (Aging Males Symptoms).

ценции на анализаторе Autodelphia. Для оценки инсулинорезистентности рассчитывали индекс HOMA-IR.

Исследовали концентрацию свободных тестостерона и кортизола в слюне. Образцы слюны собирали 2 раза в день (утром в 9:00 и вечером в 22:00) в контейнеры SaliCaps (IBL-Гамбург, Германия) с помощью специальной полипропиленовой соломинки, не собирающей стероиды. Уровни тестостерона и кортизола слюны определяли методом люминесцентного иммуноанализа (IBL-Гамбург, Германия). Регистрацию люминесцентного сигнала выполняли на мультианализаторе Victor (Wallac, Финляндия).

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 Windows (StatSoft, Inc.). Нормальность распределения оценивали по χ^2 -критерию. Значимость различий исследовали с помощью критерия Краскела–Уоллиса и медианного теста, при парных сравнениях использовали U-критерий Манна–Уитни и T-критерий Вилкоксона, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Связи между показателями определяли с использованием коэффициента корреляции Спирмена и гамма-статистики для качественных показателей.

Для уточнения силы корреляций и поиска новых взаимосвязей корреляционный анализ проводили как в отдельных группах, так и при объединении 1-й и 2-й групп (все пациенты с абдоминальным ожирением и увеличением ИМТ, $n = 51$), а также при объединении всех 3 групп ($n = 70$). Такое объединение представлялось возможным, так как исследуемые группы не имели половых и возрастных различий.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с МС в сравнении со 2-й и 3-й группами определялись достоверно более высокие показатели ОТ/ОБ, САД, триглицеридов, глюкозы натощак, ИРИ, НОМА-IR. Уровни тестостерона утренней и вечерней слюны достоверно не различались в группах, хотя медиана и интерквартильный размах концентрации тестостерона были ниже у мужчин с МС. Выраженность клинической симптоматики, оцениваемой по количеству баллов опросника, была значимо выше в 1-й и 2-й группах по сравнению с 3-й (см. табл. 1).

Исследование вариабельности тестостерона слюны показало нарушение циркадного ритма продукции андрогенов у мужчин с МС и ожирением. Так, у пациентов 1-й и 2-й групп концентрации утреннего и вечернего тестостерона достоверно не различались ($p_1 = 0,683$; $p_2 = 0,463$), в 3-й группе суточная динамика была сохранена ($p = 0,000$).

Путем корреляционного анализа у пациентов с МС мы выявили отрицательную тесную взаимосвязь между клиническими симптомами андрогенного дефицита (общий балл по AMS) и уровнем тестостерона ве-

черней слюны ($r = -0,7$; $p < 0,05$). Статистически значимой корреляции между уровнем тестостерона утренней слюны и клинической картиной андрогенного дефицита не обнаружено.

При анализе зависимости тестостерона и исследуемых параметров у пациентов с МС умеренные статистически значимые отрицательные корреляции выявлены между содержанием тестостерона утренней слюны и массой тела ($r = -0,6$; $p < 0,05$), ОТ ($r = -0,6$; $p < 0,05$), ИМТ ($r = -0,5$; $p < 0,05$), ИРИ ($r = -0,4$; $p < 0,05$), НОМА-IR ($r = -0,5$; $p < 0,05$), уровнем глюкозы ($r = -0,5$; $p < 0,05$); между содержанием тестостерона вечерней слюны и массой тела ($r = -0,6$; $p < 0,05$), ОТ ($r = -0,65$; $p < 0,05$). У пациентов с ожирением без МС статистически значимые корреляции найдены между уровнем тестостерона утренней слюны и ИРИ ($r = -0,6$; $p < 0,05$).

С увеличением возраста (при объединении 1-й и 2-й групп) уровень тестостерона утренней и вечерней слюны снижался ($r = -0,6$; $p < 0,05$).

Среди всех обследованных мужчин уровень тестостерона вечерней слюны в большей степени снижался с возрастом, чем уровень тестостерона утренней слюны. Концентрация тестостерона вечерней слюны также теснее взаимосвязана с показателями массы тела, ИМТ, ОТ, САД, гликемии и клинической симптоматикой андрогенного дефицита (табл. 2), что свидетельствует о лучшей диагностической информативности свободного тестостерона, определяемого в вечернее время.

Обращало на себя внимание значимое увеличение концентрации свободного кортизола вечерней слюны у пациентов с МС и ожирением (1-я и 2-я группы), тогда как кортизол утренней слюны достоверно не различался в группах (см. табл. 1). Рутинный анализ показал превышение референсной нормы кортизола вечерней слюны у 12 (23,5 %) мужчин с МС и ожирением (6 пациентов в 1-й и 6 во 2-й группе). Уровень кортизола утренней слюны находился близко к верхнему референсному пределу у 1 пациента в 1-й группе и у 3 — во 2-й. Циркадный ритм продукции кортизола был сохранен во всех группах: $p_1 = 0,000$; $p_2 = 0,001$; $p_3 = 0,000$.

Повышение уровня кортизола в вечернее время при ожирении и МС, полученное в нашем исследовании, напоминает нарушение выработки кортикостероидов при БИК. Сходство проявляется в том, что у пациентов с БИК наблюдается увеличение концентрации кортизола в вечерние и ночные часы [7], но, в отличие от БИК, при МС не нарушается циркадный ритм продукции кортизола.

Схожие результаты отмечались в недавних исследованиях, проведенных в Корее и Италии, где у обследованных пациентов с МС выявлялось повышение уровня ночного кортизола в слюне без нарушения его суточной секреции [15, 16].

Таблица 2. Коэффициенты корреляции (r) между уровнем свободного тестостерона, кортизола и изучаемыми показателями ($n = 70$)

Параметр	Тестостерон слюны		Кортизол слюны	
	утренней	вечерней	утренней	вечерней
Возраст	-0,25*	-0,55*	-0,1	-0,1
Масса тела	-0,4*	-0,5*	-0,2	0,3*
ИМТ	-0,3*	-0,45*	-0,25*	0,3*
ОТ	-0,4*	-0,65*	-0,3*	0,3*
ОТ/ОБ	-0,3	-0,3	-0,3*	0,3*
Триглицериды	-0,3*	-0,2	-0,3*	0,3*
ЛПВП	0,4*	0,4*	0,1	-0,1
ЛПНП	-0,1	-0,1	-0,02	0,1
САД	-0,3*	-0,5*	-0,3*	0,3*
ДАД	-0,1	-0,1	-0,3*	0,3*
Глюкоза	-0,3*	-0,6*	-0,1	0,1
ИРИ	-0,3	-0,3	-0,2	0,2
НОМА-IR	-0,3*	-0,3	-0,2	0,2
Тестостерон утренней слюны	1,0	0,8*	0,4*	-0,2
Тестостерон вечерней слюны	0,8*	1,0	0,1	-0,2
Кортизол утренней слюны	0,4*	0,0	1,0	0,2
Кортизол вечерней слюны	-0,1	-0,1	0,2	1,0
AMS	-0,1	-0,6*	-0,3*	0,3*
Физическая активность	0,2	0,2	0,3*	-0,3*

*Статистически значимые корреляции ($p < 0,05$).

При объединении 3 групп (см. табл. 2) кортизол вечерней слюны значимо повышался с увеличением ИМТ, ОТ/ОБ, САД, ДАД, триглицеридемии ($r = 0,3$; $p < 0,05$), а кортизол утренней слюны проявлял отрицательную корреляционную связь с теми же антропометрическими параметрами, уровнем АД и триглицеридов ($r = -0,3$; $p < 0,05$). Кроме того, уровень кортизола утренней слюны положительно коррелировал с тестостероном утренней слюны ($r = 0,4$; $p < 0,05$). Статистически значимых взаимосвязей между показателями тестостерона и кортизола вечерней слюны не выявлено, но общая тенденция сохранялась, так как корреляции в данном случае были отрицательными ($r = -0,2$; $p > 0,05$). Разнонаправленное взаимодействие кортизола и тестостерона было в большей степени выражено во 2-й группе: наблюдалась прямая тесная

связь кортизола утренней и тестостерона вечерней слюны ($r = 0,8$; $p < 0,05$) и умеренная обратная связь кортизола и тестостерона вечерней слюны ($r = -0,4$; $p > 0,05$). Таким образом, однозначного ответа о характере и направленности взаимного влияния тестостерона и кортизола в нашем исследовании не получено. Тренд корреляций изменялся в зависимости от времени суток.

Не противоречила полученным результатам и связь уровня свободного кортизола с клинической симптоматикой: при повышении концентрации кортизола вечерней слюны число баллов опросника AMS увеличивалось, а с увеличением концентрации кортизола утренней слюны — уменьшалось. Причем вечерний кортизол в большей степени был связан с соматическими жалобами пациентов ($r = 0,44$; $p < 0,05$). Что касается физической активности, то с ее увеличением уровень кортизола вечерней слюны понижался ($r = -0,3$; $p < 0,05$), а утренней — повышался ($r = 0,3$; $p < 0,05$), что, вероятно, было обусловлено не только прямым влиянием стрессорных физических нагрузок на выработку кортизола, но и опосредованным, поскольку снижение физической активности в нашей работе было ассоциировано с увеличением тяжести проявлений МС.

Такое расхождение результатов на первый взгляд парадоксально, однако оно находит подтверждение в других работах. Так, в крупном исследовании, проведенном A.S. DeSantis и соавт., у пациентов с МС определялось уменьшение площади под кривой секреции кортизола в течение дня в сравнении с пациентами без МС, а наличие МС и большее число его компонентов были связаны с более низким уровнем кортизола, определяемого после пробуждения [17].

Заключение

По результатам проведенного исследования можно сделать выводы:

- при ожирении и МС у мужчин молодого и среднего возраста наблюдается нарушение циркадного ритма продукции андрогенов;
- наиболее чувствительным показателем в отношении клинической и лабораторной симптоматики МС и дефицита андрогенов можно считать свободные формы тестостерона слюны, полученные в вечернее время;
- несмотря на отсутствие нарушения циркадного ритма продукции кортизола, у мужчин с ожирением и МС наблюдается значимое увеличение концентрации кортизола в порции вечерней слюны в сравнении с мужчинами, не страдающими ожирением;
- повышение концентрации кортизола в порции вечерней слюны ассоциируется с нарушениями липидного обмена, повышением АД, увеличением выраженности соматических жалоб пациентов,

усилением клинических и лабораторных проявлений андрогенного дефицита;

- для уточнения характера гормональных изменений, возникающих при ожирении и МС у мужчин,

рекомендуется проводить исследование суточной вариабельности свободного тестостерона и кортизола слюны с обязательным определением этих гормонов в вечерние часы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stanworth R.D., Jones T.H. Testosterone in obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Front Horm Res* 2009;37:74–90.
2. Zitzmann M. Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5(12):673–81.
3. Muraleedharan V., Jones T.H. Testosterone and the metabolic syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2010;1(5):207–23.
4. Goncharov N.P., Katsya G.V., Chagina N.A., Gooren L.J. Testosterone and obesity in men under the age of 40 years. *Andrologia* 2009;41(2):76–83.
5. Дзеранова Л.К., Панкратова Ю.В., Беляя Ж.Е. и др. Гиперкортицизм и метаболический синдром: сложности дифференциальной диагностики и лечения. *Ожирение и метаболизм* 2012;9(2):57–61. [Dzeranova L.K., Pankratova Yu.V., Belaya Zh.E. et al. Hypercorticism and metabolic syndrome: difficulties of the differential diagnostics and treatment. *Ozhirenie i metabolism = Adiposity and Metabolism* 2012;9(2):57–61. (In Russ.)].
6. Salehi M., Ferenczi A., Zumoff B. Obesity and cortisol status. *Horm Metab Res* 2005;37(4):193–7.
7. Гончаров Н.П., Колесникова Г.С. Кортикостероиды: метаболизм, механизмы действия и клиническое применение. М.: Адамант, 2002. 180 с. [Goncharov N.P., Kolesnikova G.S. Corticosteroids: metabolism, mechanisms of action and clinical application. Moscow: Adamant, 2002. 180 p. (In Russ.)].
8. Viau V. Functional cross-talk between the hypothalamic-pituitary-gonadal and-adrenal axes. *J Neuroendocrinol* 2002;14(6):506–13.
9. Rubinow D.R., Roca C.A., Schmidt P.J. et al. Testosterone suppression of CRH-stimulated cortisol in men. *Neuropsychopharmacology* 2005;30(10):1906–12.
10. Лапшина А.М., Марова Е.И., Гончаров Н.П. и др. Исследование свободного кортизола в слюне для оценки функции коры надпочечников. *Проблемы эндокринологии* 2004;54(2):22–7. [Lapshina A.M., Marova E.I., Goncharov N.P. et al. Examination of the free cortisone in the saliva for the evaluation of the suprarenal cortex function. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2004;54(2):22–7. (In Russ.)].
11. Гончаров Н.П., Кацья Г.В., Добрacheва А.Д. и др. Свободный тестостерон в слюне как диагностический маркер андрогенного статуса мужчин. *Андрология и генитальная хирургия* 2006;(3):32–8. [Goncharov N.P., Katsiya G.V., Dobracheva A.D. et al. Free testosterone in saliva as diagnostic marker of men's androgenic status. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2006;(3):32–8. (In Russ.)].
12. Goncharov N., Katsya G., Dobracheva A. et al. Diagnostic significance of free salivary testosterone measurement using a direct luminescence immunoassay in healthy men and in patients with disorders of androgenic status. *Aging Male* 2006;9(2):111–22.
13. Morley J.E., Perry H.M., Patrick P. et al. Validation of salivary testosterone as a screening test for male hypogonadism. *Aging Male* 2006;9(3):165–9.
14. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640–5.
15. Jang Y.M., Lee E.J., Kim D.L. et al. The association between midnight salivary cortisol and metabolic syndrome in Korean adults. *Diabetes Metab J* 2012;36(3):245–50.
16. Ceccato F., Barbot M., Zilio M. et al. Age and the metabolic syndrome affect salivary cortisol rhythm: data from a community sample. *Hormones (Athens)* 2015;14(3):392–8.
17. DeSantis A.S., DiezRoux A.V., Hajat A. et al. Associations of salivary cortisol levels with metabolic syndrome and its components: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(11):3483–92.

Эндофаллопротезирование однокомпонентным полуригидным протезом у больного с артериовенозной фистулой кавернозной артерии и развитием приапизма

О.Б. Жуков¹, П.А. Щеплев², Я.И. Мельник¹, С.А. Маслов¹

¹Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 105425, Москва, 3-я Парковая ул., 51, стр. 4;

²Профессиональная ассоциация андрологов России; Россия, 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, 1, стр. 4

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

Фаллопротезирование у больных с различными сроками и гемодинамическими типами приапизма является дискуссионной проблемой. Возможным методом лечения ишемического приапизма можно считать установку ригидных протезов полового члена, особенно если другие методы консервативного и оперативного лечения были неэффективны, а срок патологической эрекции превышает 36–72 ч. В статье приведен пример лечения подобного больного. Для диагностики были использованы современные методы визуализации, такие как цветное доплеровское картирование сосудов полового члена, селективная илюакография, компрессионная соноэластография. С помощью них был установлен топически правильный диагноз и обосновано применение метода лечения.

Ключевые слова: фаллопротезирование, цветное доплеровское картирование сосудов полового члена, селективная илюакография, компрессионная соноэластография, пункция кавернозных тел полового члена, приапизм, артериовенозная фистула, эMBOLИЗАЦИЯ

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-34-39

Endofalloprosthesis with a one-component semirigid prosthesis in a patient with an arteriovenous fistula of the cavernous artery and the development of priapism

O.B. Zhukov¹, P.A. Shcheplev², Ya.I. Mel'nik¹, S.A. Maslov¹

¹N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Branch of National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; Build. 4, 51 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russia;

²Professional Association of Andrologists of Russia; Build. 4, 1 Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

Phalloprosthesis in patients with various durations and different hemodynamic types of priapism is a disputable problem. Rigid penile prosthesis placement may be deemed to be a possible method for the torpid treatment of ischemic priapism, particularly if other medical and surgical procedures have been ineffective and the time of pathological erection is over 36–72 hours. The paper gives an example of how such a patient was treated. Imaging techniques, such as color Doppler mapping of the penile vessels, selective iliacoigraphy, and compression sonoelastography, were used for diagnosis. These techniques could make a correct diagnosis and provide a rationale for endofalloprosthesis.

Key words: phalloprosthesis, color Doppler mapping of penile vessels, selective iliacoigraphy, compression sonoelastography, puncture of cavernous bodies, priapism, arteriovenous fistula, embolization

Введение

Приапизм — патологическое состояние, представляющее собой истинное нарушение эрекции полового члена, при котором она сохраняется дольше 4 ч после сексуальной стимуляции или контакта либо независимо от них [1].

Согласно данным литературы приапизм может развиваться в любом возрасте. Современные данные по-

казывают, что в общей популяции встречаемость приапизма низкая и составляет 5–9 случаев на 100 тыс. человек в год [2, 3]. У больных серповидноклеточной анемией, врожденным заболеванием, вызывающим хроническую гемолитическую анемию, распространенность приапизма достигает 3,6 % в возрасте младше 18 лет [4] с увеличением показателей до 42 % в возрасте старше 18 лет [5–7].

В зависимости от гемодинамической причины приапизм разделяют на 3 разновидности: ишемический (веноокклюзивный, или приапизм «низкого потока»), артериальный (неишемический, или приапизм «высокого потока»), перемежающийся (рецидивирующий), как правило, являющийся разновидностью артериального.

В зависимости от гемодинамического типа приапизма оказывается медицинская помощь и проводятся лечебные мероприятия, основная цель которых — максимально быстро, тщательно и долговременно купировать эрекцию.

Ишемический приапизм характеризуется продолжительной эрекцией, сопровождающейся ригидностью кавернозных тел и уменьшением артериального притока по кавернозным артериям или его отсутствием [8]. Больные чаще всего предъявляют жалобы на боль в половом члене. При осмотре выявляется стойкая ригидная эрекция, половой член чаще холодный на ощупь, синюшного цвета, эрекция спонгиозного тела уретры не определяется. Разрешение ишемического приапизма характеризуется возвращением полового члена к расслабленному, безболезненному состоянию. Тем не менее во многих случаях сохраняются отек полового члена, мелкие точечные кровоизлияния и частичная эрекция, которые могут напоминать не разрешившийся приапизм. При отсутствии лечения приапизм может сохраняться в течение нескольких дней с развитием фиброза кавернозных тел и стойкой эректильной дисфункции.

Артериальный приапизм — это продолжительная эрекция, вызванная нерегулируемым избыточным притоком крови по кавернозным артериям [8]. Пациенты обычно обращаются с эрекцией без полной ригидности кавернозных тел, которая не сопровождается болью. При сексуальной стимуляции может развиваться полностью ригидная эрекция с возвращением в состояние напряжения полового члена. В этом случае приапизм не приводит к развитию эректильной дисфункции.

Перемежающийся (рецидивирующий, или периодический) приапизм характеризуется повторяющимися болезненными эпизодами продолжительной эрекции. Эрекция разрешается спонтанно с периодами детумесценции [9, 10]. Длительность эрекции при перемежающемся приапизме обычно меньше, чем при ишемическом [11]. Со временем частота и/или продолжительность эпизодов приапизма могут увеличиваться и отдельные эпизоды иногда переходят в ишемический приапизм.

Длительность приапизма представляет собой наиболее важный прогностический фактор сохранения исходной эректильной функции кавернозных тел полового члена. Вмешательство, особенно при ишемическом типе, необходимо проводить как можно раньше, не дожидаясь необратимых изменений, которые сле-

дуют после 4 ч стойкой эрекции и при отсутствии профессиональной медицинской помощи.

Так, вмешательство через 48–72 ч обычно помогает разрешить эрекцию и уменьшить боль, но оказывает незначительное влияние на сохранение эректильной функции. При гистологическом исследовании через 12 ч наблюдается отек кавернозных тел, прогрессирующий до некроза эндотелия синусоидов, оголения базальной мембраны и адгезии тромбоцитов к 24 ч. Через 48 ч можно обнаружить тромбы в кавернозных синусах и некроз гладких мышц с трансформацией в фибробластоподобные клетки [11].

Клиническое наблюдение

Больной Ч., 36 лет, житель Казахстана, обратился с жалобами на непрерывную эрекцию в течение 6 дней, дискомфорт в области полового члена.

Из анамнеза: впервые жалобы на периодически возникающую эрекцию отметил 07.02.2015, когда после утреннего полового акта появилась пролонгированная эрекция, не связанная с половым возбуждением на протяжении 3 ч. Через неделю появились аналогичные жалобы, пролонгированная эрекция продолжалась 12 ч. У уролога по месту жительства получал лечение нестероидными препаратами и кеналогом без эффекта. Там же дважды проведено дистальное спонгиокавернозное шунтирование без длительного эффекта и лечебная пункция кавернозных тел полового члена.

Позже в одной из центральных клиник Казахстана проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) таза с контрастированием и селективная илякография с контрастированием пудендалных артерий. По данным прямой ангиографии: в области правой кавернозной артерии определялась зона повышенной артериализации корня полового члена, однако от эмболизации фистулы врачи воздержались, несмотря на продолжающиеся ежедневные эпизоды пролонгированной эрекции (рис. 1).

После этого больной приехал в г. Москву и обратился в Научно-исследовательский институт урологии и ин-



Рис. 1. Селективная илякография: артериовенозная фистула в области правой кавернозной артерии

тервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина. В стационаре с 07.07.2015 по 14.07.2015 был дообследован, верифицирован диагноз: артериальный перемежающийся приапизм, артериовенозная фистула в бассейне правой кавернозной артерии. Предложена эндоваскулярная селективная эмболизация ветви правой пудендалной артерии, от которой пациент отказался, мотивировав возможным нарушением эрекции, о котором был предупрежден.

После выписки из стационара с купированной эрекцией и амбулаторными рекомендациями пациент отметил развитие стойкой болезненной пролонгированной эрекции. С вечера 17.07.2015 стал отмечать боли в области эрегированного полового члена, в связи с чем утром 18.07.2015 обратился за помощью в областную больницу г. Караганды, где больному были выполнены пункция правого кавернозного тела и промывание физиологическим раствором. От пункции левого кавернозного тела и стационарного лечения отказался. После пункции наблюдалось некоторое облегчение состояния в виде исчезновения боли, однако эрекция сохранялась. Вечером 18.07.2015 дома пациент отметил повышение температуры тела до 37,8 °С. По рекомендации уролога по месту жительства стал получать инъекции антибиотика цеффиксима (500 мг/сут внутримышечно). 19.07.2015 приапизм сохранялся, максимальная температура тела 37,4 °С, больной продолжил прием цеффиксима (750 мг). 20.07.2015 приапизм сохранялся, максимальная температура тела 37,0 °С, продолжен прием цеффиксима (750 мг). 21.07.2015 повторно самостоятельно приехал в г. Москву и обратился в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина с жалобами на пролонгированную эрекцию и субфебрильную температуру тела.

При осмотре явных данных, подтверждающих кавернит, не выявлено. Половой член в состоянии ригидной эрекции (рис. 2). В связи с длительностью эрекции пункция кавернозных тел не выполнялась. Произведена смена

антибактериальной терапии на фторхинолоны. Назначен левофлоксацин в суточной дозе 1 г (500 мг × 2 раза) в течение 5 дней. На фоне терапии фторхинолонами температура тела стойко снизилась до нормальных значений — 36,8 °С, что в последующем позволило провести больному оперативное лечение.

Левофлоксацин — синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин — левовращающий изомер офлоксацина. Препарат является оптически активным левовращающим изомером рацемата фторхинолона офлоксацина, и антибактериальную активность офлоксацина определяет именно левофлоксацин (L-изомер, L-офлоксацин, S-офлоксацин).

Левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается после приема перорально. Максимальная концентрация в плазме крови после приема препарата внутрь достигается в зависимости от дозы через 1–2 ч. Абсолютная биодоступность левофлоксацина после приема внутрь в дозах 500 или 750 мг составляет 85–95 % [5, 6], а по данным некоторых авторов, достигает 100 % [7]. Таким образом, концентрационные показатели препарата при введении перорально и внутривенно сопоставимы.

Как представитель группы фторхинолонов, левофлоксацин оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования ферментов класса топоизомераз — ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Это нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывая глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) почек, мочевого пузыря, мошонки изменений не выявлено. По данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) сосудов полового члена (21.07.2015): справа у корня полового члена сохраняется аневризматическое расширение до 0,30–0,35 см в бассейне правой кавернозной артерии с пиковой систолической скоростью до 50 см/с (рис. 3). Левая кавернозная артерия, обе дорсальные артерии не изменены, с обычным спектром кровотока. Глубокая дорсальная вена с обычным монофазным кровотоком. Кавернозные тела с обеих сторон с множественными гипоехогенными полостями до 0,2 см. Поперечные размеры правого кавернозного тела в средней трети полового члена достигают 1,94 × 1,44 см, левого кавернозного тела — 1,94 × 1,40 см.

Эхоструктура кавернозных тел неоднородна, определяются гипоехогенные участки до 2,7 мм в средней трети правого кавернозного тела, чередующиеся с гиперэхогенными до 8,0 × 3,7 мм. В левом кавернозном теле подобные образования меньших размеров (до 2–3 мм). В В-режиме в средней трети полового члена площадь правого кавернозного тела 1,97 см², что на 20 % превышает площадь левого кавернозного тела — 1,63 см².



Рис. 2. Больной Ч., 36 лет, фотография при повторной госпитализации 21.07.2015



Рис. 3. Больной Ч., 36 лет, УЗДГ полового члена: артериовенозная фистула правой кавернозной артерии

В триплексном режиме исследования внутрикавернозные кровотоки в дистальных двух третях обоих кавернозных тел не определяется. Кровоток в глубокой дорсальной вене по всей длине до 8,0–13,6 см/с, в апикальной части в дорсальных артериях — до 15,7 см/с. В области ножек полового члена и проксимальной трети кровотоков определяется в кавернозных артериях до 17–19 см/с, индекс резистентности (RI) = 0,73. На уровне пенокротального угла справа наблюдается аневризматическое расширение правой кавернозной артерии до 3,5 мм (зона фистулы). По данным компрессионной соноэластографии: в правом кавернозном теле картируются синим цветом (формирующийся склероз) участки кавернозных тел до 50 % площади на уровне средней трети, а в левом — до 30 % (рис. 4).

Лабораторные данные (06.05.2015): группа крови — А (II), резус-фактор — отрицательный, реакция Вассермана — отрицательная, анализ на наличие вируса иммунодефицита человека, гепатита В, гепатита С —

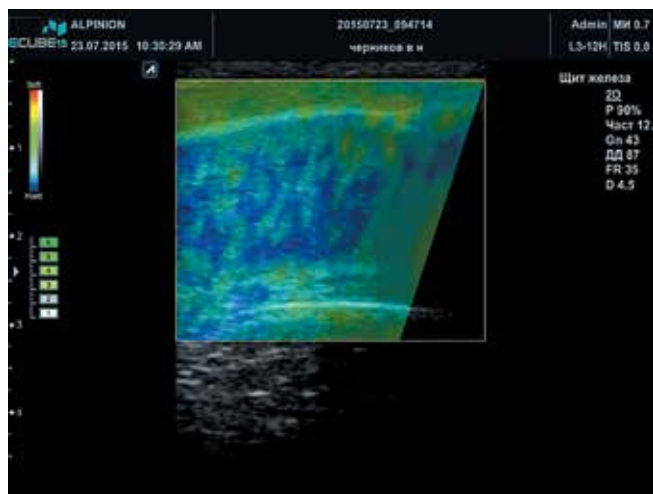


Рис. 4. Больной Ч., 36 лет, компрессионная соноэластография

отрицательный. Данные общего и биохимического анализа крови, коагулограммы представлены в табл. 1–3.

Таблица 1. Общий анализ крови

Показатель	Значение	
	Дата	
	21.07.2015	27.07.2015
Эритроциты	4,59	4,79
Гемоглобин, г/л	131	141
Лейкоциты	7,90	7,68
Палочкоядерные нейтрофилы	6	1
Сегментоядерные нейтрофилы	76	61
Лимфоциты	16	24
Моноциты	2	11
Эозинофилы	—	1
Базофилы	—	1
Скорость оседания эритроцитов	—	48

Таблица 2. Биохимический анализ крови

Показатель	Значение	
	Дата	
	21.07.2015	24.07.2015
Мочевина	3,6	4,1
Креатинин	84	80
Калий (K ⁺)	—	—
Натрий (Na ⁺)	—	—

Таблица 3. Данные коагулограммы

Показатель	Значение	
	Дата	
	22.07.2015	24.07.2015
Протромбиновое время, с	12,8	13,1
МНО	1,15	1,18
Протромбиновый индекс, %	75,6	72,2
АЧТВ, с	31,3	31,0
Фибриноген, г/л	9,89	8,00
Тромбиновое время, с	15,8	18,1

Примечание. МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Клинический диагноз: артериовенозная фистула бассейна правой кавернозной артерии, ишемический приапизм, инфильтративная фаза. Пропалс митрального клапана. После консилиума с учетом отсутствия убедительных данных, подтверждающих кавернозит, и надежды на консервативное разрешение приапизма, выраженных технических трудностей при позднем эндофаллопротезировании 27.07.15 пациенту выполнено оперативное вмешательство: срочное эндофаллопротезирование одноконтинентным полуригидным протезом (рис. 5).

Течение послеоперационного периода гладкое. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Дизурии нет. Имелся незначительный отек кожи полового члена в области венечной борозды при выписке. Пациент выписан 31.07.2015 с улучшением под наблюдение уролога по месту жительства с рекомендациями полового покоя в течение 2 мес, антибактериальной терапии на протяжении 2 нед (рис. 6).

Гистологическое заключение: множественные субтотальные склеротические изменения гладкомышечных

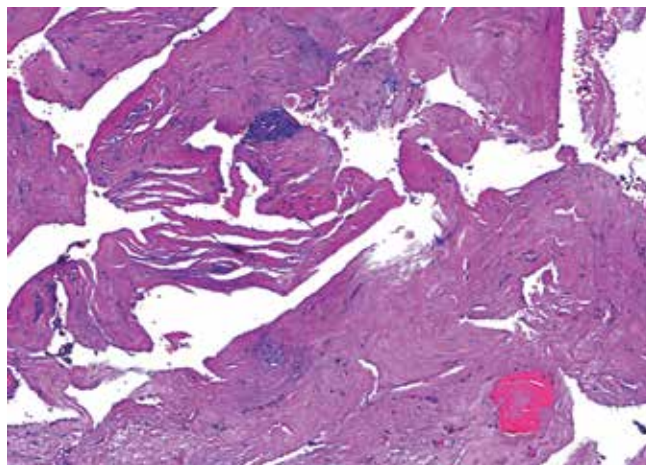


Рис. 7. Больной Ч., 36 лет, микрофотография гистологического материала: множественные субтотальные склеротические изменения гладкомышечных элементов кавернозных тел полового члена с тромбозом мелких артериальных и венозных сосудов

элементов кавернозных тел полового члена с тромбозом мелких артериальных и венозных сосудов (рис. 7).

Обсуждение

Каждый раз, когда мы встречаемся с различными случаями приапизма, то сталкиваемся с неоднозначной, зачастую хаотичной и не системной реакцией врачей для установки диагноза и тактики лечения этой нозологии. Накопленный опыт позволяет рекомендовать с учетом этого заболевания применение диагностической этапности, получение промежуточных результатов и принятие срочного решения по лечебной тактике. Анамнез, результаты УЗДГ-исследования сосудов полового члена и пункции кавернозных тел помогают определить гемодинамический тип приапизма и, соответственно, тактику лечения больного.

Следует предполагать артериальный приапизм при отсутствии боли и неполной ригидности полового члена, хотя при сексуальной стимуляции может возникать полноценная эрекция. В анамнезе обычно встречается травма при половом акте или тупая травма промежности. Необходимы четкие анамнестические данные о наличии или отсутствии серповидноклеточной анемии и/или других гематологических нарушений, травмы таза, половых органов. При опросе о характере половой жизни целесообразно уточнение длительности эрекции, выраженности боли. Также потребуются сведения о препаратах для пролонгирования эрекции и состояния эректильной функции до последнего эпизода приапизма.

При сборе анамнеза у пациента с перемежающимся приапизмом обычно выявляются повторные эпизоды продолжительной эрекции, не разрешающиеся утренние эрекции. Эпизод приапизма обычно начинается во время сна, а после пробуждения не наступает детумесценция. Эпизоды перемежаю-



Рис 5. Больной Ч., 36 лет, фотография сразу после эндофаллопротезирования



Рис. 6. Больной Ч., 36 лет, фотография через 11 дней после выписки из стационара

щегося приапизма в основном безболезненны, и пациенты обращаются за медицинской помощью при наличии дискомфорта, мешающего в повседневной жизни.

При осмотре целесообразно обращать внимание на состояние эрекции кавернозных тел и головки полового члена. При ишемическом приапизме кавернозные тела напряжены и полностью ригидны, но головка полового члена мягкая. При артериальном приапизме кавернозные тела напряжены, но не полностью ригидны.

При лабораторной диагностике необходимы данные о результатах общего анализа крови, лейкоцитарной формулы, тромбоэластограммы для оценки анемии и выявления гематологических изменений. При аспирации крови из кавернозных тел следует обращать внимание на цвет и газовый состав крови. УЗИ сосудов полового члена необходимо проводить по всей длине кавернозных тел, включая промежностный сегмент. Следует четко оценить артериальные или венозные причины пролонгированной эрекции. Вопрос о применении прямой ангиографии является актуальным, если мы планируем провести эмболизацию артериовенозной фистулы. МРТ полового члена и таза целесообразно выполнять при подозрении на причину пролонгированной эрекции в области таза или для оценки степени и характера фиброза кавернозных тел при длительной патологической стойкой эрекции.

Задача лечения — в максимально короткие сроки достигнуть купирования эрекции и предотвратить развитие фиброза кавернозных тел. При ишемическом приапизме и эрекции до 72 ч сначала выполняют пункцию кавернозных тел, аспирацию застойной крови, промывание кавернозных тел с добавлением антикоагулянтов и интракавернозным введением симпатомиметиков типа фенилэфрина (селективно действующего на $\alpha 1$ -адренорецепторы).

Фенилэфрин обычно растворяют в физиологическом растворе до концентрации 100–500 мкг/мл и вводят в дозе 1 мл каждые 3–5 мин напрямую в кавернозные тела до максимальной дозы 1 мг в течение 60 мин. При безуспешности возможно повторное введение симпатомиметиков. В этих ситуациях вводят интракавернозно адреналин (в дозе 2 мл раствора 1/100 000 до 5 раз с 20-минутным интервалом).

Эффективность при однократном введении превышает 50 % с достижением показателя 95 % при повторных инъекциях. Механизмом действия считается комбинированное α - и β -адренергическое влияние на венозную систему.

При отсутствии эффекта и продолжительности патологической эрекции более 72 ч целесообразно применение шунтирующих операций (Винтера, Эль–Нораба), различных видов проксимального шунтирования, при их безуспешности — наложение сафенокавернозных анастомозов. При рецидиве патологической эрекции, отсутствии эффекта от предшествующего лечения и признаков кавернита, а также для предупреждения осложнений, таких как повреждение уретры, эрозия белочной оболочки, инфекция и/или укорочение полового члена, которые могут развиваться при отсроченном выполнении операции фаллопротезирования, возможна установка полужестких протезов.

При отсутствии эффекта и продолжительности патологической эрекции более 72 ч целесообразно применение шунтирующих операций (Винтера, Эль–Нораба), различных видов проксимального шунтирования, при их безуспешности — наложение сафенокавернозных анастомозов. При рецидиве патологической эрекции, отсутствии эффекта от предшествующего лечения и признаков кавернита, а также для предупреждения осложнений, таких как повреждение уретры, эрозия белочной оболочки, инфекция и/или укорочение полового члена, которые могут развиваться при отсроченном выполнении операции фаллопротезирования, возможна установка полужестких протезов.

Заключение

Мы склоняемся к мнению, что определение гемодинамического типа приапизма и этапность в оказании медицинской помощи являются предикторами эффективности лечения данной нозологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Montague D.K., Jarow J., Broderick G.A. et al. American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol* 2003;170(4 Pt 1):1318–24.
2. Kulmala R.V., Lehtonen T.A., Tammela T.L. Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29(1):93–6.
3. Eland I.A., van der Lei J., Stricker B.H. et al. Incidence of priapism in the general population. *Urology* 2001;57(5):970–2.
4. Furtado P.S., Costa M.P., Ribeiro do Prado Valladares F. et al. The prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell disease in Brazil. *Int J Hematol* 2012;95(6):648–51.
5. Lionnet F., Hammoudi N., Stojanovic K.S. et al. Hemoglobin sickle cell disease complications: a clinical study of 179 cases. *Haematologica* 2012;97(8):1136–41.
6. Olujohungbe A.B., Adeyoju A., Yardumian A. et al. A prospective diary study of stuttering priapism in adolescents and young men with sickle cell anemia: report of an international randomized control trial—the priapism in sickle cell study. *J Androl* 2011;32(4):375–82.
7. Adeyoju A.B., Olujohungbe A.B., Morris J. et al. Priapism in sickle-cell disease: incidence, risk factors and complications — an international multicentre study. *BJU Int* 2002;90(9):898–902.
8. Broderick G.A., Kadioglu A., Bivalacqua T.J. et al. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 2):476–500.
9. Levey H.R., Kutlu O., Bivalacqua T.J. Medical management of ischemic stuttering priapism: a contemporary review of the literature. *Asian J Androl* 2012;14(1):156–63.
10. Morrison B.F., Burnett A.L. Stuttering priapism: insights into pathogenesis and management. *Curr Urol Rep* 2012;13(4):268–76.
11. Montague D.K., Jarow J., Broderick G.A. et al. American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol* 2003;170(4 Pt 1):1318–24.

Влияние препаратов Простатилен® АЦ и Простатилен® на уровень антиспермальных антител в эякуляте при лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции

С.Х. Аль-Шукри¹, С.В. Петленко², С.Ю. Боровец¹, М.А. Рыбалов¹, И.В. Сорока³, Н.И. Стукань²

¹Кафедра урологии с курсом урологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 17, корп. 54;

²отдел клинических исследований ЗАО «Медико-биологический научно-производственный комплекс «Цитомед»; Россия, 191023, Санкт-Петербург, Мучной пер., 2;

³урологическое отделение Научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; Россия, 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3

Контакты: Сергей Юрьевич Боровец sborovets@mail.ru

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности воздействия препаратов Простатилен® АЦ, суппозитории ректальные, и Простатилен®, суппозитории ректальные, 30 мг, на уровень антиспермальных антител в эякуляте при лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции.

Материалы и методы. Обследовано 98 мужчин в возрасте 25–45 лет с верифицированным диагнозом хронического абактериального простатита и связанными с ним нарушениями репродуктивной функции. Пациенты получали лечение и обследовались в режиме амбулаторно-поликлинической практики в 2 специализированных исследовательских центрах. Пациенты основной группы (n = 49) получали терапию Простатиленом® АЦ, контрольной (n = 49) — Простатиленом®. У всех больных до и после курса терапии определяли уровень антиспермальных антител — тест на антитела на сперматозоидах (смешанная антиглобулиновая реакция, mixed antiglobulin reaction, (MAR-тест)). Проводили сравнение полученных данных.

Результаты. При первичном обследовании наличие в эякуляте антиспермальных антител в основной группе определялось у 43 (87,8 %) пациентов, а в контрольной — у 40 (81,6 %). После лечения установлено, что препарат сравнения Простатилен® не оказал влияния на уровень антиспермальных антител в эякуляте. Лечение Простатиленом® АЦ привело к уменьшению уровня антиспермальных антител в эякуляте. При заключительном обследовании число больных с наличием в эякуляте антиспермальных антител уменьшилось на 11 (22,4 %) человек и составило 17 (34,6 %) пациентов.

Заключение. Препарат Простатилен® АЦ в отличие от Простатилена® обладает способностью снижать уровень антиспермальных антител в эякуляте пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции.

Ключевые слова: антиспермальные антитела, смешанная антиглобулиновая реакция, Простатилен® АЦ, хронический абактериальный простатит, нарушения репродуктивной функции

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-40-43

Effect of Prostatilene® AC and Prostatilene® on the ejaculate level of antisperm antibodies in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive dysfunctions

S.Kh. Al'-Shukri¹, S.V. Petlenko², S.Yu. Borovets¹, M.A. Rybalov¹, I.V. Soroka², N.I. Stukan³

¹Department of Urology with Course of Urology with Clinic, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Build. 54, 17 L. Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia;

²Department of Clinical Studies, Cytomed Biomedical Research-and-Production Complex; 2 Muchnoy pereulok, Saint Petersburg, 191023, Russia;

³Department of Urology, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care; 3 Budapeshtskaya St., Saint Petersburg, 192242, Russia

Objective: to evaluate the comparative effects of Prostatilene® AC (rectal suppositories) and Prostatilene® (rectal suppositories 30 mg) on the ejaculate level of antisperm antibodies in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive dysfunctions.

Subjects and methods. A total of 98 men aged 25–45 years with a verified diagnosis of chronic abacterial prostatitis and related reproductive functions were examined. The patients were treated and examined in an outpatient setting at 2 specialized research centers. A study group (n = 49) received therapy with Prostatilene® AC, a control group (n = 49) had Prostatilene®. A direct mixed antiglobulin reaction (MAR) test was used to determine antisperm antibody levels in all the patients before and after a cycle of therapy. The findings were compared.

Results. Primary examination revealed the presence of ejaculate antisperm antibodies in 43 (87.8 %) and 40 (81.6 %) cases in the study and control groups, respectively. After treatment, Prostatilene® was found to affect ejaculate antisperm antibody levels. The latter were reduced by Prostatilene® AC treatment. Final examination showed that 17 (34.6 %) patients had antisperm antibodies in the ejaculate.

Conclusion. Prostatilene® AC, unlike and Prostatilene®, is able to lower the ejaculate level of antisperm antibodies in patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive dysfunctions.

Key words: antisperm antibodies, mixed antiglobulin reaction, Prostatilene® AC, chronic abacterial prostatitis, reproductive dysfunctions

Введение

Одним из подходов к лечению заболеваний предстательной железы (ПЖ) является создание лекарственных средств на основе регуляторных пептидов, выделенных из ПЖ крупного рогатого скота. Фармакологические свойства регуляторных пептидов ПЖ, аминокислот (аргинина, глицина), цинка свидетельствуют об их взаимодополняющем воздействии на единые патогенетические механизмы заболеваний ПЖ, мочевого пузыря, нарушений половой и репродуктивной функций, что позволяет использовать их в тактике лечения [1–3].

Для реализации лечебных эффектов цинка, глицина и аргинина был создан комплекс цинка аргинил-глицината дигидрохлорид — $C_8H_{17}N_5O_4Zn \cdot 2HCl$, представляющий собой хелатное соединение [4].

Простатилен® АЦ, суппозитории ректальные, разработан на основе ранее зарегистрированного препарата Простатилен®, суппозитории ректальные, 30 мг (РУ ЛС-000925 от 31.05.2010), и отличается введением в композицию цинка аргинил-глицината дигидрохлорида и измененным составом вспомогательных веществ.

В связи с вышеизложенным разработка нового лекарственного препарата для лечения заболеваний ПЖ и сопутствующих нарушений мочеиспускания, половой и репродуктивной функций, состоящего из комплекса регуляторных пептидов ПЖ крупного рогатого скота, аргинина, глицина и цинка, является закономерной, обоснованной и перспективной.

Антиспермальные антитела — группа антител к антигенам мембраны и различным органеллам сперматозоидов. Они могут присутствовать как у мужчин, так и у женщин. Доказано, что антиспермальные антитела оказывают отрицательное воздействие на фертильные качества спермы [5]; их уровень повышается при obstructивных урогенитальных заболеваниях у мужчин, урогенитальных инфекциях [6]. Присутствие данных антител считается иммунологическим фактором, приводящим к бесплодию. Определение антиспермальных антител входит в перечень тестов для диагностики мужского и женского бесплодия. Антиспермальные антитела в сперме находятся исключительно в виде иммуноглобулинов (Ig) 2 классов: А и G. Антитела IgM из-за их большого размера в эякуляте практически не встречаются [7].

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности воздействия препаратов Простатилен® АЦ

и Простатилен® на уровень антиспермальных антител в эякуляте при лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции.

Материалы и методы

В клиническое исследование было включено 98 мужчин в возрасте 25–45 лет с верифицированным диагнозом хронического абактериального простатита и связанными с ним нарушениями репродуктивной функции. Все больные получали лечение и обследовались в режиме амбулаторно-поликлинической практики в 2 специализированных исследовательских центрах.

Продолжительность участия пациентов в исследовании составила 14–16 дней, период скрининга — 2–3 дня, длительность терапии — 10 дней, заключительное обследование — 2–3 дня.

Пациенты основной группы ($n = 49$) получали терапию Простатиленом® АЦ, контрольной ($n = 49$) — Простатиленом®.

У всех больных до и после курса терапии определяли уровень антиспермальных антител (IgA и IgG) — тест на антитела на сперматозоидах («прямой тест», смешанная антиглобулиновая реакция, mixed antiglobulin reaction, MAR-тест). Проводили сравнение полученных данных.

Для математической обработки данных использовали программы Microsoft Excel 2013, IBM SPSS Statistics 22. В целях проверки достоверности различий между выборками вычисляли t-критерий Стьюдента (для парных и независимых выборок с нормальным распределением), а также W-критерий Уилкоксона для парных и U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок с распределением, отличающимся от нормального. Нормальность распределения в выборках оценивали по z-критерию Колмогорова–Смирнова. Применяемый порог значимости принимался равным 95 %. Уровень достижения нулевой статистической гипотезы $p \geq 0,05$.

Результаты

При первичном обследовании наличие в эякуляте антиспермальных антител в основной группе определялось у 43 (87,8 %) пациентов, а в контрольной группе — у 40 (81,6 %). После лечения исследуемыми препаратами установлено, что терапия Простатиленом® не оказала влияния на уровень антиспермальных

Таблица 1. Динамика содержания антиспермальных антител в эякуляте при лечении исследуемыми препаратами

Препарат	Обследование	Число пациентов, л	Среднее арифметическое, %	Стандартное отклонение, %	Стандартная ошибка среднего, %	Минимальное значение в выборке, %	Максимальное значение в выборке, %
Простатилен®	До лечения	49	5,000	3,629	0,5184	0	14,00
	После лечения	42	4,952	3,060	0,4722	0	12,00
Простатилен® АЦ	До лечения	49	6,918	4,490	0,6414	0	17,00
	После лечения	42	2,405	2,025	0,3125	0	6,00

антител в эякуляте, а Простатиленом® АЦ привела к уменьшению уровня данных антител. При заключительном обследовании число больных с наличием в эякуляте антиспермальных антител уменьшилось на 11 (22,4 %) и составило 17 (34,6 %) пациентов. Таким образом, анализ индивидуальных данных в группах сравнения показал, что регистрируемый препарат Простатилен® АЦ обладает способностью снижать уровень антиспермальных антител в эякуляте у части пациентов.

Статистический анализ динамики уровня антиспермальных антител в эякуляте больных групп сравнения при лечении исследуемыми препаратами показал, что Простатилен® способствовал уменьшению среднего значения показателя в группе в 0,9 раза, а регистрируемый препарат Простатилен® АЦ – в 2,9 раза по сравнению с результатами скрининга (табл. 1).

Несмотря на незначительную разницу числовых значений средних показателей содержания антиспермальных антител в контрольной группе, сравнительный статистический анализ выявил наличие достоверных различий данного показателя в реперных точках клинического исследования (до/после лечения Простатиленом®, $p = 0,0024$) (табл. 2). В основной группе различия содержания антиспермальных антител на этапе скрининга и во время заключительного обследования были более значимы, $p < 0,0001$ (см. табл. 2). Вследствие более высокой активности Простатилена® АЦ по сравнению с контрольным препаратом Простатилен® межгрупповые различия снижения содержания антиспермальных антител также носили статистически достоверный характер (после лечения Простатиленом®/Простатиленом® АЦ, $p < 0,0001$) (см. табл. 2, рисунок).

Обсуждение

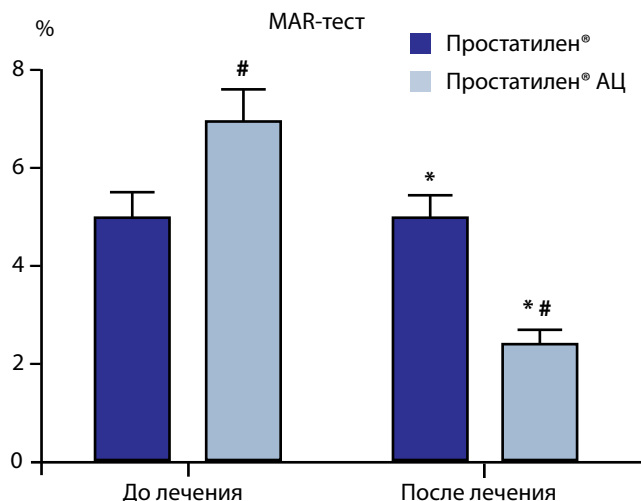
В результате проведенного клинического исследования было установлено, что регистрируемый препарат Простатилен® АЦ обладает способностью снижать уровень антиспермальных антител в эякуляте пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями половой и репродуктивной функций. У препарата сравнения Простатилен® подобная активность практически отсутствует.

В настоящее время количество препаратов для медикаментозной коррекции подобных нарушений фертильности ограничено. Удаление антиспермальных антител производят путем отмывки с последующим использованием сперматозоидов для различных вариантов искусственного оплодотворения.

Несмотря на наличие у препарата Простатилен® АЦ подобной активности, подтвержденной с помощью статистических методов доказательной медицины, трактовка этого безусловно положительного эффекта (с точки зрения влияния на иммунологические механизмы мужского бесплодия) как клинически значимого по ряду причин вызывает определенные трудности. Дело в том, что основной международный документ (руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по исследованию и обработке эякулята человека, 2010 [8]), определяющий реперные величины показателей спермограммы, не дает точного ответа на вопрос, какое минимальное количество антиспермальных антител может приводить к репродуктивным нарушениям, а следовательно, какие изменения в связи с этим считать патологическими. В последней редакции документа предлагается весьма «размытая» трактовка, не отвечающая на поставленные вопросы: «В настоящее время не существует значения для содержа-

Таблица 2. Статистический анализ содержания в эякуляте антиспермальных антител в реперных точках исследования

Группа сравнения	Критерий	Точная значимость ошибки (двусторонняя), p	Достоверность различий (95 % доверительный интервал)
До/после лечения Простатиленом®	t	0,0024	Да
До/после лечения Простатиленом® АЦ	W	$< 0,0001$	Да
До лечения Простатиленом®/Простатиленом® АЦ	t	0,0221	Да
После лечения Простатиленом®/Простатиленом® АЦ	U	$< 0,0001$	Да



Динамика содержания в эякуляте антиспермальных антител в группах сравнения в процессе лечения исследуемыми препаратами.

*Достоверные внутригрупповые различия (между результатами до и после лечения). *#Достоверные межгрупповые различия во время одного этапа обследования

ния сперматозоидов, покрытых антителами, при MAR-тесте спермы фертильных мужчин. В ожидании дополнительной информации данное руководство оставляет консенсусное значение 50 % подвижных сперматозои-

дов, покрытых частицами, как пороговое значение [8]». В данном клиническом исследовании уровень антиспермальных антител у всех пациентов был ниже «консенсусного значения», рекомендованного ВОЗ, в связи с этим формирование вывода об эффективности препарата Простатилен® АЦ по данным MAR-теста представляется весьма затруднительным. Тем не менее дополнительная активность, выявленная у регистрируемого препарата Простатилен® АЦ в ходе выполнения клинического исследования, подтвержденная данными статистического анализа и заключающаяся в способности к снижению, а в ряде случаев и элиминации антиспермальных антител в эякуляте, безусловно, заслуживает самого пристального внимания, так как открывает перспективы использования данного лекарственного средства для медикаментозной коррекции иммунных механизмов нарушения мужской фертильности.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что препарат Простатилен® АЦ в отличие от Простатилена® обладает способностью снижать уровень антиспермальных антител в эякуляте пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Боровец С.Ю., Закуцкий А.Н., Субботина Т.Н. Биохимические и клинические аспекты влияния L-аргинина на функциональную активность мужской половой системы (часть 1). Ученые записки 2005;12(3):12–7. [Borovets S.Yu., Zakutskiy A.N., Subbotina T.N. Biochemical and clinical aspects of L-arginine influence on the functional activity of men's genital system (part 1). Uchenye zapiski = Memoirs 2005;12(3):12–7. (In Russ.)].
- Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия. М.: Медицинская литература, 2010. 608 с. Chirkin A.A., Danchenko E.O. Biochemistry. Moscow: Meditsinskaya literatura, 2010. 608 p. (In Russ.)].
- Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с. [Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitamins, macro- and microelements. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 960 p. (In Russ.)].
- Саватеева-Любимова Т.Н., Сивак К.В., Малинин В.В. Влияние суппозитория Простатилена АЦ на течение экспериментального простатита. Урология 2012;(4):60–2. [Savateeva-Lubimova T.N., Sivak K.V., Malinin V.V. Influence of Prostatilen AC suppositories on the course of the experimental prostatitis. Urologiya = Urology 2012;(4):60–2. (In Russ.)].
- Божедомов В.А., Лоран О.Б., Николаева М.А., Сухих Г.Т. Влияние антиспермальных антител на мужскую репродуктивную функцию. Андрология и генитальная хирургия 2000;(2):25–33. [Bozhedomov V.A., Loran O.B., Nikolaeva M.A., Sukhikh G.T. Influence of antisperm antibodies on men's reproductive function. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery 2000;(2):25–33. (In Russ.)].
- Кирпиченко Л.Н. Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний. Медицинские новости 2006;(5):32–8. [Kirpichenok L.N. Laboratory diagnostics of autoimmune diseases. Meditsinskie novosti = Medical News 2006;(5):32–8. (In Russ.)].
- Hjort T. Antisperm antibodies. Antisperm antibodies and infertility: an unsolvable question? Hum Reprod 1999;14(10):2423–6.
- Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. М.: Капитал Принт, 2012. 291 с. [WHO guidelines on studies and processing of the human ejaculate. 5th ed. Moscow: Kapital Print, 2012. 291 p. (In Russ.)].

Аспекты лапароскопической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у пациентов с нарушениями формирования мужского пола

И.В. Поддубный¹, А.К. Файзулин², И.В. Копылов³

¹ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России; Россия, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр. 1;

²кафедра детской хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473, Москва, ул. Десятская, 20 стр. 1;

³ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская клиническая больница»; Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9

Контакты: Илья Викторович Копылов dr_kopylov@mail.ru

Выбор оптимальной тактики коррекции аномалий внутренних органов у пациентов с нарушениями формирования мужского пола является сложной и обсуждаемой проблемой. В статье проведен анализ данных научной литературы и собственных результатов лечения соответствующей группы пациентов за период с 2006 по 2014 г. На основе данного анализа определены приоритеты хирургической тактики оказания помощи пациентам с данной патологией.

Ключевые слова: лапароскопия, нарушение формирования пола, дисгенезия гонад, фертильность, репродуктивная система

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-44-50

Reproductive tract malformations in patients with impaired male sex development: aspects of laparoscopic correction

I. V. Poddubnyy¹, A. K. Faizulin², I. V. Kopylov³

¹Children's Health Research Center, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2 Lomonosovskiy Prospekt, Moscow, 119991, Russia;

²Department of Pediatric Surgery, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia;

³Morozov Children's Clinical Hospital; 1/9 4th Dobryninskiy pereulok, Moscow, 119049, Russia

Selection of optimal surgery treatment plan for male patients with disorders of sex development is a complex and debated issue. This article analyses scientific literature data and our own treatment results for the corresponding groups of patients from 2006 to 2014. Based on this analysis priorities for surgical treatment plans for patients with this medical condition are defined.

Key words: laparoscopy, disorders of sex development, gonadal dysgenesis, fertility, reproductive system

Введение

В соответствии с коммюнике Международного консенсуса 2006 г., посвященного тактике ведения пациентов с интерсексуальной патологией (Consensus Statement on Management of Intersex Disorders), к нарушениям половой дифференцировки (disorders of sex development, DSD) отнесена группа патологических состояний, при которых имеется несоответствие основных компонентов биологического пола: хромосомного, гонадального или фенотипического. В части, посвященной тактическим аспектам хирургического лечения пациентов с DSD, обозначено, что основными приоритетами являются психосоциальная адаптация пациента в определенном поле и исключение риска развития неопластических процессов патологических тканей. Предпочтительными методами коррекции имеющихся аномалий развития являются варианты,

предопределяющие возможность сохранения фертильности [1, 2].

В современной научной литературе отмечается выраженное разнообразие обособленных авторских подходов к формированию алгоритмов хирургической коррекции аномалий развития, имеющихся у пациентов мужского психосоциального статуса с DSD [3–5]. Большинство авторов сходятся во мнении о необходимости сохранения неизменных тестикул и их удаления в случае выявления признаков дисгенеза [6–11]. Однако обращает на себя внимание отсутствие в большинстве сообщений описания признаков морфологических изменений гонадальной ткани, обуславливающих выбор хирургической тактики коррекции представленных аномалий развития. Используются различные методы перемещения удовлетворительно развитых тестикул. В ряде сообщений отмечается воз-

можность сохранения дериватов мюллеровых протоков у пациентов данной группы [2, 12, 13].

В целях систематизации и объективной оценки результатов хирургического лечения пациентов с DSD мы провели сопоставление интраоперационно выявляемых макроскопических изменений гонадальной ткани и данных гистологического заключения. Полученные данные были структурированы в соответствии с классификацией типов гонад, выявляемых при интерсексуальных состояниях, предложенной М. Nistal и соавт. в 2007 г. [14]. Согласно данной классификации к видам гонадальной ткани относятся:

1) синдром тестикулярного регресса (СТР) (testicular regression syndromes):

- истинный агонадизм (true agonadism),
- синдром рудиментарных яичек (rudimentary testicles syndrome),
- врожденный двусторонний анорхизм (congenital bilateral anorchidism),
- синдром «исчезающих» яичек (evanescent testicles syndrome),
- синдром клеток Лейдига (Leydig cells-only syndrome),
- макро- и микроскопические находки (macro- and microscopic findings);

2) фиброзный стрек (fibrous streak);

3) дисгенетичная тестикула (testicle dysgenesis);

4) тестикулярный стрек (streak-testis);

5) овотестис (ovotestes);

6) макроскопически не измененное яичко (macroscopically normal testicles);

7) гипоплазированный яичник (ovary).

В соответствии с представленной классификацией приводим описание критериев оценки морфогистологических изменений, определяемых в случае выявления СТР и при дисгенезе гонадальной ткани, свойственных пациентам с DSD.

СТР — группа патологических состояний, характеризующаяся анатомическим и функциональным дефицитом гонадальной ткани. Морфологические изменения гонадальной ткани выражаются в одно- или двусторонней регрессии тестикул различной степени выраженности: от полного двустороннего агонадизма до хорошо развитых яичек с явлениями гипоплазии. Вследствие отсутствия низкодифференцированного клеточного пула риск развития неопластических процессов низкий [1, 2, 6, 14]. Эмбриональный срок, на котором прекращено влияние специфической тестикулярной секреции, определяет степень нарушения маскулинизации. Функциональная недостаточность тестикулярной ткани в постнатальном периоде проявляется за счет патологии тестикулярного звена стероидогенеза. В остальных случаях патология гонадальной ткани у пациентов с DSD сопровождается ее дисплазией. Особенностью явления дисгенеза является наличие в структуре тка-

ней незрелых клеточных форм, что определяет снижение функциональной активности и значительное повышение риска раннего развития неопластических процессов.

Фиброзный стрек — удлиненная белесая волокнистая структура, содержащая только соединительно-тканые и стромальные элементы, подобные кортикальному слою яичника, иногда может включать некоторое количество овариальных клеточных элементов.

Дисгенетичная тестикула — сформированная гонада, имеющая белочную оболочку переменной толщины с недостаточным развитием коллагена. Границы паренхиматозной ткани и белочной оболочки слабо различимы, разветвленные семенные канальцы окружены обширной стромой. Глубокие слои яичка дифференцированы в большей степени, однако семенные канальцы имеют заметно меньший диаметр с уменьшением числа сперматогоний.

Тестикулярный стрек — соединительно-тканый тяж, содержащий значимое количество тестикулярных клеток, расположенных на его протяжении или на одном из полюсов.

Овотестис — дисгенетичная гонада, содержащая тестикулярные и овариальные клетки, в некоторых случаях расположенные в структуре фиброзного тяжа. Овотестикулярная гонада может быть представлена «бибулярной» структурой, в этом случае имеется видимая граница между различными типами ткани. В случае «овоидного» строения патологичной гонады ооциты распределены среди семявыносящих канальцев.

Макроскопически неизмененное яичко в большинстве случаев сопровождается гиперплазией, гипоплазией или снижением числа клеток Лейдига в относительно зрелой тестикулярной ткани.

Гипоплазированный яичник — в структуре стрека отмечается персистенция значимого количества овариальной ткани, в некоторых случаях содержащей небольшое число ооцитов.

В случае выявления у пациентов мужского пола с DSD дериватов мюллеровых протоков необходимо их полностью удалять для исключения риска дистопии низкодифференцированных тестикулярных клеток и угрозы возникновения психологического диссонанса [8, 12, 15, 16]. Однако существует мнение о возможности сохранения рудиментов матки [2, 17]. Данная тактика обосновывается необходимостью уменьшения операционной травмы и правом пациента на психосоциальное самоопределение в старшем возрасте. При проведении оценки степени развития дериватов мюллеровых протоков описывалось анатомо-топографическое расположение, наличие сформированных отделов матки и маточных труб. В случае наличия развитых тела и дна матки последняя описывалась как гипопластичная, если матка была представлена мышечным тяжем, то она обозначалась как рудиментарная.

С учетом влияния указанной патологии на репродуктивное здоровье детей, уровень их социальной адаптации и риск развития неопластических процессов возникает необходимость совершенствования существующих подходов к тактике лечения пациентов данной группы. Нарастающие возможности лапароскопической техники, повышение эффективности гормональной терапии, накопление опыта на основе роста числа соответствующих научных сообщений в отечественной и зарубежной литературе позволяют внедрять дифференцированный подход к объему хирургического лечения пациентов с нарушением формирования мужского пола [6].

Цель исследования — улучшение результатов хирургического лечения пациентов мужского пола с DSD на основе дифференцированного подхода к решению вопроса об объеме операции и с учетом современных возможностей применения лапароскопии на органах репродуктивной системы.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуты данные 42 детей с DSD и психосоциальной ориентацией в мужском поле, которым была проведена лапароскопия в целях диагностики и хирургической коррекции аномалий органов репродуктивной системы.

В соответствии с риском раннего развития неопластических процессов в гонадальной ткани пациенты разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 13 пациентов с СТР ($n = 8$), неполной формой синдрома тестикулярной феминизации (НФСТФ) ($n = 4$) и синдромом дефицита 5 α -редуктазы (5 α РД) ($n = 1$). Кариотип всех пациентов — 46,XY. Риск развития неопластических процессов обусловлен дистопией рудиментарных или макроскопически не измененных яичек. Пациентам данной группы лапароскопию проводили в целях уточнения локализации гонад и оценки степени развития сосудов семенного канатика, что определяло выбор метода транспозиции.

У 1 пациента с СТР при лапароскопии определено отсутствие дериватов мюллеровых протоков. Обнаруженные элементы семенного канатика были направлены в паховые каналы. При ревизии паховых каналов с обеих сторон на концах семявыносящих протоков выявлены слабо васкуляризованные фиброзные узелки с включением кальцификатов. Выполнено удаление патологических образований. По данным гистологического заключения фиброзные узелки представлены структурированной соединительной тканью. Данная патология расценена как двусторонняя аплазия тестикул. Представленное наблюдение было отнесено к нарушениям формирования мужского пола по признаку синдрома непальпируемых яичек.

Показанием к проведению одномоментной орхопексии считалась возможность выполнить низведение

гонады без выраженного натяжения сосудов семенного канатика. У 4 пациентов с СТР и 1 пациента с 5 α РД установлены локализация гонад в паховом канале и достаточно развитая сеть тестикулярных сосудов, что позволило выполнить одномоментное низведение гонад по Шемакеру. У 2 пациентов с НФСТФ по результатам диагностической лапароскопии показано проведение повторного курса применения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), по завершении которого была выполнена повторная операция с двусторонней орхопексией по Шемакеру. Двухэтапную методику низведения яичек в мошонку осуществляли в случае высокой ретенции гонады, приводящей к недостаточному развитию сосудов семенного канатика. Лапароскопическая методика поэтапного низведения гонад по Фовлер—Стефенсону с 2 сторон выполнена 3 пациентам (1 — с НФСТФ и 2 — с СТР). В 1 случае у пациента с СТР и у 1 больного с НФСТФ описано комбинированное применение методик, когда с одной стороны выполнена одномоментная орхопексия по Шемакеру в сочетании с двухэтапным методом низведения контралатеральной гонады по Фовлер—Стефенсону.

Во 2-ю группу вошли 29 пациентов с дисгенезом гонадальной ткани (см. таблицу). Наличие низкодифференцированного клонa тестикулярных клеток предопределяет высокий риск ранней малигнизации и низкую функциональную значимость гонадальной ткани. В 96,55 % случаев коррекция представленных аномалий развития внутренних органов репродуктивной системы выполнена с использованием лапароскопического доступа. У 1 пациента с овотестикулярной формой DSD (ОТ-DSD), кариотип 46,XY, по результатам обзорной лапароскопии было принято решение о необходимости применения лапаротомного доступа по Пфанненштилю.

Характеристика пациентов 2-й группы

Кариотип	Распределение пациентов по форме DSD, n			
	СДГ	ОТ-DSD	XX-male	СПДМП
46,XY	13	5	2	1
46,XY/46,XX	—	1	—	—
46,XY/47,XXY	1	—	—	—
45,X0/46,XY	5	1	—	—

Примечание. СПДМП — синдром персистенции дериватов мюллеровых протоков; СДГ — смешанная форма дисгенезией гонад.

Оперативные усилия в данной группе пациентов направлены на удаление дериватов мюллеровых протоков, оценку целесообразности и возможности сохранения имеющейся тестикулярной ткани. Было показано проведение диагностической и лечебной лапароско-



пии в 1 этап с удалением гонадальной ткани при выявлении признаков ее выраженного дисгенеза. К данным формам дисгенеза гонадальной ткани у пациентов мужского пола отнесены фиброзный и тестикулярный стреки, овотестис и гонады, имеющие признаки овариальной ткани. При правильно сформированной гонаде выполняли ее низведение в мошонку. Наибольшие трудности в определении тактики хирургического лечения возникали при визуализации гонады, соответствующей описанию дисгенетичной тестикулы. При оценке возможности сохранения яичка с признаками дисгенеза было необходимо взвесить риск развития неопластического процесса, гормональную и репродуктивную функциональность. Степень ретенции и развитие сосудистой сети сохраняемого тестикула определяли метод низведения гонады. При выявлении дериватов мюллеровых протоков у пациентов мужского психосоциального пола выполняли их удаление вне зависимости от степени развития.

С учетом представленных положений 13 пациентам мужского пола было проведено двустороннее удаление патологичной гонадальной ткани. В 12 случаях гонадэктомия выполнена лапароскопически, у 1 ребенка — лапаротомным доступом.

Двусторонняя лапароскопическая гонадэктомия проведена 4 пациентам с СДГ. У 1 ребенка с СДГ, кариотип 46,XY/45,X0, отмечалось сочетание тестикулярного стрека и интраабдоминально расположенного дисгенетичного тестикула, в структуре которого по данным предшествующей биопсии подтверждено наличие низкодифференцированных тестикулярных клеток. У 3 пациентов с СДГ, кариотип 46,XY, гонады были представлены сочетанием фиброзного и тестикулярного стректов. В структуре тестикулярного стрека отмечалась персистенция незрелых гонадальных клеток со скоплением преимущественно на латеральном полюсе соединительно-тканного матрикса. В 2 случаях проведено гистологическое исследование тестикулярных стректов, которое подтвердило наличие низкодифференцированных клеточных элементов в структуре патологичных гонад. У 1 ребенка на основе имеющихся данных визуального осмотра выполнена одномоментная коррекция аномалий развития органов репродуктивной системы.

Лапароскопическая коррекция аномалий органов репродуктивной системы, включающая удаление гонадальной ткани с 2 сторон, проведена 6 пациентам с OT-DSD. У 2 пациентов с OT-DSD, кариотип 46,XY/46,XX и 46,XY, выявлено сочетание овотестиса и фиброзного стрека. На диагностическом этапе лапароскопии у данных пациентов обнаружены однозначные признаки дисгенеза представленной гонадальной ткани, что позволило выполнить одноэтапное удаление патологичных структур. У 1 пациента с OT-DSD, кариотип 46,XY, по данным предшествующей биопсии

подтверждена двусторонняя персистенция овотестикулярной гонадной ткани, что потребовало ее удаления 2-м этапом. У 3 пациентов с OT-DSD гонадальная ткань была представлена сочетанием овотестиса и тестикулярного стрека. Одноэтапная гонадэктомия выполнена 2 пациентам с кариотипами 46,XY и 45,X0/46,XY. У 1 пациента с кариотипом 46,XY изучили биопсийный материал, взятый с обоих полюсов билобулярного овотестиса и из области скопления клеток в тестикулярном стреке. У 1 пациента с OT-DSD, кариотип 46,XY, оперированного лапаротомным доступом, отмечалось сочетание овотестикулярной гонады смешанного строения с 1 стороны и агенезии противоположной гонады. При этом дисгенетичная гонада плотно прилегала к стенке мочевого пузыря, что повышало риск ее травмирования при попытке применения биполярной коагуляции, монополярная коагуляция не обеспечивала достаточный гемостаз, в связи с чем был использован лапаротомный доступ по Пфанненштилю.

У 2 пациентов мужского пола воспитания с синдромом XX-male, кариотип 46,XX, во время лапароскопии выявлена симметричная форма высокой паховой ретенции гонад, соответствующих описанию дисгенетичной тестикулы, отмечена значительная гипоплазия яичковых сосудов. После получения результатов гистологического исследования подтверждено наличие выраженных признаков дегенеративных изменений в представленных к изучению фрагментах гонадальной ткани, что свидетельствовало о низкой функциональной значимости и высоком риске малигнизации. В соответствии с полученными данными при повторной лапароскопии проведена гонадэктомия с 2 сторон.

Операции, сопровождавшиеся сохранением тестикулярной ткани, выполнены 15 пациентам с асимметричной формой дисгенезии гонад. При этом отмечалась различная локализация макроскопически неизменного яичка, а контралатеральная гонада была представлена стректовой тканью, содержащей низкодифференцированные тестикулярные клетки, или дисгенетичной тестикулой. Удаление патологичной гонадальной ткани проводилось единым блоком с маточной трубой и рудиментарной маткой.

У 5 пациентов с кариотипом 46,XY, 1 ребенка с кариотипом 46,XY/45,X0 и 1 ребенка с кариотипом 45,X0/47,XXY отмечалось одностороннее расположение сформированного яичка в мошонке. В 5 наблюдениях сформированный тестикул располагался по ходу пахового канала, что требовало проведения оценки степени развития тестикулярных сосудов и выбора метода низведения гонады в мошонку. У 3 пациентов с кариотипом 46,XY сохраняемый тестикул располагался в средней или дистальной части пахового канала и имел удовлетворительно развитые сосуды семенного канатика. Данное расположение гонады позволяло выпол-



нить орхопексию по Шемакеру после завершения лапароскопического этапа операции.

У 2 пациентов с кариотипом 46,XY/45,X0 вследствие высокой степени ретенции сохраняемой тестикулы и недостаточно развитой сосудистой сети семенного канатика низведение яичка по Шемакеру проведено после дополнительного курса ХГЧ, симультанно с маскулинизирующей пластикой наружных половых органов. У 1 ребенка с кариотипом 46,XY отмечалась абдоминальная ретенция гипоплазированной тестикулы с неудовлетворительным развитием тестикулярных сосудов. Ему было выполнено лапароскопическое удаление патологических структур репродуктивной системы и симультанно 1-й первый этап операции Фовлера—Стефенсона, обеспечивающий поэтапное низведение сохраняемой тестикулы в мошонку.

В 2 наблюдениях выявлено сочетание тестикулярного стрека и дисгенетичной тестикулы. По настоянию родителей проводили операции, направленные на сохранение дисгенетичного яичка, без удаления или проведения биопсии перемещаемой гонады. У пациента с кариотипом 46,XY использовали одномоментную методику перемещения яичка в мошонку, у пациента с кариотипом 45,X0/46,XY транспозицию осуществляли в 2 этапа по Фовлеру—Стефенсону. Тестикулярные стреки были удалены.

У пациента с СПДМП, кариотип 46,XY, обратившегося к нам в возрасте 14 лет, гонады были представлены сочетанием сформированного яичка мошоночной локализации и гипоплазированной тестикулы, расположенным в паховом канале. Проведено удаление дистопированной гонады и дериватов мюллеровых протоков. По данным патоморфологического заключения отмечены изменения, соответствующие определению дисгенетичной тестикулы с дегенеративными явлениями; незрелых клеточных форм не выявлено.

Проводимое патоморфологическое исследование во всех случаях подтверждало низкую функциональную значимость удаляемой гонадальной ткани, содержащей незрелые клеточные формы или имеющей выраженные дегенеративные изменения. Отсутствие признаков малигнизации удаленной ткани обосновывается своевременностью проведенной коррекции представленных аномалий развития. Необходимо отметить, что предположения о структуре удаляемой гонадальной ткани, выдвинутые на этапе диагностической лапароскопии, соответствовали результатам патоморфологического исследования.

Проведение гонадэктомии у ориентированных в мужском поле пациентов неразрывно связано с удалением дериватов мюллеровых протоков. У всех пациентов с СДГ, ОТ-DSD и ребенка с СПДМП отмечалась персистенция диспластичных дериватов мюллеровых протоков. У 2 пациентов с ОТ-DSD, кариотип 46,XY и 46,XY/46,XX, матка описана как хорошо сформиро-

ванная, с аплазией цервикального сегмента. У пациента с СПДМП отмечена гипоплазия матки. Дериваты мюллеровых протоков были представлены унилатеральной маточной трубой в 4 наблюдениях: у 2 пациентов с СДГ, кариотип 46,XY/45,X0, у 1 ребенка с СДГ, кариотип 46,XY, и 1 ребенка с ОТ-DSD, кариотип 46,XY. В остальных случаях отмечалась персистенция рудиментарного маточного тяжа или гипоплазированной матки.

У всех пациентов с дисгенезом гонадальной ткани, определенных в мужском поле, проведено удаление имеющихся дериватов мюллеровых протоков. Нами отмечено, что количество и степень зрелости тестикулярной ткани прямо пропорционально связаны со степенью резорбции дериватов мюллеровых протоков с соответствующей стороны. В случае сохранения тестикул при удалении дериватов мюллеровых протоков особое внимание уделялось достоверной визуализации расположения сосудов семенного канатика, риск травматизации которых при данной манипуляции расценен как вероятный.

Обсуждение

При выборе тактики хирургического лечения пациентов с DSD мы руководствовались положениями Международного консенсуса 2006 г. по лечению интерсексуальной патологии. Приоритетами лечения детей с дисгенезом гонадальной ткани являются исключение или значительное снижение риска малигнизации дисгенетичной гонадальной ткани, устранение гормональной секреции, противоречащей полу воспитания, возможность сохранения фертильности и обеспечение психосоциальной адаптации пациента. В результате основными точками приложения оперативных усилий служили дисгенетичная гонадальная ткань и имеющиеся дериваты мюллеровых протоков.

Алгоритм диагностики формы патологии и предоперационного обследования пациента включал изучение кариотипа, гормонального статуса, выявление онкомаркеров, текущих лабораторных показателей, консультации профильных специалистов, проведение неинвазивных методов исследования, направленных на уточнение анатомической формы порока развития. По совокупности полученных данных при согласовании с официальными представителями интересов пациента принималось решение о выборе соответствующей тактики хирургического лечения. Однако наибольшую достоверность и информационную значимость имели данные, полученные на этапе диагностической лапароскопии.

При интраоперационном определении тактики коррекции представленных аномалий внутренних органов репродуктивной системы у ориентированных в мужском поле пациентов с DSD подвергались оценке морфологические особенности и расположение гона-



дальной ткани, а также топографо-анатомическое расположение дериватов мюллеровых протоков.

Определение морфологических особенностей гонадальной ткани основано на оценке данных визуального осмотра и биопсии. Внедрение в практику классификации типов гонад, выявляемых при интерсексуальных состояниях, предложенной М. Nistal, позволило объективизировать интраоперационную оценку выявляемых изменений дисгенетичной гонадальной ткани, систематизировать получаемые результаты и сформулировать алгоритмы действий в зависимости от типа гонадальной ткани.

Общим направлением хирургической тактики у пациентов мужского пола в отношении гонадальной ткани являлась обязательная транспозиция удовлетворительно сформированных тестикул в мошонку или удаление патологичной гонадальной ткани. Мы исключили практику проведения вентрофиксации тестикул. В условиях нарастающих возможностей гормональной терапии аргумент о необходимости сохранения собственной гормональной секреции, при отсутствии возможности адекватной транспозиции тестикул, представляется несостоятельным. Перемещение гонад под кожу при вентрофиксации приводит к возникновению болевых ощущений и дискомфорту пациента. Также недостатками операции вентрофиксации являются ее относительная травматичность, низкий косметический эффект и необходимость проведения 2-го этапа, связанного с перемещением или удалением гонады. На наш взгляд, только мошоночное расположение гонады обеспечивает физиологичные условия ее функционирования, снижает темпы инволюции и риск малигнизации вследствие нормализации температурного режима ее расположения, способствует психосоциальной адаптации пациента. Предпочтение отдано одноэтапной методике низведения тестикул в мошонку. У пациентов с локализацией гонад на протяжении пахового канала для определения возможности одномоментной транспозиции тестикул при недостаточно развитой сосудистой сети яичка возможно проведение дополнительного курса ХГЧ. В случае высокой ретенции удовлетворительно сформированной гонады применение двухэтапной методики низведения тестикул в мошонку позволяет достичь положительного результата. Стремление к сохранению функционирующей гонадальной ткани продиктовано способностью обеспечения потенциальной фертильности пациента с учетом возможностей забора биоматериала для экстракорпорального оплодотворения.

У пациентов 1-й группы лапароскопию выполняли в целях установления локализации гонад, не обнаруживаемых неинвазивными методами, определения степени развития яичковых сосудов, что позволяло выбрать методику транспозиции тестикул, а также исключения течения неопластических процессов. Алгоритм хирургической коррекции аномалий развития

органов репродуктивной системы у пациентов, ориентированных в мужском поле, 2-й группы включал удаление дериватов мюллеровых протоков и оценку целесообразности сохранения представленной гонадальной ткани. При выявлении грубых форм дисгенеза гонадальной ткани проводилось ее удаление для снижения риска развития неопластических процессов и профилактики патологичной гормональной секреции, противоречащей полу воспитания. Необходимо отметить, что сохранение гонады, отвечающей определению дисгенетичной тестикулы, имеет низкую практическую значимость вследствие его функциональной неполноценности и высокой угрозы малигнизации. При выявлении макроскопически неизмененного яичка осуществлялось его перемещение в мошонку с применением одноэтапной или двухэтапной методики.

Удаление дериватов мюллеровых протоков у ориентированных в мужском поле пациентов мы считаем полностью оправданным, что позволяет избежать психологического диссонанса. Удаление рудиментов женских внутренних половых органов предпочтительно проводить единым блоком с патологичной гонадальной тканью. Данная тактика позволяет снизить риск сохранения дистопированного тестикулярного клеточного клона. Риск случайного повреждения сосудистого пучка сохраняемой гонады при проведении коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы считаем преувеличенным, он исключается благодаря возможности широкой визуализации, обеспечиваемой применением лапароскопической техники.

Биопсия гонадальной ткани приводит к повреждению ее капсулы, что увеличивает риск имплантационного распространения, вероятно, текущего в гонаде неопластического процесса, и к нарушению архитектоники семенных канальцев яичка. С учетом данных, полученных при гистологическом и патоморфологическом изучении гонад и структурированных в соответствии с классификацией М. Nistal, считаем возможным исключить этап проведения биопсии у пациентов с визуально определяемыми достоверными признаками дисгенеза гонадальной ткани. Практикуемое в ряде клиник интраоперационное изучение биопсийного материала противоречит принципу Международного консенсуса, утверждающего, что представителям пациента необходимо предоставление достаточного количества времени для принятия взвешенного решения. Необходимо отметить, что в приведенном исследовании данные патоморфологического заключения во всех случаях совпадали с интраоперационно выдвигаемыми предположениями о структуре гонадальной ткани.

Заключение

На основе анализа данных современной научной литературы и собственном опыте хирургической коррекции аномалий органов репродуктивной системы

у детей, ориентированных в мужском поле с DSD, можно сделать выводы:

- лечение данной группы пациентов должно проводиться в крупных специализированных центрах, имеющих высокое техническое оснащение, с привлечением команды опытных специалистов;
- приоритетными направлениями хирургической тактики лечения данной группы пациентов необходимо считать:
 - максимальное снижение риска развития неопластических процессов,
 - исключение гормональной секреции, противоречащей полу воспитания пациента,
 - психосоциальную адаптацию в определенном поле пациента,
 - сохранение фертильных способностей пациента;
- лапароскопическая методика коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы у пациентов мужского пола позволяет:
 - выдержать приоритетные направления хирургической тактики лечения пациентов с DSD,
 - снизить суммарную хирургическую агрессию за счет исключения дополнительных этапов операции, связанных с вентрофиксацией или проведением

отдельного этапа забора биопсийного материала для гистологического изучения,

- проводить обоснованный выбор типа операции с учетом максимального числа факторов,
- выполнять интраоперационную видеофиксацию представленных изменений, что согласуется с принципами доказательной медицины и обеспечивает накопление обучающего материала;
- использование унифицированной схемы морфогистологического определения патологичной гонадальной ткани на основе классификации M. Nistal позволяет:
 - сформировать общие принципы лечения пациентов с DSD на основе внедрения единой терминологии;
 - объективизировать оценку интраоперационно выявляемых у пациента изменений гонадальной ткани на основе визуальных данных;
 - исключить дополнительный этап хирургического лечения, связанный с забором гистологического материала, что определяет снижение риска возможного распространения неопластического процесса вследствие нарушения целостности оболочки патологичной гонады и повышает фертильные возможности за счет сохранения архитектоники семенных канальцев сохраняемой тестикулы.

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

1. Houk C.P., Hughes I.A., Ahmed S.F. et al. Summary of consensus statement on intersex disorders and their management. International Intersex Consensus Conference. Pediatrics 2006;118(2):753–7.
2. Hughes I.A., Houk C., Ahmed S.F. et al. Consensus statement on management of intersex disorders. Arch Dis Child 2006;91(7):1–10.
3. Киселева И.А. Оптимизация тактики ведения больных с XY-реверсией пола. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, 2006. 28 с. [Kiseleva I.A. Optimization of the patients' care tactics with XY-reversion of the sex. Thesis of candidate in medical sciences. Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of RAMS, 2006. 28 p. (In Russ.)].
4. Поддубный И.В., Файзулин А.К., Копылов И.В. и др. Лапароскопия у детей с нарушением формирования пола. В сб.: 10-й Юбилейный научно-образовательный форум. Тезисы докладов научно-практической конференции. М., 2012. С. 81. [Poddubny I.V., Fayzulin A.K., Kopylov I.V. et al. Laparoscopy at children with sexual dyspoiesis. In: 10th Anniversary scientific & educational forum. Proceedings and reports of the scientific & practical conference. Moscow, 2012. P. 81. (In Russ.)].
5. Hutson J.M., Warne G.L., Grover S.R. Disorders of sex development: an integrated approach to management. Springer, 2012. 326 p.
6. Поддубный И.В., Файзулин А.К., Копылов И.В. и др. Анализ опыта применения лапароскопии при лечении аномалий органов репродуктивной системы у детей с дисгенезией гонад. Андрология и генитальная хирургия 2012;(1):33–8. [Poddubny I.V., Fayzulin A.K., Kopylov I.V. et al. Anaysis of the experience of laparoscopy application at the treatment of anomalies of reproductive organs at children with gonadal dysgenesis. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2012;(1):33–8. (In Russ.)].
7. Berenice B.M., Sorahia D., Ivo J. et al. 46,XY disorders of sex development. Clin Endocrinol 2009;70(2):173–87.
8. Fugita O., Denes F. Laparoscopic gonadectomy and excision of Mullerian remnant in an adult intersex patient. Urology 2001;58(4):635.
9. Hassan M.E., Mustafawi A. Laparoscopic management of impalpable testis in children, new classification, lessons learned and rare anomalies. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2010;20(3):265–9.
10. Morita K., Nonomura K., Ameda K. et al. Experience of Laparoscopic Exploration and Gonadectomy in Intersex Children. Diagn Ther Endosc 1998;4(3):127–33.
11. Kriplani A., Abbi M., Ammini A.C. et al. Laparoscopic gonadectomy in male pseudohermaphrodites. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;81(1):37–41.
12. Colacurci N., Cardonel A., De Francis P. Laparoscopic hysterectomy in a case of male pseudohermaphroditism with persistent Mullerian duct derivatives. Hum Reprod 1997;12(2):272–4.
13. Nihoul-Fékété C., Thibaud E., Lortat-Jacob S., Josso N. Long term surgical results and patient satisfaction with male pseudohermaphroditism or true hermaphroditism: a cohort of 63 patients. J Urol 2006;175(5):1878–84.
14. Nistal M., García-Fernández E., Mariño-Enríquez A. et al. Usefulness of gonadal biopsy in the diagnosis of sexual developmental disorders. Actas Urol Esp 2007;31(9):1056–75.
15. Dénes F.T., Cocuzza M.A., Schneider-Monteiro E.D. et al. The laparoscopic management of intersex patients: the preferred approach. BJU Int 2005;95(6):863–7.
16. Krstic Z., Perovic S., Radmanović S. et al. Surgical-treatment of intersex disorders. J Pediatr Surg 1995;30(9):1273–81.
17. Crouch N.S., Creighton S.M. Minimal Surgical Intervention in the Management of Intersex Conditions. J Pediatr Endocrinol Metab 2004;17(12):1591–6.



Диагностика и лечение эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.Н. Калинина¹, Д.Г. Кореньков¹, В.Н. Фесенко¹, С.А. Замятин¹, Д.А. Демидов²,
А.В. Цыганков², Н.О. Тиктинский³, Х.Х. Кахоров⁴

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

²Отделение урологии СПб ГБУЗ «Александровская больница»; Россия, 193312, Санкт-Петербург, проспект Солидарности, 4;

³СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 26» Минздрава России; Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2;

⁴Поликлиника № 1; Россия, 187340, Кировск, ул. Советская, 3

Контакты: Светлана Николаевна Калинина Kalinina_sn@mail.ru

Было проведено исследование эффективности и безопасности ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа препарата российского производства силденафил-СЗ в комбинации с натуральным комплексом многокомпонентной биологически активной добавки (БАД) к пище также российского производства Эректогенон у 75 больных с эректильной дисфункцией (ЭД) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В результате клинического и доплерографического исследования умеренная степень ЭД выявлена у 34 пациентов основной группы, которые на протяжении 4 нед получали комбинированное лечение препаратом силденафил-СЗ и БАД Эректогенон. В течение 4 нед больные 2-й, сравнительной, группы (n = 21) получали только препарат силденафил-СЗ, а 3-й, сравнительной, группы (n = 20) — только натуральный биокомплекс БАД Эректогенон. В результате исследования у пациентов 2-й и 3-й групп выявлена легкая степень ЭД. Непосредственные результаты лечения оценивали через 4 нед, отдаленные — через 12 нед после прекращения лечения. Установлено, что комбинированная терапия (силденафил-СЗ и Эректогенон) у 85,3 % больных основной группы статистически значимо повышает эффективность лечения, качество сексуальной жизни при умеренной степени ЭД. У этой группы пациентов отмечен более выраженный положительный клинический эффект (повышение качества эрекции в среднем на 7 баллов по Международному индексу эректильной функции, увеличение кровотока в сосудах полового члена в 3,5 раза, уменьшение индекса Международной шкалы симптомов простатита на 5 баллов). В сравнительных группах при монотерапии только силденафил-СЗ или только Эректогеном эффект был ниже. Полученные результаты подтверждают, что комбинированная терапия препаратами российского производства силденафил-СЗ и БАД Эректогенон эффективна, безопасна, не имеет побочных эффектов, а синергизм компонентов биокомплекса БАД Эректогенон пролонгирует эффект силденафила, назначаемого ежедневно в малых дозах. Сочетанное лечение может быть рекомендовано при лечении ЭД у больных ДГПЖ, так как воздействует на патогенез заболевания, снижает прогрессирование эндотелиальной дисфункции и улучшает качество их жизни. Его целесообразно назначать при умеренной степени ЭД, умеренной выраженности уродинамических симптомов, с учетом данных доплерографии сосудов полового члена, предстательной железы.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ультразвуковая доплерография, силденафил цитрат, Эректогенон

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-51-61

Diagnosis and treatment of erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia

S.N. Kalinina¹, D.G. Koren'kov¹, V.N. Fesenko¹, S.A. Zamyatin¹, D.A. Demidov², A.V. Tsygankov², N.O. Tiktinskiy³, Kh.Kh. Kakhorov⁴

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

²Department of Urology, Alexander Hospital; 4 Solidarnosti Prospekt, Saint Petersburg, 193312, Russia;

³City Clinical Hospital Twenty-Six, Ministry of Health of Russia; 2 Kostyushko St., Saint Petersburg, 196247, Russia;

⁴Clinic One; 3 Sovetskaya St., Kirovsk, 187340, Russia

The efficacy and safety of the Russian phosphodiesterase type 5 inhibitor sildenafil-C3 in combination with a natural complex of the Russian multicomponent dietary supplement (DS) Erectogenon were investigated in 75 patients with erectile dysfunction (ED) and benign prostatic hyperplasia (BPH). Clinical and Doppler ultrasound examinations revealed moderate ED in 34 study group patients who had received combined treatment with sildenafil and the DS Erectogenon for 4 weeks. In the same period, 21 patients from a comparative group (Group 2) had taken sildenafil only and 20 patients from a comparative group (Group 3) had used the natural biocomplex DS Erectogenon only. The investigation revealed mild ED in the patients from Groups 2 and 3. The immediate and late treatment results were assessed 4 and 12 weeks after the end of treatment, respectively. Combined therapy with sildenafil + Erectogenon was found to statistically significantly enhance its efficiency and to improve quality of sexual life in 85.3 % of the study group patients who had moderate ED. This patient group had



a more marked positive clinical effect (a mean increase in erection quality by 7.0 scores by the International Index of Erectile Function, a rise in penile blood flow by 3.5 times, and a reduction in the International Prostatitis Symptom Index by 5 scores). Sildenafil-C3 or Erectogenon monotherapy provided a lower effect in the comparative groups. The findings confirm that combined therapy with the Russian drugs sildenafil-C3 and DS Erectogenon is effective, safe, and well-compatible and causes no adverse reactions and the synergism of the components of the biocomplex DS Erectogenon prolongs the effect of daily low-dose sildenafil. The combined treatment may be recommended for the treatment of ED in patients with BPH, for this affects the pathogenesis of the disease, alleviates the progression of ED, and improves their quality of life. The treatment should be used in moderate ED and moderate reductions in urodynamic symptoms, by keeping in mind penile and prostatic Doppler ultrasound findings.

Key words: erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, Doppler ultrasound, sildenafil citrate, Erectogenon

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) является основной среди составляющих копулятивного цикла и определяется как неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности. Распространенность ЭД среди мужчин всех возрастов составляет 10–20 %, а в группе мужчин 40–70 лет она достигает 52 % [1, 2]. В то же время другие составляющие копулятивного цикла (либидо, оргазм, эякуляция) взаимосвязаны между собой и с эрекцией. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — распространенное прогрессирующее заболевание, которое считается причиной серьезных состояний у мужчин после 50 лет, значительно снижая качество их жизни. Увеличение предстательной железы сопровождается дисфункцией нижних отделов мочевыводящих путей и сексуальными расстройствами [3–6].

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый 3-й мужчина после 60 лет не способен выполнять половой акт. По прогнозам, доля пожилых людей старше 65 лет увеличится в 3 раза в ближайшие 25 лет, значит, возрастет количество заболеваний, одним из которых будет ЭД. Риск развития ЭД увеличивается при наличии у больных с ДГПЖ в анамнезе сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, артериальной гипертензии, дислипидемии, диабета), связан с нарушением функции эндотелия, что приводит к неадекватной выработке оксида азота (NO) и поражению (окклюзии) сосудов полового члена, нарушению кровотока. Пенильные артерии имеют узкий просвет, и окклюзия, атеросклероз в них наступают раньше, чем в других, более крупных коронарных артериях, просвет которых шире. К причинам ДГПЖ также относят изменение функции детрузора, ишемию вследствие спазма сосудов, возникшую по разным причинам, и все это на фоне дисбаланса андрогенов, эстрогенов и нарушения регуляции пептидных ростовых факторов [7].

В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о возникновении и прогрессировании ЭД в связи с наличием и выраженностью у мужчин симптомов со стороны нижних мочевых путей (СНМП). Важной предпосылкой к изучению взаимосвязи ЭД и СНМП стали данные, продемонстрировавшие положительный эффект ингибиторов фосфоди-

эстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) на СНМП, что имеет важное клиническое значение как для диагностики, так и для лечения пациентов [8–10]. В 2012 г. в России проведены эпидемиологические исследования распространенности сопутствующих заболеваний в зависимости от степени тяжести ЭД, что является одной из важнейших медико-социальных проблем, приводящей к распаду семьи, психическим срывам, инвалидизации [11].

В настоящее время ЭД этиологически классифицируют на 3 типа: психогенную (25 %), органическую (30 %) и смешанную (45 %).

В течение десятилетий ЭД изучалась не так активно, как другие заболевания, а проведенные в последние годы исследования показали, что ЭД является в значительной степени излечимым состоянием, особенно после начала применения в клинической практике в 1998 г. ИФДЭ-5 зарубежного препарата силденафила цитрата (виагра), эффективность которого достигала 58–85 % [12]. Доказано, что препарат силденафила цитрат улучшает эректильную функцию у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), не повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и инфаркта миокарда, не снижает переносимость физической нагрузки, совместим с препаратами, назначаемыми при сопутствующих заболеваниях.

В основе патогенеза эрекции (тумесценции) лежит механизм «NO — циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ)». Ведущий механизм ЭД — недостаточность центральной или периферической выработки NO, приводящая к нарушению баланса между сокращением и расслаблением трабекулярных мышц *corpus cavernosum* полового члена. Механизм эрекции, особенно тумесценции, был изучен после применения препарата силденафила цитрата [12].

В настоящее время препараты группы ИФДЭ-5 рекомендуют как средство 1-й линии для мужчин с ЭД. Большое значение в назначении этих препаратов имеет подбор дозы. По инструкции силденафила цитрата стартовой была рекомендована доза 50 мг, которая по необходимости, эффективности могла быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. По мнению ряда специалистов, доза 25 мг силденафила цитрата может быть применена у мужчин с начальными и менее выраженными проявлениями ЭД [13, 14].



Стоимость препарата силденафила цитрата остается высокой, как и других зарубежных препаратов группы ИФДЭ-5 (варденафил, тадалафил, уденафил), применяемых в лечении ЭД. В настоящее время ситуация в лечении больных с ЭД изменилась: утрачивают свое значение интракавернозные инъекции вазоактивных веществ, интрауретральное их введение, сократились показания к фаллоэндопротезированию. Препараты группы ИФДЭ-5 нельзя применять совместно с нитратами, приводящими к гипотензии.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке произошел прорыв в медикаментозной терапии: выпущен препарат силденафил-СЗ, который производится по международным стандартам качества (Good Manufactured Practice, GMP), и его действие проверено и доказано в клинических исследованиях, а невысокая стоимость позволяет существенно расширить возможности терапии для всех категорий мужчин, страдающих ЭД. Стоимость 10 таблеток силденафила-СЗ равна стоимости 1 таблетки препарата зарубежного производства. Создание силденафила-СЗ российского производства решило проблему лекарственного импортозамещения в системе ИФДЭ-5.

Некоторые препараты (α -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы), направленные на лечение ДГПЖ, обладают нежелательными побочными эффектами с нарушением эрекции и ретроградной эякуляции. В настоящее время актуальным считается вопрос о лечении и профилактике ЭД у больных с ДГПЖ фармакологическими средствами, которые были бы наиболее безопасны, эффективны и без побочных действий. Такими лекарственными средствами могут быть препараты российского производства силденафил-СЗ и натуральный многокомпонентный комплекс биологически активная добавка (БАД) Эректогенон. В России БАД принимают только 3 % населения, в США — 80 %, в Японии — 90 %. Первым основополагающим документом по БАД являлся приказ Минздрава России № 117 от 15.04.1997, последний законодательный документ Минздрава России № 50 «Гигиенические требования к организации производства и оборота БАД к пище» вышел 15.05.2003 [15]. Проведенные доклинические исследования отечественного препарата силденафил-СЗ (регистрационное удостоверение ЛП-002313 от 25.11.2013, ЗАО «Северная звезда», сертификат GMP № SZV-AU-5 выдан Европейским агентством лекарственных средств в 2013 г.) позволяют предположить наличие у него способности не только улучшать, но и восстанавливать эректильную функцию. Европейская ассоциация урологов предлагает включать в комплексное лечение заболеваний предстательной железы фитопрепараты, которые улучшают половую функцию, снижают СНМП. В настоящее время остается актуальным, недостаточно изученным вопрос о патогенетическом и профилактическом лечении заболеваний

предстательной железы у больных с нарушением половой функции фармакологическими средствами, фитопрепаратами, которые были бы наиболее безопасны, эффективны и без побочных действий. В настоящей работе мы применяли биокомплекс БАД Эректогенон (ООО «ВИС», Санкт-Петербург, свидетельство России о государственной регистрации № KZ.16.01.79.003. E.003199.12.14 от 26.12.2014), состоящий из экстрактов астрагала, травы готу кола, коры йохимбе, корня женьшеня, цинка, селена, витаминов E, B₅, B₆, B₁₂, аскорбиновой кислоты.

Астрагал — адаптоген, который содержит тритерпеновые гликозиды, флавоноиды (кемпферол, кверцетин, изорамнетин и астрагалозид), аминокислоты, витамины, α -токоферол, макро- и микроэлементы (кальций, кремний, алюминий, железо, магний, кобальт, цинк, медь, марганец, молибден, хром), накапливает до 1,5 мг селена, оказывает общеукрепляющее, иммуномодулирующее, тонизирующее действие на центральную нервную систему (ЦНС), повышает диурез вследствие улучшения почечной гемодинамики, увеличения клубочковой фильтрации, усиливает функцию половых желез у мужчин, стимулирует кровообразование и регулирует углеводный обмен.

Готу кола содержит тритерпеновые сапонины, флавоноиды (кверцетин, рутин, кемпферол, апигенин), аминокислоты (аланин, серин, аминобутират аспартат, глутамат, лизин, треонин), стимулирует умственную деятельность за счет увеличения количества рецепторов к эндорфинам в головном мозге. Экстракт готу кола обладает нейропротекторным, антиоксидантным и противоопухолевым действием (высокая концентрация фенольных соединений уменьшает количество свободных радикалов — активных форм кислорода, которые повреждают клетки, окисляя их компоненты), а вещество азиатикозид увеличивает интенсивность ангиогенеза — процесса образования новых кровеносных сосудов, повышает эластичность сосудистой стенки.

Экстракт коры йохимбе — природный биостимулятор, афродизиак, активное вещество алкалоид йохимбин активизирует адренергические нейроны ЦНС, усиливает центральный обмен норадреналина, стимулирует деятельность нервных узлов спинного мозга, которые усиливают эрекцию, половое влечение, продлевают длительность полового акта. Йохимбин вызывает прилив крови к органам малого таза за счет вазодилатации ренальных, интестинальных и генитальных артерий, улучшает эректильную функцию и способствует выработке тестостерона.

Корень женьшеня — адаптоген, биостимулятор, содержащий тритерпеновые гликозиды, пептиды, полисахариды, сапонины, витамины C, E, группы B, пантотеновую, никотиновую, фолиевую кислоты, аминокислоты, макро- и микроэлементы, которые благоприятно действуют на ЦНС, снимают депрессию, стимулируют

половую функцию при половых расстройствах, улучшают функцию предстательной железы, препятствуют ожирению, обладают противоопухолевым действием. В последнее время выделено вещество мальтол, препятствующее старению организма.

Цинк — микроэлемент, участвующий в метаболизме и стабилизации клеточных мембран, оказывает выраженное иммуностимулирующее действие, является селективным ингибитором апоптоза. Активно влияет на состояние половой функции мужчин: является строительным материалом для тестостерона, способствует правильному функционированию мужских половых желез. Дефицит цинка приводит к развитию простатита, ДГПЖ, активизируя фермент 5 α -редуктазу, преобразует тестостерон в дигидротестостерон. Уровень тестостерона в крови снижается, дигидротестостерон накапливается в предстательной железе, что и приводит к увеличению ее размеров, а высокое содержание цинка блокирует этот процесс. Цинк обладает психотропным (улучшает настроение, память, внимание, снижает раздражительность) и антиоксидантным действием.

Селен — антиоксидант, контролирует пролиферацию клеток за счет стимуляции апоптоза, помогает организму вырабатывать тестостерон, способствует повышению сексуальной и репродуктивной функций, улучшает качество и состав семенной жидкости.

Витамин Е (токоферол) способствует профилактике простатита и злокачественных болезней предстательной железы, стабилизирует и поддерживает гормональный баланс в организме, стимулирует кровообращение в малом тазу, укрепляет стенки сосудов, за счет уменьшения выраженности перекисного окисления замедляет процесс старения клеток, улучшает качество половой жизни, способствует профилактике инфаркта, инсульта, уменьшает образование тромбов. При дефиците токоферола повышается риск бесплодия.

Витамин В₅ играет важную роль в синтезе тестостерона.

Витамин В₆ нормализует гормональный баланс, повышает иммунитет, восстанавливает функционирование клеток предстательной железы, является катализатором превращения аминокислот и активатором различных ферментов, увеличивает длительность полового акта.

Витамин В₁₂ повышает репродуктивную функцию мужчин, корректирует концентрацию сперматозоидов в семенной жидкости.

Аскорбиновая кислота является одним из основных веществ в человеческом рационе, которое необходимо для нормального функционирования соединительной и костной ткани.

Все компоненты биоконплекса БАД Эректогенон могут уменьшить риск развития ЭД у больных ДГПЖ и оказать положительное действие на ЦНС, улучшить качество эрекции, мочеиспускание и качество жизни.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность и безопасность комбинированного лечения ЭД у больных ДГПЖ препаратом силденафил-СЗ и БАД Эректогенон.

Материалы и методы

Пациенты были обследованы в период с сентября по декабрь 2015 г. в консультативно-диагностическом центре урологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, расположенной на базе Александровской больницы, а также в прикрепленных поликлиниках. Проанализированы результаты обследования 75 мужчин в возрасте 50–70 лет (средний возраст — 60 лет) с ЭД при ДГПЖ.

По протоколу в исследование включали мужчин с жалобами на снижение эрекции. Критерии включения: пациенты в возрасте 50–70 лет с диагнозом ДГПЖ, проявлениями ЭД и желанием улучшить качество эрекции, мочеиспускание, качество жизни; наличие 5–10 баллов по Международной системе суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), длительность симптомов более 3 мес; объем предстательной железы (V_p) ≥ 25 см³; максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) — 10–15 мл/с; количество остаточной мочи (V_{res}) ≤ 50 мл. Эректильную функцию оценивали по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) от 10 до 25 баллов. У всех обследованных нами мужчин МИЭФ был ниже 21 балла. На каждого пациента оформляли протокол информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения: заболевания, передаваемые половым путем; острые воспалительные заболевания половых органов и нижних мочевых путей; болезнь Пейрони; неврологические заболевания; сахарный диабет; рак предстательной железы; камни мочевого пузыря; оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы; психические, декомпенсированные заболевания; хронический алкоголизм; прием нитратов, хроническая сердечная недостаточность; нестабильная стенокардия; ишемический инсульт; хроническая почечно-печеночная недостаточность; заболевания крови; проводимое лечение ДГПЖ за последние 6 мес α -адреноблокаторами, ингибиторами 5 α -редуктазы; повышение уровня простатспецифического антигена (ПСА) > 4 нг/мл.

Обследование включало анализ данных истории заболевания, анамнеза половой активности, анкетирование по шкале МИЭФ, интракавернозный фармакологический тест, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов полового члена, предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы, урофлоуметрию, микроскопию секрета предстательной железы, исследова-

дование половых и гонадотропных гормонов крови (тестостерона, пролактина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов), а также стандартные лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови, креатинин, мочевины, билирубин, липидный профиль). Среди факторов риска ЭД в анамнезе 9 мужчин с ДГПЖ была гипертоническая болезнь, 6 пациентов периодически принимали силденафила цитрат в разных дозах с умеренно положительным эффектом, но прекращали лечение из-за высокой стоимости препарата, у 5 пациентов были выявлены сердечно-сосудистые заболевания в компенсированной стадии. Среди обследованных 60 пациентов были женаты, 11 — разведены, 4 — вдовцы. Длительность ЭД во всех группах больных ДГПЖ была от 3 мес до 5 лет. Пациенты предъявляли жалобы на снижение качества эрекции и либидо, периодическую никтурию. Обследование включало помимо сбора анамнеза осмотр наружных половых органов, пальцевое ректальное исследование.

Контрольное обследование было проведено всем пациентам через 4 и 12 нед после прекращения лечения. Эффективность терапии оценивали по изменению МИЭФ, IPSS, по данным доплерографии полового члена, предстательной железы, по субъективной оценке клинической эффективности пациентом (эректильная функция восстановилась, улучшилась, не изменилась) и его сексуальной партнершей, а также по оценке переносимости лечения пациентом, наличию и характеру побочных эффектов.

Больные были рандомизированы на 3 группы по степени тяжести ЭД. В 1-ю (основную) группу вошли 34 (45,3 %) пациента с умеренной степенью ЭД (МИЭФ 11–15 баллов), которые на протяжении 4 нед получали комбинированную терапию, состоящую из ИФДЭ-5 препарата силденафил-С3 (25 мг/сут ежедневно) и БАД Эректогенон (1 таблетка 1 раз в день). Во 2-ю (сравнительную) группу вошел 21 (28 %) пациент с легкой степенью ЭД (МИЭФ 16–20 баллов), которые в течение 4 нед получали только силденафил-С3 (25 мг/сут ежедневно). В 3-ю (сравнительную) группу вошли 20 (26,6 %) пациентов также с легкой степенью ЭД, которые получали на протяжении 4 нед только БАД Эректогенон (1 таблетка 1 раз в день). Нами не выявлено ни одного больного с тяжелой степенью ЭД, когда МИЭФ был ниже 10 баллов. У пациентов всех 3 групп уровень половых и гонадотропных гормо-

нов находился в пределах возрастной нормы. Уровень ПСА был ниже 3 нг/мл. При микроскопии секрета предстательной железы у всех пациентов содержание лейкоцитов было в пределах нормы, а лецитиновых зерен уменьшено. По результатам комплексного андрологического обследования ЭД по патогенезу у 3 (4 %) больных являлась психогенной, у 72 (96 %) — органической: из них у 41 (56,9 %) — артериогенной, у 26 (36,1 %) — веноокклюзивной, у 5 (6,9 %) — артериовенозной.

Полученные результаты исследований были обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением среднего значения, доверительного интервала при доверительной вероятности 0,95 (вероятность ошибки $p < 0,05$). Статистическую обработку материала проводили с применением пакета программ прикладной статистики SPSS 12.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты

По данным анализа проведенных исследований у пациентов всех групп наблюдалась тенденция к увеличению ЭД с возрастом (табл. 1, рис. 1).

До лечения у 68 (90,7 %) больных всех групп отмечено снижение как адекватных, так и спонтанных эрекций, у 7 (9,3 %) — снижение либидо, у 13 (17,3 %) — преждевременная эякуляция, которая чаще наблюдалась у пациентов в возрасте 50–55 лет (табл. 2). До лечения у всех больных оценка по шкале МИЭФ не достигала 21 балла. В 1-й группе после 4 нед комбинированной терапии (силденафил-С3 + Эректогенон) было отмечено значимое повышение МИЭФ на 5 баллов (с $15,2 \pm 5,3$ до $20,5 \pm 4,9$ балла), во 2-й группе после монотерапии (силденафил-С3) МИЭФ увеличился на 2 балла (с $18,0 \pm 5,2$ до $20,1 \pm 4,8$ балла), в 3-й группе после

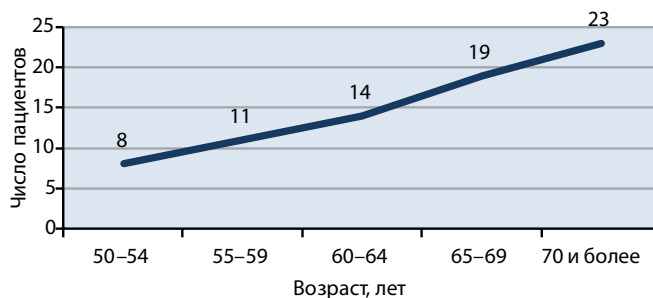


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту ($n = 75$)

Таблица 1. Частота ЭД у больных с ДГПЖ в возрастных группах

Показатель	Значение					
Возраст, лет	50–54	55–59	60–64	65–69	70 и более	Всего
Число больных с ЭД при ДГПЖ, n (%)	8 (10,6)	11 (14,6)	14 (18,6)	19 (25,3)	23 (30,6)	75 (100)

применения Эректогена наблюдалось незначительное повышение МИЭФ (с $19,1 \pm 5,3$ до $19,8 \pm 4,8$ балла). По данным УЗДГ сосудов полового члена у всех больных до лечения определялось снижение $V_{\max}$ кровотока в кавернозных артериях, индексов периферического сопротивления: резистентности (RI) и пульсативности (PI).

В динамике у больных 1-й группы через 12 нед после прекращения лечения констатировали статистически значимое повышение суммы баллов по МИЭФ до $22,2 \pm 3,9$, т. е. до нормальных значений, во 2-й группе этот показатель составил $21,8 \pm 4,3$ балла, а в 3-й — $21,0 \pm 4,7$ балла ($p < 0,05$) (табл. 3, рис. 2). После лечения по данным УЗДГ полового члена установлено увеличение $V_{\max}$ в 4 раза у пациентов 1-й группы, получавших комбинированную терапию, с $6,5 \pm 3,8$ до $24,8 \pm 8,6$ см/с, во 2-й группе $V_{\max}$ увеличилась в 3 раза — с $6,1 \pm 4,1$ до $20,2 \pm 8,9$ см/с, в 3-й группе — в 2,5 раза — с $6,8 \pm 4,2$ до $19,1 \pm 8,7$ см/с (табл. 4, рис. 3).

Динамика расстройств акта мочеиспускания по шкале IPSS была следующей. В 1-й группе исходно этот показатель в среднем составил $7,1 \pm 2,8$ балла, во 2-й группе — $6,5 \pm 3,0$, в 3-й — $6,2 \pm 3,1$, что соответствовало легкой степени по шкале IPSS (до 7 баллов). Че-

рез 4 нед IPSS уменьшился на 2 балла в основной группе — до $5,2 \pm 1,9$, а через 12 нед снизился еще на 3 балла — до $2,1 \pm 0,9$; во 2-й и 3-й группах IPSS уменьшился до $5,8 \pm 2,6$ и $5,0 \pm 2,7$ балла соответственно (см. табл. 3). Качество жизни в динамике у пациентов 1-й группы улучшалось быстрее, чем в сравнительных группах. Так, исходно этот показатель в основной группе составил $4,0 \pm 1,9$ балла, через 4 нед после прекращения лечения — $3,0 \pm 1,6$, через 12 нед — $2,0 \pm 1,4$ балла; во 2-й и 3-й группах — $2,4 \pm 1,8$ и $3,0 \pm 1,8$ балла соответственно.

До лечения при пальцевом ректальном исследовании у больных всех групп предстательная железа была умеренного размера, безболезненная или несколько чувствительная при пальпации, округлой или выпуклой формы, плотноэластической консистенции и сглаженной срединной бороздой. По данным ТРУЗИ V_p до лечения в среднем находился в пределах от $36,8 \pm 10,2$ до $38,1 \pm 10,4$ см³ и не изменился через 4 и 12 нед после лечения. У 5 пациентов определяли умеренно выраженную среднюю долю гиперплазированной предстательной железы. При трансабдоминальном УЗИ до лечения у пациентов всех групп определяли наличие остаточной мочи V_{res} в пределах от 21 до 24 мл. Через

Таблица 2. Симптоматика у пациентов с ЭД при ДГПЖ в исследуемых группах до лечения

Параметр	Число пациентов, n (%)			Всего (n = 75)
	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 21)	3-я группа (n = 20)	
Либи́до сниженое, n (%)	3 (8,8)	2 (9,5)	2 (10,0)	7 (9,3)
Эрекция адекватная сниженная, n (%)	31 (91,2)	19 (90,5)	18 (90,0)	68 (90,7)
Эрекция спонтанная сниженная, n (%)	29 (85,3)	19 (90,5)	11 (55,0)	59 (78,7)
Преждевременная эякуляция, n (%)	6 (17,6)	4 (19,0)	3 (15,0)	13 (17,3)

Таблица 3. Результаты динамических показателей больных исследуемых групп, $M \pm t$

Показатель	Значение								
	1-я группа (n = 34)			2-я группа (n = 21)			3-я группа (n = 20)		
	до лечения	через 4 нед после лечения	через 12 нед после лечения	до лечения	через 4 нед после лечения	через 12 нед после лечения	до лечения	через 4 нед после лечения	через 12 нед после лечения
МИЭФ	$15,2 \pm 5,3$	$20,5 \pm 4,9$	$22,2 \pm 3,9$	$18,0 \pm 5,1$	$20,1 \pm 4,8$	$21,8 \pm 4,3$	$19,1 \pm 5,3$	$19,8 \pm 4,8$	$21,0 \pm 4,7$
IPSS	$7,1 \pm 2,8$	$5,2 \pm 1,9$	$2,1 \pm 0,9$	$6,5 \pm 3,0$	$5,8 \pm 2,6$	$4,0 \pm 1,9$	$6,2 \pm 3,1$	$5,0 \pm 2,7$	$4,8 \pm 2,1$
QoL	$4,0 \pm 1,9$	$3,0 \pm 1,6$	$2,0 \pm 1,4$	$4,1 \pm 2,2$	$3,5 \pm 2,0$	$2,4 \pm 1,8$	$4,1 \pm 1,4$	$3,8 \pm 2,1$	$3,0 \pm 1,8$
V_p , см ³	$37,2 \pm 9,8$	$37,1 \pm 9,7$	$37,0 \pm 9,6$	$36,8 \pm 10,2$	$36,8 \pm 10,1$	$36,8 \pm 10,0$	$38,1 \pm 10,4$	$38,0 \pm 10,3$	$38,0 \pm 10,1$
V_{res} , мл	$21,6 \pm 6,8$	$15,8 \pm 5,4$	0	$20,8 \pm 7,0$	$17,4 \pm 6,2$	$10,8 \pm 5,0$	$23,8 \pm 7,3$	$19,8 \pm 6,6$	$15,0 \pm 5,3$
$Q_{\max}$, мл/с	$13,9 \pm 5,2$	$14,2 \pm 5,0$	$15,8 \pm 5,4$	$14,2 \pm 5,4$	$14,4 \pm 5,3$	$15,2 \pm 5,1$	$14,1 \pm 5,5$	$14,8 \pm 5,4$	$14,8 \pm 5,2$

Примечание. QoL — показатель качества жизни; $p < 0,05$.

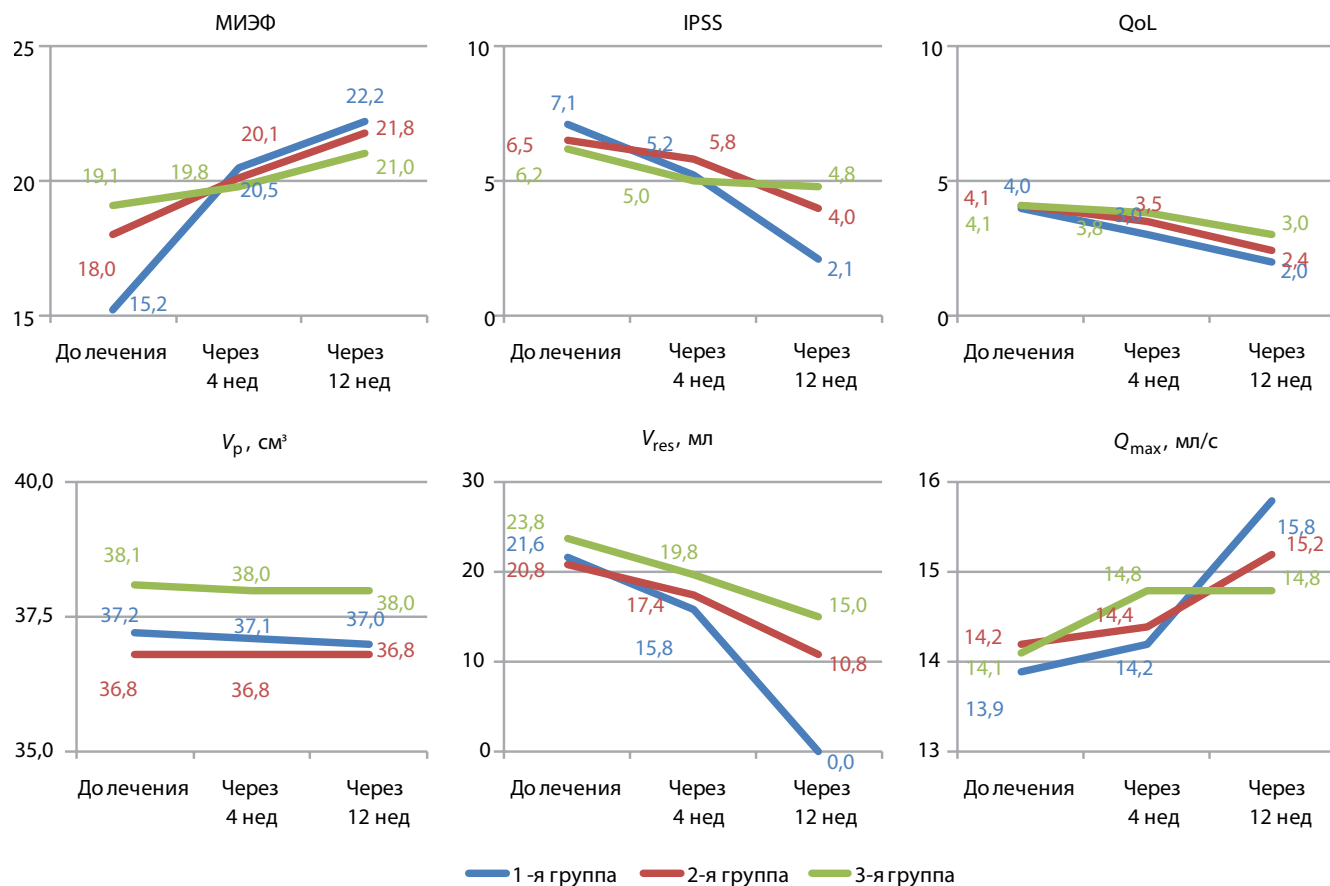


Рис. 2. Результаты динамических показателей больных исследуемых групп, $M \pm t$

4 нед лечения в 1-й группе уменьшился на 6 мл — с $21,6 \pm 6,8$ до $15,8 \pm 5,4$ мл, а через 12 нед остаточная моча вообще не определялась; во 2-й и 3-й группах уменьшение V_{res} проходило несколько медленней (см. табл. 3). При УЗДГ предстательной железы до лечения во всех группах определялось умеренное снижение V_{max} кровотока от 5,2 до 5,8 см/с в субкапсулярных и пара-

уретральных артериях, а также индексов периферического сопротивления (RI, PI). У некоторых пациентов выявлялись признаки веногенной ЭД в компенсированной и субкомпенсированной стадиях (рис. 4). В отдаленные сроки, через 12 нед после прекращения лечения, при трансректальной доплерографии предстательной железы отмечено увеличение V_{max} кровото-

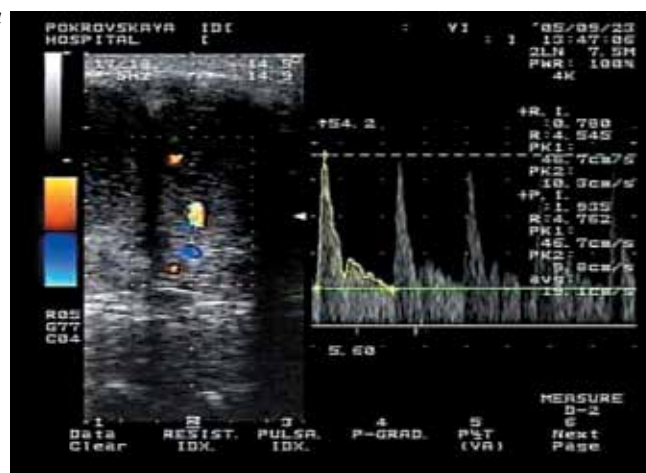
Таблица 4. Результаты УЗДГ в исследуемых группах до и после лечения, $M \pm t$

Пока- затель	Значение												Норма	
	1-я группа (n = 34)				2-я группа (n = 21)				3-я группа (n = 20)					
	половой член		предстательная железа		половой член		предстательная железа		половой член		предстательная железа		поло- вой член	предста- тельная железа
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после		
$V_{\max}$, см/с	6,5 ± 3,8	24,8 ± 8,6	5,8 ± 3,8	9,5 ± 4,1	6,1 ± 4,1	20,2 ± 8,9	5,2 ± 4,2	7,2 ± 5,2	6,8 ± 4,2	19,1 ± 8,7	5,2 ± 4,4	7,0 ± 5,9	25–27	4,5–11
RI	0,954 ± 0,102	0,962 ± 0,096	0,629 ± 0,108	0,502 ± 0,087	0,981 ± 0,114	0,910 ± 0,102	0,621 ± 0,126	0,611 ± 0,121	0,952 ± 0,132	0,958 ± 0,130	0,618 ± 0,146	0,637 ± 0,144	0,960	0,43–0,67
PI	3,108 ± 1,074	2,612 ± 0,956	0,980 ± 0,097	0,998 ± 0,085	2,010 ± 1,122	2,218 ± 1,096	0,920 ± 0,146	0,995 ± 0,146	2,007 ± 1,310	2,113 ± 1,297	0,913 ± 0,154	0,989 ± 0,151	2,45	1,0

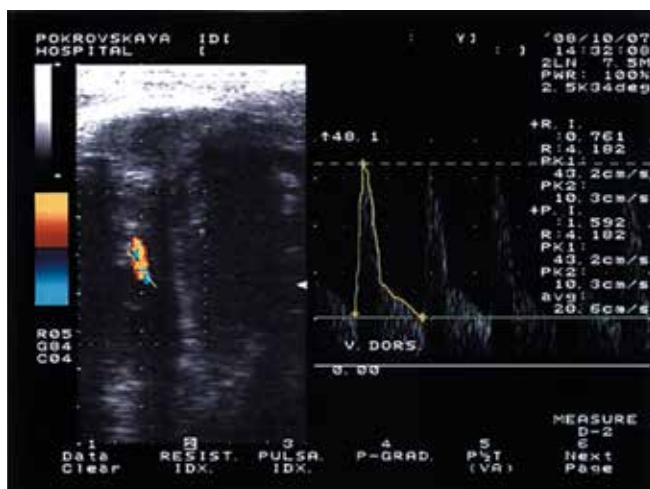
Примечание. Достоверная вероятность при $p < 0,05$.



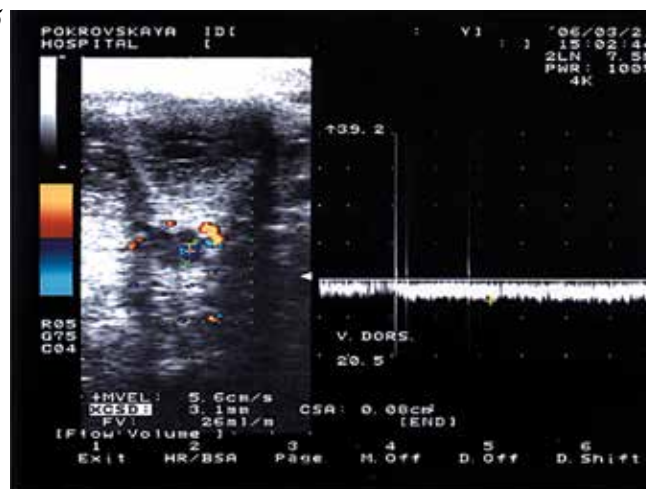
До лечения



После комбинированного лечения



До лечения



После монотерапии

Рис. 3. УЗДГ полового члена до и после лечения: а – больной М., 68 лет (до лечения артериогенная ЭД, $V_{\max}$ в кавернозных артериях снижена до 6,8 см/с; после 12 нед комбинированного лечения – 24 см/с); б – больной А., 54 лет, с ЭД и ДГПЖ (до лечения веногенная ЭД, стадия компенсации; через 4 нед после монотерапии $V_{\max} = 11,2$ см/с, проба Вальсальвы (+), в дорсальной вене 26 мл/мин)

ка в предстательной железе до $9,5 \pm 4,1$ см/с (норма 4,5–11,0 см/с), особенно у больных 1-й группы (см. табл. 4). Во 2-й и 3-й, сравнительных, группах $V_{\max}$ повышалась медленней.

$Q_{\max}$ до лечения во всех группах была снижена: в 1-й группе – до $13,9 \pm 5,2$ мл/с, во 2-й и 3-й – до $14,2 \pm 5,4$ и $14,1 \pm 5,5$ мл/с соответственно. Через 4 нед лечения $Q_{\max}$ незначительно увеличивалась во всех группах, а через 12 нед после прекращения лечения в 1-й и 2-й группах отмечено повышение $Q_{\max}$ до нормальных значений ($15,8 \pm 5,4$ и $15,2 \pm 5,1$ мл/с соответственно), в 3-й группе – до $14,8 \pm 5,2$ мл/с ($p < 0,05$).

В результате лечения и проведенного обследования нами отмечен положительный клинический эффект в виде восстановления эректильной функции у 29 (85,3 %) пациентов 1-й группы, у 16 (76,2 %) пациентов 2-й группы и у 11 (55 %) пациентов 3-й группы

(табл. 5, рис. 5). У этих больных возросло количество адекватных и спонтанных эрекций, улучшился кровоток в сосудах полового члена, предстательной железы, восстановилось и улучшилось мочеиспускание. У остальных 11 больных всех групп наблюдалось улучшение эрекции, а у 6 пациентов не было отмечено эффекта от проводимой терапии. Ни у одного пациента не было побочных эффектов при назначении силденафила-СЗ и Эректогена в подобранных дозах.

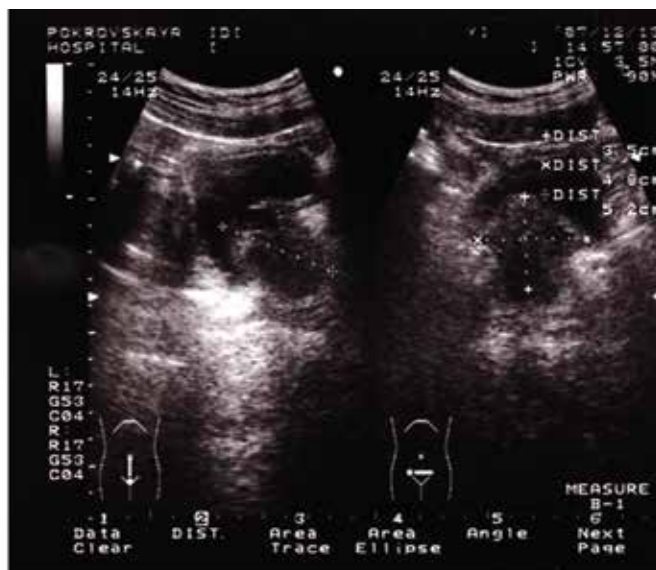
Через 12 нед после прекращения лечения качество эрекции устраивало 75 % половых партнеров пациентов 1-й группы, 60 % – 2-й и 50 % – 3-й.

Обсуждение

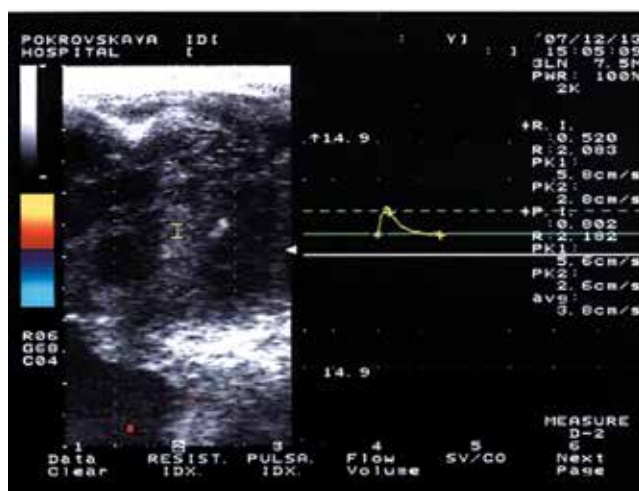
В данной работе показана роль дифференцированного подхода к лечению больных с ЭД при ДГПЖ с учетом степени тяжести ЭД. Так, при умеренной сте-



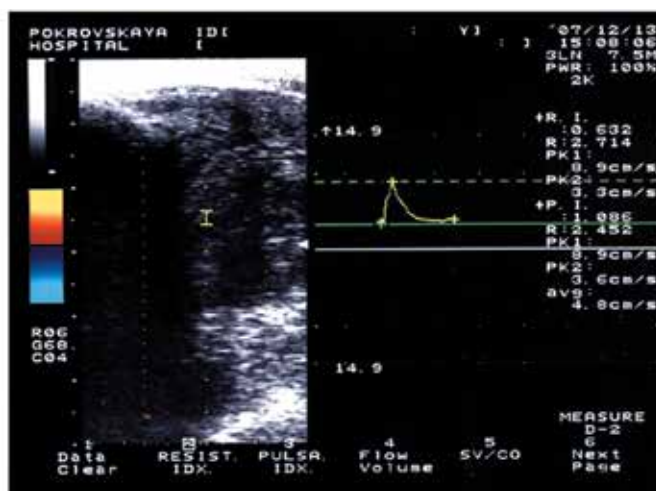
До лечения



До лечения



До лечения



После комбинированного лечения

Рис. 4. УЗДГ предстательной железы больного Д., 62 лет, до лечения: IPSS – 7,1 балла; $V_p = 38,6 \text{ см}^3$; $V_{res} = 20 \text{ мл}$; общий ПСА – 2,3 нг/мл; $V_{max} = 5,2 \text{ см/с}$; после комбинированного лечения: $V_{max} = 9,5 \text{ см/с}$

пени ЭД, умеренных уродинамических нарушениях комбинированная терапия ИФДЭ-5 отечественного препарата силденафил-СЗ в малых дозах (25 мг) и биокомплекса БАД Эректогенон восстанавливала эректильную функцию у 85,3 % больных ДГПЖ. Компоненты БАД Эректогенон, обладая синергизмом, пролонгировали эффективность проводимой комбинированной терапии. При обследовании этих пациентов через 12 нед после прекращения лечения были получены положительные результаты, позволяющие как субъективно (МИЭФ, IPSS), так и объективно (УЗДГ полового члена, предстательной железы) свидетельствовать в пользу применения комбинированной терапии. У больных после прекращения комбинированного лечения отмечена большая частота спонтанных и адекватных эрекций,

повысилась уверенность и самооценка в сексуальном отношении, по сравнению с монотерапией. Проводимое сравнительное исследование эффективности 3 методов

Таблица 5. Результаты лечения ЭД у пациентов с ДГПЖ в исследуемых группах

Результат лечения		Число пациентов, n (%)		
		1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 21)	3-я группа (n = 20)
Эре- ктильная функция	восстанов- лена	29 (85,3)	16 (76,2)	11 (55)
	улучшена	3 (8,8)	3 (14,3)	7 (35)
	не изменена	2 (5,9)	2 (9,5)	2 (10)

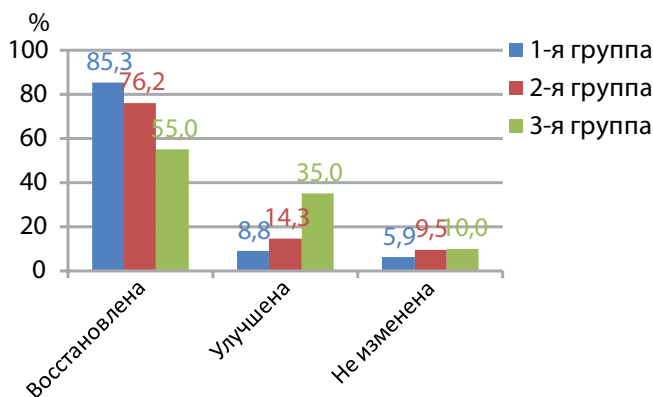


Рис. 5. Результаты лечения ЭД у пациентов с ДГПЖ в исследуемых группах

лечения ЭД у больных ДГПЖ позволяет рекомендовать комбинированную терапию для обеспечения полноценного сексуального контакта и пролонгированного эффекта биоконцентрации Эректогенон в зависимости от степени тяжести ЭД и подобранных доз препаратов. Можно предположить, что за счет улучшения функции эндотелия сосудов полового члена после комбинированной терапии повышается выработка не только нейрональной и эндотелиальной изоформ NO-синтазы с последующим увеличением цГМФ, расслаблением гладких мышц кавернозных тел и притоком к ним крови, но и увеличением индуцируемой (макрофагальной) изоформы, расположенной в эпителиальных клетках предстательной железы, что может снизить риск апоптоза и неопластических процессов в ней.

При определении тактики лечения ЭД у пациентов с ДГПЖ необходимо учитывать их возраст, ранние симптомы заболевания, степень ЭД, данные доплерографических показателей полового члена, предстательной железы.

Заключение

Комбинированная терапия ИФДЭ-5 и БАД позволяет повышать эффективность лечения ЭД у больных ДГПЖ. Полученные в ходе настоящего исследования результаты свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости, сочетаемости отечественного препарата силденафил-СЗ и отечественной БАД Эректогенон в комбинированной терапии больных с умеренной степенью ЭД при ДГПЖ, умеренной выраженности уродинамических симптомов и позволяют рекомендовать данный способ лечения ЭД. Обладая хорошей переносимостью, БАД не только пролонгировала действие основного препарата, но увеличивала продолжительность полового акта и качество сексуальной жизни пациентов. Комбинированное лечение ЭД у больных ДГПЖ может быть эффективным при одновременном ежедневном приеме силденафила-СЗ в дозе 25 мг и БАД Эректогенон при умеренной степени ЭД. При ЭД легкой степени можно рекомендовать монотерапию силденафилом-СЗ или монотерапию БАД Эректогенон, последняя может применяться в комплексной и первичной терапии ДГПЖ/СНМП и с профилактической целью 3 раза в год для улучшения эндотелиальной функции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. EAU Guidelines. Male sexual dysfunction, 2015.
2. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. J Urol 1994;151(1):54–61.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. М.: OGGI Production, 1999. 88 с. [Loran O.B., Segal A.S. Men's menopausal disorders. Moscow: OGGI Production, 1999. 88 p. (In Russ.).]
4. Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н. Диагностика и лечение эректильной дисфункции. Урология и нефрология 1998;(3):39–46. [Loran O.B., Shcheplev P.A., Nesterov S.N. Diganosis and treatment of the erectile dysfunction. Urologiya i Nefrologiya = Urology and Nephrology 1998;(3):39–46. (In Russ.).]
5. 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.).]
6. Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М.: Медицина, 2003. 112 с. [Mazo E.B., Zubarev A.R., Zhukov O.B. Ultrasonic diagnostics of the vasculogenic erectile dysfunction. Moscow: Meditsina, 2003. 112 p. (In Russ.).]
7. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы. Руководство. СПб.: Питер, 2006. 464 с. [Tiktinsky O.L., Kalinina S.N. Prostate diseases. Guidelines. Saint Petersburg: Piter, 2006. 464 p. (In Russ.).]
8. Ponholzer A., Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction; links for diagnosis, management and treatment. Int J Impot Res 2007;19(6):544–50.
9. McVary K.T., Siegel R.L., Carlsson M. Sildenafil citrate improves erectile function and lower urinary tract symptoms independent of baseline body mass index or LUTS severity. Urology 2012;72(3):575–9.
10. McVary K.T., Monnig W., Camps J.L. Jr. et al. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. J Urol 2007;177(3):1071–7.
11. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Урология 2012;(6):5–9. [Pushkar' D.Yu., Kamalov A.A., Al'-Shukry S.Kh. et al. Analysis of results of the epidemiologic studies of the erectile



dysfunction prevalence rate in the Russian Federation. Urologiya = Urology 2012;(6):5–9. (In Russ.).

12. Chen L., Staubli S.E., Schneider M.P. et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. Eur Urol 2015;68(4):674–80.

13. Корнеев И.А. Подбор дозы силденафила для мужчин с эректильной дисфункцией: персонифицированный

подход. Урология 2015;(4):108–11.

[Korneev I.A. Selection of the sildenafil dosage for men with erectile dysfunction: personified approach. Urologiya = Urology 2015;(4):108–11. (In Russ.).]

14. Пушкарь Д.Ю., Колантарев К.Б. Оптимизация терапии больных эректильной дисфункцией. Урология 2015;(4):90–5. [Pushkar' D.Yu., Kolantarev K.B. Optimization of the therapy for patients

with erectile dysfunction. Urologiya = Urology 2015;(4):90–5. (In Russ.).]

15. Карабинцева Н.О. Применение БАД в практическом здравоохранении: Требования. Условия. Правовое обеспечение. Витамакс-XXI Век 2004;(7):40–3. [Karabinsteva N.O. Dietary supplements in practical healthcare: Requirements. Terms. Legal support. Vitamaks-XXI Vek = Vitamax-XXI Century 2004;(7):40–3. (In Russ.).]

История отечественной андрологии. 120 лет со дня рождения И.А. Иванова – автора оригинального метода фаллопластики

М.И. Давидов

*ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России;
Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26*

Контакты: Михаил Иванович Давидов midavidov@mail.ru

The history of Russian andrology.

The 120th anniversary of the birth of I.A. Ivanov, the author of an original phalloplasty technique

M.I. Davidov

15 октября 2015 г. исполнилось 120 лет со дня рождения выдающегося отечественного хирурга-уролога Иллариона Андроновича Иванова (1895–1965), имя которого сегодня знает весь мир. И.А. Иванов – изобретатель оригинального метода фаллопластики с использованием нежной мышцы бедра. По его методике оперировали хирурги США, Канады, Германии, Франции, Италии, Японии и других стран.

На здании урологической клиники Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера, в котором большую часть жизни проработал И.А. Иванов, установлена мемориальная бронзовая доска в память об этом великом ученом.

И.А. Иванов прошел большой и славный жизненный путь. Родился будущий светило мировой урологии 15 октября 1895 г. в деревне Тонгузино (Татарстан). После окончания школы Илларион приехал в г. Саратов и выучился на фельдшера. Началась гражданская война. И.А. Иванов был призван и попал на должность помощника лекаря 139-го военного эвакуационного госпиталя Красной гвардии. В госпиталь нескончаемым потоком поступали раненые бойцы. Иванов одинаково лечил всех, не считаясь с их политическими убеждениями. В то время разразилась эпидемия сыпного тифа. Никто не хотел работать в сыпнотифозном бараке – это была верная смерть. Илларион вызвался добровольцем и один ухаживал за всеми больными. Это был подвиг! Он заболел сам, но выжил.

В 1919 г. санитарное управление армии командировало помощника лекаря Иллариона Иванова на учебу на медицинский факультет Пермского университета. Днем студенты учились, вечером работали, восстанавливая разрушенное войной хозяйство, ночью читали книги. В 1924 г. Иванов с отличием закончил медицинский факультет Пермского университета и в течение последующих 4 десятилетий работал в различных хи-

рургических клиниках г. Перми (госпитальной хирургии, общей хирургии, но больше всего, 33 года, в клинике факультетской хирургии с курсом урологии).

Быстро росло его хирургическое мастерство. К 1930 г. он мог выполнять все сложные операции того времени – резекцию желудка, холецистэктомию, цистэктомию, нефрэктомия, операции на пищеводе и легких. Руки Иванова – большие, с толстыми пальцами – казались грубыми, мужицкими, но во время операции они чудесно преображались и действовали уверенно, точно и быстро.

В 1939 г. И.А. Иванов защитил в Москве кандидатскую диссертацию, посвященную важной в то время



Профессор Илларион Андронович Иванов (1895–1965)

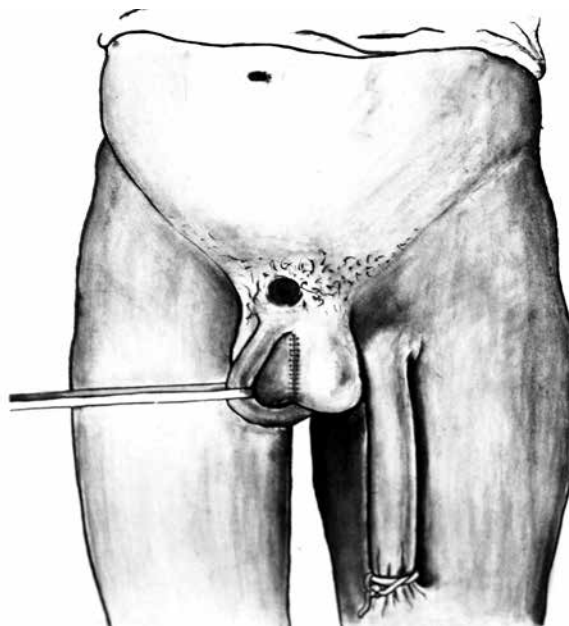
проблеме — действию боевых отравляющих веществ на почки. В период Великой Отечественной войны доцент Иванов возглавлял работу в качестве ведущего хирурга в специализированном урологическом госпитале в Перми. За годы войны им было выполнено около 4 тыс. урологических операций. Помимо этого Илларион Андронович безотказно консультировал всех урологических больных и раненых из других госпиталей. За годы войны доцент Иванов подготовил в своем госпитале 58 врачей по военно-полевой хирургии и 220 операционных сестер, которые были отправлены на фронт. Он продолжал читать лекции и проводить практические занятия в медицинском институте.

Именно в годы Великой Отечественной войны сложилось основное научное направление, прославившее доктора Иванова на весь мир. Серьезной и совершенно неразработанной проблемой были ранения мужских половых органов. В то время раненым с травматическими отрывами полового члена лишь ушивали рану, не выполняя пластических восстановительных операций. Человек, как правило молодой, оставался неполноценным, не мог выполнять свою мужскую функцию.

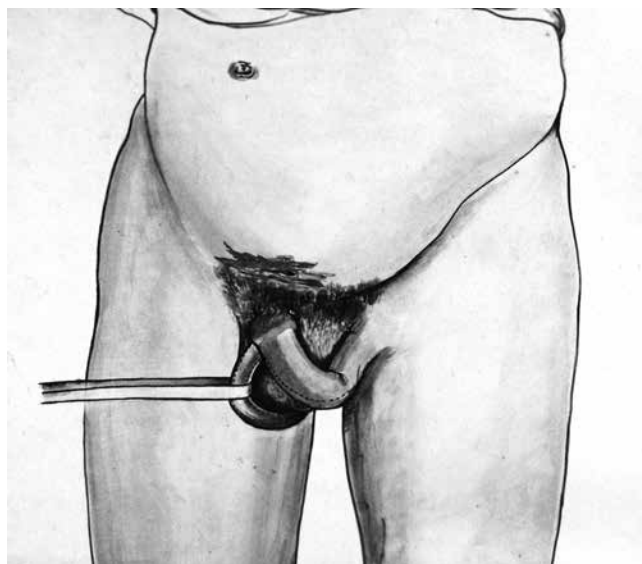
И.А. Иванов один из первых в мире решился на выполнение сложнейших многоэтапных восстановительных операций по созданию нового полового члена. Он предложил использовать для фаллопластики кожно-мышечный лоскут из бедра, содержащий нежную мышцу (*m. gracilis*). По методу И.А. Иванова нежную мышцу, обладающую сильной сократительной способностью, выделяют вместе с нервами, сосудами и фасцией и окутывают со всех сторон кожей. На бедре в результате этого формируется кожно-мышечный стебель по методу В.П. Филатова, наподобие большой чемоданной ручки. Затем из созданного кожно-мышечного стебля формируют половой член. Фаллопластика по И.А. Иванову состоит из нескольких этапов.

На 1-м этапе выполняют заготовку кожно-мышечного лоскута на внутренней поверхности бедра. После определения направления нежной мышцы на внутренней поверхности бедра, отступив на 3–4 см вниз от паховой складки, производят 2 параллельных разреза кожи с подкожной клетчаткой длиной 21 см, шириной 11 см, затем выкраивают филатовский кожный лоскут. Этим лоскутом окутывают предварительно выделенную ту-пым путем нежную мышцу бедра. Выделение нежной мышцы производят бережно вместе с фасцией и сосудисто-нервным пучком. На кожу лоскута накладывают швы из конского волоса. Рану бедра зашивают наглухо.

Чтобы усилить кровообращение в стебле, периодически пережимают жгутом один его конец на несколько минут в день в течение 2–3 нед. И.А. Иванов доказал в экспериментах на собаках, что при такой тренировке с другого конца стебля быстро вырастают новые сосуды.



1-й этап операций фалло- и уретропластики по методу И.А. Иванова — заготовка кожно-мышечного лоскута на бедре и кожного стебля на мошонке (жгутом обозначено место, где нужно перетягивать филатовский стебель для тренировки лоскута)



2-й этап — перенесение кожно-мышечного лоскута на корень полового члена

На 2-м этапе переносят дистальный конец кожно-мышечного лоскута на корень сохранившейся культи (корня) полового члена. Через 2–3 нед тренировки лоскута перетяжкой жгутом дистальный его конец отсекают. Поверхность циркулярного разреза кожно-мышечного лоскута бедра соединяют швами с освеженной поверхностью культи полового члена. Швы накладывают последовательно: сначала сшивают кетгутом нежную мышцу с кавернозной частью полового члена, затем — фасцию нежной мышцы с белочной оболоч-

кой корня члена. Кожу лоскута конским волосом наглухо сшивают с кожей культи полового члена.

После 2-й операции в течение 2–3 нед вновь тренируют лоскут, ежедневно на несколько минут пережимая бедренный его конец жгутом. Это способствует усиленному врастанию сосудов из культи полового члена в нежную мышцу бедра.

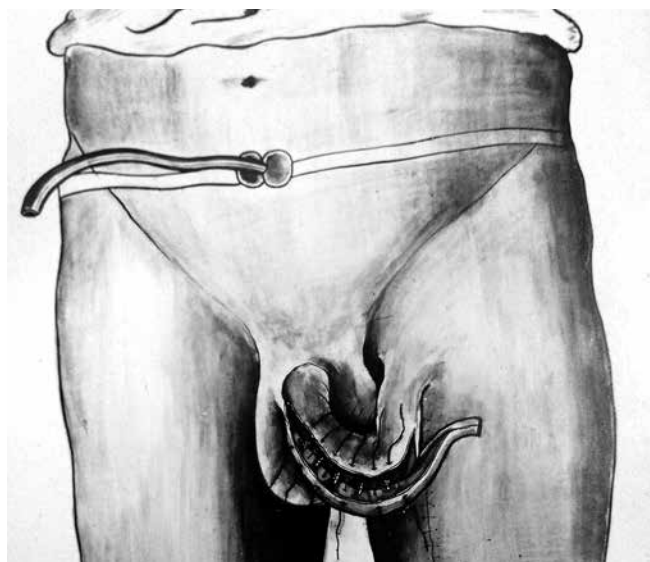
На 3-м этапе образуют половой член и формируют его головку. Отсекают проксимальный конец кожно-мышечного лоскута от верхней трети бедра и создают головку полового члена. Мышцу и фасцию сшивают кисетным швом из кетгута, кожный лоскут — конским волосом. Зашивают рану бедра.

Завершением фаллопластики является образование уретры на новом половом члене. Уретру создают из стебля кожи мошонки с предварительной депиляцией с помощью сконструированного И.А. Ивановым прибора — хирургического игольчатого электрода, и адаптацией кожи путем орошения ее мочой больного.

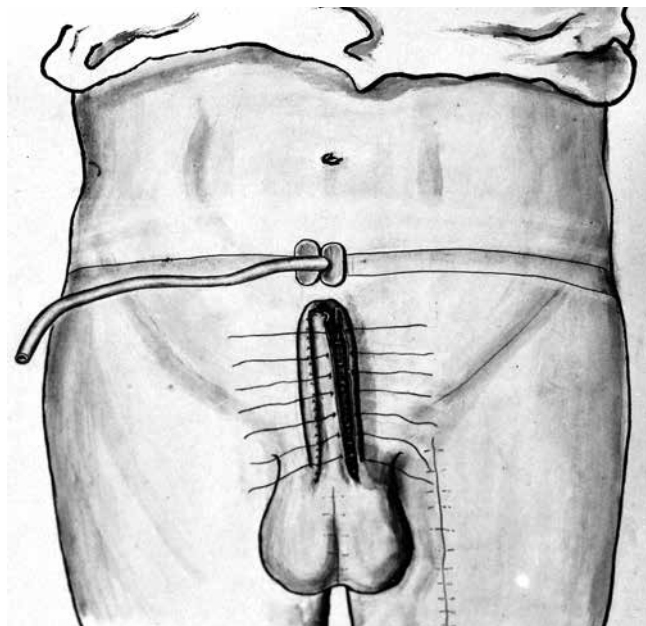
Метод уретропластики по И.А. Иванову из стебля кожи мошонки состоит из 3 этапов:

- 1) заготовка филатовского стебля из кожи мошонки;
- 2) подготовка кожного стебля депиляцией и орошением мочой больного, эпицистостомия;
- 3) перенесение депилированного и адаптированного кожного стебля на висячую часть полового члена и образование уретры. При этом депилированная кожа оказывалась внутри сформированной уретральной трубки.

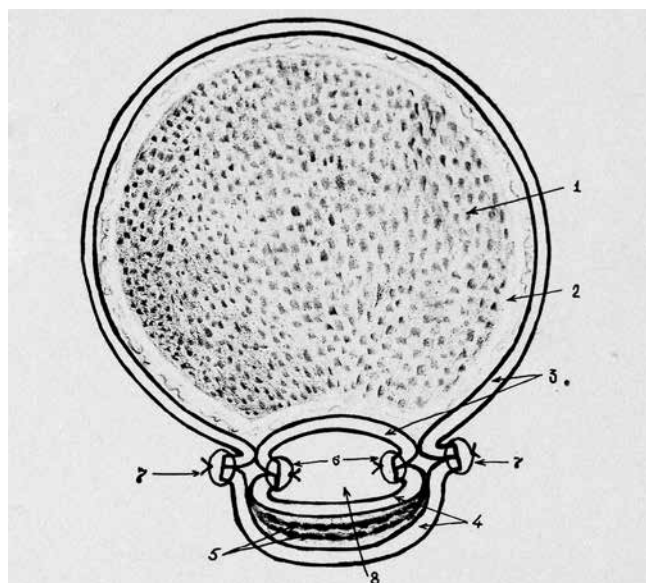
В дальнейшем И.А. Иванов стал совмещать этапы фалло- и уретропластики для ускорения реабилитации больного.



3-й этап — перенесение стебля мошонки на висячую часть полового члена и образование уретры, эпицистостомия. В этом случае требовался 4-й этап — отсечение лоскута от бедра и окончательное формирование неофаллоса



Другой вариант 3-го этапа — отсечение проксимального конца кожно-мышечного лоскута от бедра, формирование головки фаллоса, формирование уретры



Поперечный разрез вновь образованных пениса и уретры: 1 — мышечная ткань полового члена; 2 — фасция (функция белочной оболочки); 3 — кожа полового члена; 4 — кожа мошонки; 5 — tunica dartos; 6 — внутренний шов; 7 — наружный шов; 8 — просвет уретры

Вновь сформированные профессором И.А. Ивановым фаллосы имели довольно внушительные размеры: в среднем длина составляла 21 см, диаметр — 5–6 см. Во время сексуального возбуждения происходило набухание неофаллоса за счет притока крови к нежной мышце. Интродукция удавалась практически всем мужчинам, лишь 2 пациентам И.А. Иванов дополнительно имплантировал в неофаллос реберный хрящ.

И.А. Иванов скрупулезно изучил отдаленные результаты операции у всех больных, обследовав их в клинике. Все прооперированные пациенты имели хороший функциональный результат. Они продолжили нормальную половую жизнь в браке, а холостые мужчины женились. При этом 80 % пациентов сумели зачать детей (аборт в послевоенные годы были запрещены). Подавляющее большинство мужчин (90 %) после фаллопластики по И.А. Иванову вызвали у женщин сексуальное удовлетворение. Немаловажно и то обстоятельство, что все оперированные пациенты не имели проблем с мочеиспусканием: мочились самостоятельно через новообразованную уретру, струя мочи была хорошей, мочевины свищи отсутствовали.

Пациенты, их жены, сотрудники клиники считали Иллариона Андроновича настоящим волшебником — на месте утраченного он создавал новый половой орган внушительных размеров. Большинство оперированных мужчин жили счастливой семейной жизнью.

К примеру, больной К. (1909 г. р.) в феврале 1943 г. получил осколочное ранение таза с полным отрывом полового члена. Мочился через свищ, не имел возможности создать семью. И.А. Иванов восстановил ему фаллос и уретру. Мужчина женился. Через много лет счастливый отец прислал спасителю И.А. Иванову фотографию, на которой он запечатлен с красивой женой и 6 своими детьми.

Больной В. (1919 г. р.) поступил в Пермский госпиталь после тяжелого ранения органов малого таза, полученного на фронте в начале 1945 г. Раненый был

истощен, имел мочевины свищ, травматический отрыв полового члена. «Золотые руки хирурга И.А. Иванова сотворили со мной чудеса», — писал он впоследствии. Вновь созданный орган поражаал своими размерами и более 20 лет (до момента контрольного обследования) функционировал отлично. Жена была счастлива в браке, у пациента В. родилась дочь.

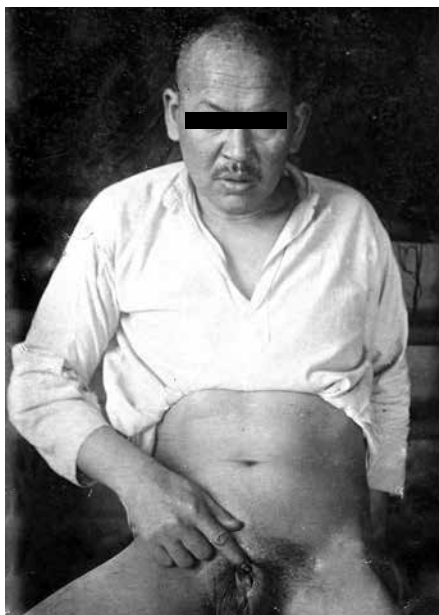
После Второй мировой войны Илларион Андронович продолжил работу в стенах клиники факультетской хирургии и урологии Пермского медицинского института. Помимо фаллопластики он выполнял большое число других операций, консультировал больных, читал лекции, обучая студентов и врачей. Внимание он уделял научному разрешению проблемы уретропластики. Кроме уже приведенной методики создания нового мочеиспускательного канала из филатовского стебля на мошонке, которую он использовал у больных с утраченным половым членом, И.А. Иванов разработал методы формирования уретры или ее части из кожи мошонки при гипоспадии, недоразвитии и атрезии уретры, ранении и свищах.

В 1956 г. в г. Москве в Центральном институте усовершенствования врачей Илларион Андронович блестяще защитил докторскую диссертацию на тему «Восстановительные операции при комбинированных повреждениях полового члена и мочеиспускательного канала».

Диссертация была встречена восторженно. Тем, что сотворил Иванов у десятков мужчин после травматической ампутации пениса, направляемых к нему в Пермь с фронта и в послевоенное время со всей тер-



Больной X. после первого этапа операции (заготовки кожно-мышечного лоскута бедра) и после заключительного этапа (сформированный половой член с уретрой)



Больной Е. после осколочного ранения с полным отрывом пениса до операции и через 5 лет после операции

ритории страны, восхищались ведущие ученые-урологи СССР. Он являлся членом редакционного совета журнала «Урология», членом Правления Всесоюзного научного общества урологов. Вскоре после защиты диссертации И.А. Иванову было присвоено ученое звание профессора.

Разве мог этот неугомонный человек остановиться на достигнутом? Создав половые органы у многих мужчин, он не хотел обидеть прекрасную половину человечества. Есть немало женщин, которые рождаются с атрезией влагалища. Илларион Андронович разработал способ формирования искусственного влагалища у женщин. Для вагинопластики он использовал предварительно депилированную кожу промежности. Между мочеиспускательным каналом и прямой кишкой создавалось тупым и острым путем вместительное углубление, в которое помещались депилированные лоскуты из кожи промежности. Кожные лоскуты прирастали к стенкам неовлагалища. После этого в течение 2–3 нед производилось бужирование сформированного влагалища искусственным фаллосом.

Операции по формированию искусственного влагалища принесли И.А. Иванову огромную известность в стране. На восстановительные операции к пермскому доктору приезжали пациентки из различных регионов необъятной страны.

Удивителен и курьезен следующий случай. Медицинская сестра, с которой многие годы оперировал И.А. Иванов, после одной из операций подошла к доктору: «Илларион Андронович, сделайте мне такую же операцию». «Но ты же 3 года живешь с мужем», — удивился профессор. Оказалось, что операционная сестра действительно имела врожденную атрезию влагалища,



Больной Г. после травматической ампутации полового члена до и через 1 год после фаллопластики

а неискушенный в вопросах женской анатомии молодой муж в течение 3 лет совершал с ней половые акты, используя преддверие влагалища и расширив уретру. Вагинопластика у медицинской сестры прошла успешно.

Наибольшую славу И.А. Иванову принесли разработанные им способы формирования мужских и женских половых органов. Однако талантливый ученый занимался многими другими проблемами урологии и хирургии, оперировал он весьма успешно на любых органах.

Каждая операция Иванова являлась триумфом по совершенству ее выполнения. Он не утратил вкуса к оперативной деятельности до последних дней своей жизни. На его операциях часто присутствовали студенты, сотрудники клиники, врачи, приехавшие в клинику на усовершенствование из различных областей Урала и Сибири.

В 1961 г. профессор И.А. Иванов был избран заведующим кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии Пермского медицинского института, которой заведовал до последних дней своей жизни.

Усилиями И.А. Иванова хирургическая клиника была расширена до 150 коек, а урологическое отделение — до 65. Профессор И.А. Иванов и врачи отделения выполняли самые сложные на тот период урологические эндоскопические и инструментальные вмешательства, операции на почках и других мочеполовых органах. Успешно развивалась андрология. По сути, И.А. Иванов — пионер развития андрологии на Западном Урале. На протяжении жизни он опубликовал более 60 крупных научных работ по различным проблемам андрологии, урологии и хирургии.

Илларион Андронович был неумным изобретателем новых инструментов и методов, имел 20 авторских свидетельств на изобретения. Большую известность ему принес игольчатый электрод для депиляции кожи, на который он получил авторское свидетельство на изобретение в 1949 г. Большинство существующих сегодня депиляторов в основе имеют принцип И.А. Иванова и по существу являются всевозможными модификациями устройства пермского изобретателя. И.А. Иванов применял свой депилятор для удаления волос на мошонке, бедре и промежности с целью использовать депилированную кожу для пластических операций.

И.А. Иванов — автор оригинального устройства для механизированного разрезания гипсовых повязок, способа формирования искусственного пищевода, закрытия пузырно-кишечных свищей мышечным лоскутом.

Он впервые в мире использовал конский волос в качестве шовного материала, разработал способ его стерилизации. Этот тонкий и очень прочный материал давал отличный косметический результат.

И.А. Иванов за свой самоотверженный труд был награжден орденом Ленина и многими медалями.



Хирургический игольчатый электрод для депиляции кожи конструкции И.А. Иванова в работе

Илларион Андронович был общительным, доступным для всех человеком. Говорил «окая», на характерном местном диалекте. Его любили пациенты и коллеги. Страстно увлекался охотой, был очень популярным человеком в Пермском крае, о нем постоянно писали в газетах, говорили на телевидении, радио. Об Илларионе Андроновиче создан фильм «Доктор Иванов», который в 60–70-х годах часто показывали на российских телевизионных каналах.

И.А. Иванов умер через несколько недель после своего 70-летия. На юбилейном вечере он почувствовал себя плохо, хотя еще утром выполнил 2 сложные пластические операции. У него был диагностирован рак холедоха. Прооперирован в Москве и умер в послеоперационном периоде, 21 ноября 1965 г.

И.А. Иванов завещал похоронить его не на центральном пермском кладбище, а на крохотном погосте, расположенном на окраине г. Перми, на территории красивейшего Балатовского соснового бора. По свидетельству очевидцев, в последний путь доктора Иванова провожал буквально весь город. До самой могилы более 7 км его несли на руках врачи, студенты и благодарные больные.

После смерти профессора И.А. Иванова в клинике факультетской хирургии с курсом урологии Пермского медицинского института работал его сын, кандидат медицинских наук Вячеслав Илларионович Иванов, и до сего дня успешно работает внук, врач-уролог высшей категории Александр Вячеславович Иванов. Так в клинике сложилась целая врачебная урологическая династия Ивановых. Все урологи клиники помнят Иллариона Андроновича Иванова, устраивают юбилейные конференции в его честь, публикуют статьи о нем в российских и местных газетах, посещают могилу на кладбище, вспоминают добрым словом.

Имя этого прославленного российского уролога-андролога не будет забыто!



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

1. Архив ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера». Дело 142. 436 с. [Archive of Academician E.A. Wagner Perm State University. Case 142. 436 p. (In Russ.)].
2. Заривчацкий М.Ф. Вклад ученых Пермской государственной медицинской академии имени Е.А. Вагнера в развитие отечественной хирургии. Пермь: ПГМА, 2011. С. 73–5. [Zarivchatskiy M. F. Contribution of scientists of E.A. Wagner Perm State Medical Academy in the development of national surgery. Perm': PGMA, 2011. P. 73–5. (In Russ.)].
3. Иванов И.А. Восстановительные операции при комбинированных повреждениях полового члена и мочеиспускательного канала. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1955. 23 с. [Ivanov I.A. Reconstructive operations at combined damages of the penis and of the urinary tract. Author's abstract of thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 1955. 23 p. (In Russ.)].
4. Пермский государственный архив новейшей истории. Фонд 105. Опись 10. Дело 437. С. 1–3. [Perm state archive of the contemporary history. Fund 105. List 10. Case 437. Pp. 1–3. (In Russ.)].
5. Иванов И.А. Новая модификация восстановления мочеиспускательного канала. Труды Пермского медицинского института 1958;(28):5–11. [Ivanov I.A. New modification of the urinary tract restoration. Trudy Permskogo meditsinskogo instituta. Works of Perm Medical Institute 1958;(28):5–11 (In Russ.)].
6. Иванов И.А. Игольчатый электрод для депиляции кожи. Авторское свидетельство № 80030, 1949. [Ivanov I.A. Needle electrode for skin depilation. Invention certificate № 80030, 1949. (In Russ.)].
7. Лопаткина Н.А., Дзеранова Н.К. История отечественной урологии. М.: Дипак, 2007. С. 222–8. [Lopatkina N.A., Dzeranova N.K. History of national urology. Moscow: Dipak, 2007. Pp. 222–8. (In Russ.)].