



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



АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ГИБРИДНАЯ ВЕРСИЯ

Издается с 2000 г.

№ **4** '18
ТОМ 19 18



14 (18) КОНГРЕСС ПААР
Профессиональной Ассоциации
Андрологов России

Digital Andrology
НАУКА БУДУЩЕГО

Business Penis
ПРОЕКТ ПААР

Anti Aging
Generation
ТАРГЕНТНАЯ ГРУППА

ЦИФРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ

Достижения и перспективы андрологии
благодаря цифровым технологиям

INSIGHT

PharmaFest

❗ **НОВЫЙ ФОРМАТ**

Выставка в виде фестиваля

Шатры для экспонентов на открытой площадке ОК «Дагомыс»

Один день научной программы в формате «ФармаФест» **ВНУТРИ** выставки

23-25
Мая
2019

ДАГОМЫС

Мартазинова Светлана
E-mail: martazinova@yandex.ru
Телефон: 89161130766

Ипатенков Виталий
E-mail: vipatenkov@mail.ru
Телефон: 89687103525

Наумов Никита
E-mail: naumovuro@mail.ru
Телефон: 89175235433.

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР, ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Секция андрологической урологии

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

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

ИЗДАЕТСЯ С 2000 Г.

ТОМ 19
№ 4
2 0 1 8

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

Статьи направлять по адресу:
androur@yandex.ru

Редактор **Е.Г. Бабаскина**
Корректоры **Н.А. Виленкина**,
Т.Н. Помилуйко
Дизайн **Е.В. Степанова**
Верстка **О.В. Гончарук**

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

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

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

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

Редакция не несет
ответственности за содержание
публикуемых рекламных
материалов.

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

ISSN: 2070-9781 (Print)
ISSN: 2412-8902 (Online)
Андрология и генитальная хирургия.
2018. Том 19. № 4. 1–96

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2018

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731

Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор»
Тираж 4000 экз.

www.agx.abvpress.ru



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

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

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

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

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

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

Секция генитальной хирургии

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

Секция андрологической эндокринологии

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

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

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

Секция детской урологии-андрологии

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

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

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

Секция сексуальной медицины

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

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



Секция генитальной дерматологии

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

Секция доказательной медицины

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

Плутницкий Андрей Николаевич, д.м.н., профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им М.Ф. Владимирского», руководитель Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по г. Москве и Московской области (Москва, Россия)

Секция нейроандрологии

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

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

Секция мужской репродукции

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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



брудиплюс® МЕЧТАЕТЕ О МАЛЫШЕ?

**Брудиплюс! Способствует
увеличению шансов
на беременность! ***

Заказ по телефону +7 (495) 997-99-41 www.brudyplus.ru

* Попова А.Ю. и соавт. Опыт применения докозагексаеновой кислоты (Брудиплюс) у пациентов с повышенным индексом фрагментации ДНК сперматозоидов в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. Андрология и генитальная хирургия, 2015, №2. – С. 1-5. the common cold: an observational study// Explore, 2006; 2:109-114.



BRUDYTECHNOLOGY®

Производитель
БРУДИ ТЕКНОЛОДЖИ, С. Л.
К. Риера де Сан-Мигель, 3, 2-е, 4а.
08006 – БАРСЕЛОНА (ИСПАНИЯ)
Тел.: 93 217 03 66. Факс: 93 217 78 41
www.brudyplus.ru



Дистрибьютор
ЗАО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»
142717, Московская область, Ленинский район,
с/п «Развилковское», пос. Развилка, квартал 1, влад. 7
Тел./факс: +7 (495) 789 46 19 (доб. 311 – тел. Аптеки)
E-mail: brudyplus@euro-service.ru

**Дополнительная
информация на сайте
www.brudyplus.ru**

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL



EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF, SCIENCE EDITOR

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

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

EDITORIAL BOARD

Section of andrological urology

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

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

FOUNDED IN 2000

Editorial Office:

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

Articles should be sent
androur@yandex.ru

Editor E.G. Babaskina
Proofreaders N.A. Vilenkina, T.N. Pomilyuko

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

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

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

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

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

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

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

VOL. 19
№ 4
2 0 1 8

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

Andrology and genital surgery.
2018. Vol. 19. No 4. 1–96

© PH "ABV-Press", 2018
Pressa Rossii catalogue index: 91731

Printed at the Mediacolor LLC

4000 copies

www.agx.abvpress.ru



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

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

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

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

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

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

Section of genital surgery

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

Section of endocrinology

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

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

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

Section of pediatric urology-andrology

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

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

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

Section of sexual medicine

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

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

Section of genital dermatology

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



Section of evidence-based medicine

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

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

Section of neuroandrology

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

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

Section of male reproduction

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

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

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

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

EDITORIAL CONCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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



СОДЕРЖАНИЕ

Мировая андрология в Интернете	10
ВЕСТНИК АССОЦИАЦИИ	
<i>П.А. Щеплев</i> Наша андрология, или Как гадкий утенок превратился в белого лебедя	12
ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ	
<i>С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, Н.Г. Гасанов, Н.А. Наумов</i> Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов	15
<i>И.В. Виноградов, А.Р. Живулько, Л.М. Виноградова, С.В. Королев</i> Докозагексаеновая кислота в лечении мужского бесплодия	21
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
<i>А.А. Капто</i> Синдром Мея–Тернера и варикозная болезнь вен органов малого таза у мужчин	28
<i>С.И. Гамидов, В.М. Попков, Т.В. Шатылко, Р.И. Овчинников, А.Ю. Королев, А.Ю. Попова, Н.Г. Гасанов</i> Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони	39
<i>А.Б. Батько</i> Применение фитопрепаратов в комплексном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эректильной дисфункцией	46
<i>Д.Г. Кореньков, А.Л. Павлов, Э.Д. Казимзаде</i> Влияние препарата БЕСТФертил на репродуктивную функцию у мужчин с идиопатическим бесплодием	54
<i>С.В. Чигринец, Г.В. Брюхин</i> Связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов в семенной жидкости у мужчин	60
<i>В.В. Хворов, Я.И. Потапов</i> Сколько пациентов с нормальной МРТ-картиной имеют рак простаты?	67
<i>О.В. Снурницына, М.Э. Еникеев, А.Н. Никитин, Л.М. Рапопорт, Д.В. Еникеев, Д.Г. Цариченко, М.В. Лобанов, А.Ф. Абдусаламов</i> Сравнение достоинств и недостатков 4- и 6-рукавных сетчатых протезов, применяемых в реконструктивной хирургии урогенитального пролапса у женщин	70
<i>О.Б. Жуков, А.Э. Васильев, М.Е. Новиков</i> Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони	78
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
<i>А.В. Аникиев, А.Б. Окулов, Е.А. Володько, Д.Н. Бровин, В.А. Петеркова</i> Женская гипоспадия в сочетании со стенозом артифициального интроитуса у больной с идиопатической внутриутробной вирилизацией	85
<i>Т.Х. Назаров, О.В. Стецки, Д.В. Кравцов, В.С. Ринчинов, С.А. Винничук</i> Одномоментное использование свободного перфорированного кожного аутографта при хирургическом лечении олеогранулемы полового члена (клиническое наблюдение)	90
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	96



CONTENTS

World andrology on the Internet	10
BULLETIN OF THE ASSOCIATION	
<i>P.A. Scheplev</i> Our andrology, or How did the ugly duckling turn into a white swan	12
REVIEW	
<i>S.I. Gamidov, T.V. Shatylko, N.G. Gasanov, N.A. Naumov</i> The use of tadalafil on demand in specific categories of patients	15
<i>I.V. Vinogradov, A.R. Zhivulko, L.M. Vinogradova, S.V. Korolev</i> Docosahexaenoic acid in the treatment of male infertility	21
ORIGINAL REPORT	
<i>A.A. Kapto</i> May–Thurner syndrome and varicose veins of the pelvic organs in men	28
<i>S.I. Gamidov, V.M. Popkov, T.V. Shatylko, R.I. Ovchinnikov, A. Yu. Korolev, A. Yu. Popova, N.G. Gasanov</i> Long-term results of corporoplasty in Peyronie’s disease	39
<i>A.B. Bat’ko</i> Phytopreparations in complex treatment of patients with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction	46
<i>D.G. Korenkov, A.L. Pavlov, E.D. Kazimzade</i> The influence of BESTFertil towards male reproductive function in idiopathic fertility	54
<i>S.V. Chigrinets, G.V. Bryuhin</i> Connection of urethral microbiota with the semen quality and the concentration of endocrine disruptors in men semen	60
<i>V.V. Hovorov, Ya. I. Potapov</i> How many patients with negative MRI have prostate cancer?	67
<i>O.V. Snurnitsina, M.E. Yenikeev, A.N. Nikitin, L.M. Rapoport, D.V. Enikeev, D.G. Tsarichenko, M.V. Lobanov, A.F. Abdusalamov</i> Comparison of advantages and disadvantages of 4- and 6-arm mesh prostheses in reconstructive surgery of the urogenital prolapse in women	70
<i>O.B. Zhukov, A.E. Vasilyev, M.E. Novikov</i> Increasing effectiveness of conservative treatment of Peyronie’s disease	78
CLINICAL CASE	
<i>A.V. Anikiev, A.B. Okulov, E.A. Volod’ko, D.N. Brovin, V.A. Peterkova</i> Female hypospadias in combination with stenosis of artificial introitus in a patient with idiopathic congenital virilization	85
<i>T.Kh. Nazarov, O.V. Stetsik, D.V. Kravtsov, V.S. Rinchinov, S.A. Vinnichuk</i> One-time use of a free perforated cutaneous autograft during the surgical treatment of the oleogranuloma of the penis (clinical case)	90
INFORMATION FOR AUTHORS	96



МИРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

ДАЙДЖЕСТ МИРОВЫХ СТАТЕЙ ПО АНДРОЛОГИИ

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

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



Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях?

<https://www.uroweb.ru/article/prostatit-chno-novogo-i-poleznogo-v-fundamentalnih-i-klinicheskikh-issledovaniyah>



Оценка жесткости полового члена с использованием магнитодинамического индикатора давления

<https://www.uroweb.ru/article/otsenka-gestkosti-polovogo-chlena-s-ispolzovaniem-magnitodinamicheskogo-indikatora-davleniya>



Опыт протезирования яичка в детском и подростковом возрасте: результаты мультицентрового исследования

<https://www.uroweb.ru/article/opit-protezirovaniya-yaichka-v-detskom-i-podrostkovom-vozraste-rezultati-multitsentrovogo-issledovaniya>



Оценка риска патозооспермии у мужчин при измерении эндокринных дизрапторов – бисфенола А и триклозана в семенной жидкости методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией

<https://www.uroweb.ru/article/otsenka-riska-patozoospermii-u-mugchin-pri-izmerenii-endokrinnih-dizrapторов--bisfenola-a-i-triklozana-v-semennoy-gidkos>



Преждевременная эякуляция – современное состояние проблемы

<https://www.uroweb.ru/article/pregdevremennaya-eyakulyatsiya--sovremennoe-sostoyanie-problemi>



Клиническое обоснование эффективности лазерной терапии мужского бесплодия

<https://www.uroweb.ru/article/klinicheskoe-obosnovanie-effektivnosti-lazernoy-terapii-mugskogo-besplodiya>



Антиоксиданты в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями мужской репродуктивной системы, осложненными экскреторно-токсической формой бесплодия

<https://www.uroweb.ru/article/antioksidanti-v-lechenii-patsientov-s-vozpалitel'nimi-zabolevaniyami-mugskoy-reproduktivnoy-sistemi-oslozhnennimi-ekskreto>



Кого нужно обследовать по поводу гематурии? Результаты современного проспективного обсервационного исследования с участием 3556 пациентов

<https://www.uroweb.ru/article/kogo-nugno-obsledovat-po-povodu-gematurii-rezultati-sovremennogo-prospektivnogo-observatsionnogo-issledovaniya-s-uchasti>



Клинико-морфологические параллели при хроническом бактериальном простатите

<https://www.uroweb.ru/article/kliniko-morfologicheskie-paralleli-pri-hronicheskom-bakterialnom-prostatite>



МИРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

МИРОВЫЕ СОБЫТИЯ В АНДРОЛОГИИ 2018–2019



20 декабря 2018 г. – заседание дискуссионного образовательного клуба Ассоциации специалистов консервативной терапии в урологии «АСПЕКТ» и Новосибирского регионального общества урологов (Новосибирск)
<https://www.uroweb.ru/event/zasedanie-dok-aspekt-g-novosibirsk>



20–21 декабря 2018 г. – II Конгресс Ассоциации сосудистых урологов и репродуктологов. Международный инновационный воркшоп «Междисциплинарное мнение в сосудистой урологии и репродуктологии» (Москва)
<https://www.uroweb.ru/event/ii-kongress--assotsiatsii-sosudistih-urologov-i-reproduktologov-megdunarodniy-innovatsionny-vorkshop-megdistsiplinarnoe>



21 декабря 2018 г. – заседание дискуссионного образовательного клуба Ассоциации специалистов консервативной терапии в урологии «АСПЕКТ» и Иркутского регионального общества урологов (Иркутск)
<https://www.uroweb.ru/event/zasedanie-dok-aspekt-g-irkutsk>



6–8 февраля 2019 г. – конференция «Малоинвазивные технологии в урологии» (Украина, Яремче)
<https://www.uroweb.ru/event/konferentsiya-maloinvazivnie-tehnologii-v-urologii>



7–8 февраля 2019 г. – XIII Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2019» (Москва)
<https://www.uroweb.ru/event/xiii-vserossiyskaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya--ratsionalnaya-farmakoterapiya-v-urologii--2019>



28 февраля – 1 марта 2019 г. – VII Международный симпозиум по репродуктивной и сексуальной медицине «Встреча на Енисее» (Абакан)
<https://www.uroweb.ru/event/vii-megdunarodniy-simpozium-po-reproduktivnoy-i-seksualnoy-meditisine-vstrecha-na-enisee>



1 марта 2019 г. – Северо-западный конгресс специалистов по дистанционной литотрипсии (Москва)
<https://www.uroweb.ru/event/severo-zapadny-kongress-spetsialistov-po-distantsionnoy-litotripsii>



28–29 марта 2019 г. – II Конгресс урологов Прикаспийских государств. Урологический клуб «Мартовские встречи» (Астрахань)
<https://www.uroweb.ru/event/ii-kongress-urologov-prikaspiyskih-gosudarstv-urologicheskii-klub-martovskie-vstrechi>



5 апреля 2019 г. – юбилейная научно-практическая конференция «70 лет урологии Кузбасса: вчера, сегодня, завтра» (Кемерово)
<https://www.uroweb.ru/event/yubileynaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-70-let-urologii-kuzbassa-vchera-segodnya-zavtra>



23–25 мая 2019 г. – 14-й Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России «Цифровая андрология» (Дагомыс)
<https://www.uroweb.ru/event/14-kongress-paar>



Наша андрология, или Как гадкий утенок превратился в белого лебедя

Интересная и поучительная история эволюции нашей андрологии в лихие девяностые и бурные «нулевые» годы

«Малая урология» — так пренебрежительно именовалась андрология вплоть до 90-х годов. Тогда это еще была рудиментарная генитальная хирургия. Видов операций на половых органах насчитывалось не более 5–7, а выполнять их опытные урологи считали ниже своего достоинства и поручали это начинающим ординаторам, которые оперировали как могли и как хотели!

Просыпаться андрология начала в 90-х годах, когда произошли ключевые организационные и научные события.

1992 г. — в Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования **создана кафедра андрологии** под руководством проф. О.Л. Тиктинского и В.В. Михайличенко.

1993 г. — Минздрав России утвердил **новую специальность «детская урология-андрология»** (основная заслуга в этом принадлежит проф. И.В. Казанской).

1996 г. — организована **Профессиональная ассоциация андрологов России**, президентом которой стал проф. П.А. Щеплев.

2000 г. — вышел в свет **первый номер журнала «Андрология и генитальная хирургия»** (главный редактор П.А. Щеплев).

2001 г. — состоялся **1-й Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России** в г. Кисловодске (президент конгресса П.А. Щеплев).

Однако публичный взлет андрологии как новой специальности начался в «нулевые»! Разрешающим фактором явились тектонические социальные сдвиги в нашей стране.

В изменившемся обществе стало востребованным такое понятие, как качество жизни. Стало очевидно, что важную роль в улучшении качества жизни должна играть медицина. И наша андрология оказалась одной из ключевых составляющих той медицины, которая может существенно влиять на качество жизни мужчины.

Андрология получила мощнейший социальный запрос.

В 1998 г. произошло открытие мирового масштаба, благодаря которому развитие андрологии получило существенное ускорение. Трех американским ученым была присуждена Нобелевская премия за открытие функции оксида азота как сигнальной молекулы. Это позволило **изучить биохимический механизм эрекции и выявить этиопатогенез эректильной дисфункции.**

Появилась легендарная Виагра, и проблема фармакотерапии эректильной дисфункции была практически решена.

В этот период андрологами решили стать врачи **нескольких специальностей — урологи, эндокринологи, сексологи, пластические хирурги**, и это привело к некоторому размыванию рамок андрологии как науки и медицинской специальности. Возникла даже путаница в сознании пациентов, которые откровенно не понимали, к какому врачу обращаться с мужскими проблемами.

Как ни парадоксально, этот побочный эффект бурного развития молодой специальности только способствовал ее становлению. **Время все расставило на свои места: сейчас андрология признана одной из важных составляющих урологии.**

Кафедры урологии в университетах разных городов присоединили к своему названию слово «андрология», некоторые урологические отделения были переименованы в андрологические.

На факультетах усовершенствования врачей началось обучение андрологии в рамках тематических циклов.

Для врачей-урологов открылась свободная карьерная ниша.

Вот тогда гадкий утенок превратился в белого лебедя!

Важно упомянуть единственную мрачную страницу в истории нашей андрологии. В середине «нулевых» эндоуролог проф. А.А. Камалов из личных и карьерных амбиций решил подменить понятие «андрология» на «мужское здоровье» и стал президентом созданного им одноименного общества. Пользуясь покровительством акад. Н.А. Лопаткина, а чаще просто манипулируя им, он **начал травлю Профессиональной ассоциации андрологов России, которая продолжалась без малого 12 лет.**

Невольно возникает аналогия с драматическим периодом в становлении отечественной генетики в 30-х годах, когда малообразованный академик Трофим Лысенко затравил талантливого ученого Николая Вавилова, который впоследствии, в 1943 г., по доносу погиб в сталинских застенках. Это отбросило отечественную генетику на многие годы назад и трагически сказалось на судьбе гениального Н.И. Вавилова.

История повторяется дважды — первый раз в виде трагедии, второй — в виде фарса (Ф. Гегель, 1825).

Эти лихие 12 лет не остановили развитие андрологии. Подмена не удалась. Причина кроется в стойкости настоящих андрологов, их консолидированной и принципиальной позиции.

С 2014 г. развитие андрологии затормозилось.



Многие урологи хотели, но не смогли стать настоящими андрологами, в силу большой специфики этой специальности.

Генитальная хирургия, при кажущейся ее простоте, чрезвычайно сложна, а потому она не прижилась в обычных урологических отделениях.

Преподавание андрологии свелось к минимуму.

А ключевой причиной явилось то, что «взрослую» андрологию не удалось сделать самостоятельной специальностью.

На этом фоне общая урология сделала быстрый и качественный рывок вперед. Она стала высокотехнологичной специальностью, в среде урологов сформировалось new generation.

В прогнозируемом развитии андрологии ожидается вторая волна в 2019–2022 гг. Для этого уже сейчас необходимо **формировать андрологию будущего.**

Андрология должна начать играть более значимую роль в решении демографических проблем нашего общества как в медицинском, так и в социальном аспекте.

Актуальными являются медицинские проблемы ЛГБТ-сообщества, и андрология должна внести весомый вклад в их решение.

Рост частоты онкологических заболеваний и последствий их лечения нередко приводит к утрате

фертильности, сексуальным нарушениям, повреждениям гениталий. В сфере лечения этих патологий нужны новые технологии.

В формировании антивозрастной концепции мужского организма андрология должна занять лидирующие позиции.

Регенеративная медицина не будет являться в ближайшее время перспективным направлением генитальной хирургии. Поэтому будет совершенствоваться заместительная андрология.

Генитальная хирургия должна интегрироваться с трансплантологией, так как перспективно и востребованно начинать трансплантацию полового члена.

Post scriptum

Академик Н.А. Лопаткин как-то позвал меня к себе и сказал: «Прости меня, старого человека. Я был неправ!»

Великий был человек — снял грех с души и ушел из жизни.

Петр Андреевич ЩЕПЛЕВ,

главный редактор журнала, президент

Профессиональной ассоциации андрологов России



ЖИЗНЬ ДАЁТ ПОВОДЫ
ДЛЯ СТРЕССА.
ВЫ ДАЁТЕ
ПОВОД ДЛЯ СЧАСТЬЯ

**ДИНАМИКО
ЛОНГ**

ТАДАЛАФИЛ 5 МГ, 20 МГ

**СЕКСУАЛЬНУЮ ЖИЗНЬ МОЖНО
ИГНОРИРОВАТЬ
ИЛИ ПРОЛОНГИРОВАТЬ.**



ДИНАМИКО ЛОНГ. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Регистрационный номер: ЛП-003558. Торговое название: ДИНАМИКО ЛОНГ, МНН: тадалафил. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: средство лечения эректильной дисфункции – ФДЭ5-ингибитор. Показания к применению: эректильная дисфункция. Противопоказания (полная информация – см. Инструкцию по применению): Гиперчувствительность к тадалафилу или любому другому компоненту препарата; одновременное применение тадалафила, нитратов и нитратоподобных лекарственных препаратов; наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва; одновременный прием доксазозина, а также лекарственных препаратов для лечения эректильной дисфункции; ежедневное (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, недостаточность лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы (полная информация – см. Инструкцию по применению): внутрь, независимо от приема пищи. Рекомендованная доза составляет 10 мг перед предполагаемым половым актом, в случае неэффективности – 20 мг. Препарат применяют по крайней мере за 30 минут до сексуальной активности. Максимальная частота приема – 1 раз в день. Для пациентов с частой сексуальной активностью рекомендуется применение препарата в дозе 5 мг ежедневно, 1 раз в сутки в одно и то же время. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Побочные эффекты (полная информация – см. Инструкцию по применению): головная боль, «приливы» крови к лицу, заложенность носа, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в спине, миалгия, боль в конечностях. Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности. Отпускается по рецепту. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению. DYNL-RU-00013-DOK-PHARM. Отпускается по рецепту. Предназначено для информирования специалистов здравоохранения. Не предназначено для демонстрации пациентам.

teva

ООО «Тева» Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35
тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35
www.teva.ru

Реклама

Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов

С.И. Гамидов^{1,2}, Т.В. Шатылко³, Н.Г. Гасанов¹, Н.А. Наумов¹

¹ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

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

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России;
Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко shatylko@sar-urology.ru

Пациенты с эректильной дисфункцией требуют особого подхода. Любая терапия должна назначаться с учетом индивидуальных особенностей, сопутствующих заболеваний и фармакологического анамнеза. Учитывая высокую эффективность и безопасность терапии тадалафилом, а также появление на рынке его дженериков, которые делают такую терапию более доступной для пациентов, вскоре он может стать наиболее широко применяемым препаратом из класса ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. В связи с этим необходимо систематизировать данные о его использовании у отдельных категорий пациентов с особенностями анамнеза. В статье обсуждается возможность применения тадалафила по требованию в дозе 20 мг у больных с эректильной дисфункцией и метаболическим синдромом, заболеваниями предстательной железы, фоновыми неврологическими заболеваниями и, наконец, у мужчин, стремящихся к реализации репродуктивной функции.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, прием по требованию, тадалафил

Для цитирования: Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г., Наумов Н.А. Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):15–20.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-15-20

The use of tadalafil on demand in specific categories of patients

S.I. Gamidov^{1,2}, T.V. Shatylko³, N.G. Gasanov¹, N.A. Naumov¹

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

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

³V.I. Razumovsky Saratov State Medical University; 112 Bol'shaya Kazachya St., Saratov 410012; Russia

Patients with erectile dysfunction require special approach. Any therapy should be prescribed with patient's individual features, comorbidities and concomitant medication in mind. Considering good efficacy and safety profile of tadalafil, together with appearance of its generic forms on the market, making such treatment more accessible for our patients, soon it may become the most commonly prescribed drug from phosphodiesterase-5 inhibitors class. Therefore, evidence on its use in special groups of men with specific anamnestic features should be systematized. In this article we discuss the use of 20 mg tadalafil on demand in specific categories of patients suffering from erectile dysfunction: in men with metabolic syndrome, benign prostate diseases, neurological conditions and, finally, in men who express wish to become fathers.

Key words: erectile dysfunction, on demand, tadalafil

For citation: Gamidov S.I., Shatylko T.V., Gasanov N.G., Naumov N.A. The use of tadalafil on demand in specific categories of patients. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):15–20.

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) – один из наиболее частых и широко обсуждаемых видов сексуальной дисфункции у мужчин. Во всем мире 5–20 % мужчин имеют ЭД умеренной или тяжелой степени [1]. Распространенность ЭД постоянно возрастает, и к 2025 г., согласно прогнозам, эти расстройством будут страдать

322 млн мужчин [2]. Несмотря на то что ЭД как таковая не влияет на продолжительность жизни, она существенно ухудшает качество жизни не только самого пациента, но и его партнерши.

В настоящее время существует несколько стратегий лечения ЭД, в которых задействованы неинвазивные и инвазивные методы. Согласно рекомендациям



Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology), 1-я линия терапии включает пероральный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) [3]. С точки зрения химии молекулы ИФДЭ-5 по структуре похожи на циклический гуанозина монофосфат. Поэтому они могут конкурентно связываться с фосфодиэстеразой и подавлять гидролиз гуанозина монофосфата, что облегчает развитие эрекции [4]. В настоящее время предложено большое количество препаратов класса ИФДЭ-5, хотя не все из них на данный момент прошли клинические испытания и одобрены соответствующими регулирующими органами. Так, в России доступны препараты на основе одного из 4 действующих веществ: силденафила, тадалафила, варденафила и уденафила. Их эффективность и безопасность сопоставимы, в структуре нежелательных явлений на фоне приема отмечаются некоторые непринципиальные различия [5–7].

Метаанализ, выполненный L. Chen и соавт. в 2015 г., показал, что силденафил характеризуется наивысшей эффективностью и наибольшей частотой нежелательных явлений, а тадалафил — средней эффективностью и минимальной частотой нежелательных явлений [8]. Тем не менее эти данные требуют пересмотра, так как в метаанализ входили все работы по этим препаратам. В. Gong и соавт. провели более строгий с точки зрения статистики метаанализ с включением только тех исследований, в которых проводилось прямое сравнение силденафила и тадалафила [9]. Оказалось, что их эффективность примерно одинакова, но пациенты и их партнеры предпочитают именно тадалафил из-за удобства приема.

Важный фактор при выборе препарата — его фармакокинетика. Тадалафил является селективным ИФДЭ-5 длительного действия. До предполагаемого полового акта тадалафил следует принимать как минимум за 16 мин. Период полувыведения тадалафила у здоровых мужчин составляет 17,5 ч, и именно этот параметр фармакокинетики делает тадалафил привлекательным в плане симптоматического лечения ЭД. Благодаря длительному периоду полувыведения он имеет самую большую среди всех ИФДЭ-5 продолжительность действия, которая может достигать 36 ч. Пациент может предпринять попытку сексуальной активности в любое время в течение 36 ч после приема препарата, чтобы установить оптимальное время развития ответа. Около 52 % пациентов с тяжелой ЭД могут успешно осуществить половой акт уже через 30 мин после приема тадалафила в стандартной дозе [10]¹.

Вероятно, благодаря этим качествам уже в ближайшем будущем именно тадалафил сможет занять нишу

основного ИФДЭ-5 для терапии ЭД. Препараты на его основе вышли на рынок в 2003 г.

Тем не менее было бы неправильным считать, что какой-либо один препарат может одинаково хорошо подойти всем пациентам с ЭД, особенно если учесть полиэтиологичность и гетерогенность данного синдрома. Данная статья посвящена вопросам применения тадалафила у особых категорий пациентов с ЭД.

Тадалафил у пациентов с метаболическим синдромом

Существует несколько различных определений метаболического синдрома, но все они включают 4 признака: абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушения углеводного обмена. При отсутствии терапии и коррекции образа жизни нарушение толерантности к глюкозе может перейти в сахарный диабет II типа. Лечение ЭД у пациентов с сахарным диабетом — непростая задача вследствие сочетания васкулогенного и нейрогенного компонентов патогенеза ЭД, а также необходимости учета сопутствующих кардиоваскулярных рисков и взаимодействия назначаемых препаратов с гипогликемическими средствами. Несмотря на это, у больных с сахарным диабетом терапия тадалафилом по требованию оказывалась эффективной. Отметим, что влияние на симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП) у этих пациентов было более выраженным при ежедневном приеме 5 мг тадалафила, хотя рассмотрение этого вопроса не является целью данной статьи. Любопытно, что тадалафил также улучшал эякуляторную функцию у больных с сахарным диабетом [11]. Существуют указания на то, что тадалафил уменьшал соотношение жировой и мышечной ткани и окружность талии у мужчин; предположительно, это происходит вследствие улучшения секреции инсулина, увеличения количества рецепторов к андрогенам и торможения ароматизации тестостерона. Кроме того, с помощью аппарата Endo-Pat2000 подтверждено улучшение эндотелиальной функции [12]. Молекулярно-клеточное исследование E. Maneschi и соавт. продемонстрировало, что тадалафил влиял на дифференциацию преадипоцитов и способствовал формированию здорового их фенотипа, усиливая экспрессию генов, характерных для бурой жировой ткани, улучшая структуру митохондрий и нормализуя чувствительность к инсулину на животных моделях [13].

Кроме того, метаболический синдром может быть ассоциирован с гипогонадизмом. Значительное снижение уровня тестостерона в сыворотке крови способно ослабить либидо, и это оказывается дополнительным патогенетическим фактором в развитии ЭД

¹Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Динамико Лонг.

при метаболическом синдроме. Существует гипотеза, согласно которой регулярный ритм половой жизни позволяет нормализовать уровень эндогенного тестостерона. В исследовании L. Ozcan и соавт. длительное применение тадалафила повышало уровень тестостерона у больных с ЭД и метаболическим синдромом без заместительной гормональной терапии [14]. L. Maresca и соавт. показали, что прием тадалафила и регулярные физические упражнения усиливали эффект друг друга у больных с ЭД и метаболическим синдромом [15].

Тадалафил у пациентов с хроническим простатитом или доброкачественной гиперплазией предстательной железы

В 2007 г. S.J. Grimsley и соавт. предположили, что ИФДЭ-5 могут опосредовать расслабление гладкой мускулатуры протоков предстательной железы, облегчая отток их содержимого, в том числе того, которое исходно попало в ацинусы из-за уретрально-простатического рефлюкса [16]. M. Kurita и соавт. установили, что ИФДЭ-5, в частности тадалафил, ослабляют хроническую тазовую боль [17]. Клинически эти результаты были подтверждены в работе Y. Nishino и соавт., которые обследовали пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), сочетавшейся с синдромом хронической тазовой боли [18]. Тем не менее вышеописанные эффекты от приема тадалафила пока не получили широкого подтверждения и требуют дальнейшего изучения [19]. П.В. Глыбочко и соавт. продемонстрировали, что ИФДЭ-5 усиливают кровоток не только в артериях полового члена, но и в предстательной железе [20]. Это направление считается особенно перспективным, так как хронический простатит может опосредованно вызывать развитие различных сексуальных дисфункций [21].

Мы не будем касаться вопроса о ежедневном приеме тадалафила при СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, так как считаем, что этот вопрос заслуживает отдельного всестороннего обсуждения. Тем не менее известно, что некоторые мужчины с аденомой предстательной железы могут получить положительный клинический эффект и от приема ИФДЭ-5 по требованию [22]. В частности, это касается пациентов с высоким риском прогрессирования ДГПЖ, которым назначают ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид и дутастерид). Это препараты, позволяющие уменьшить объем предстательной железы при длительном приеме и снизить риск развития острой задержки мочеиспускания у пожилых мужчин. Механизм действия этих препаратов заключается в торможении превращения тестостерона в активный метаболит дигидротестостерон. Именно влиянием на метаболизм тестостерона часто объясняют характерные нежелательные явления на фоне приема финастерида и дутастерида — появление персистирующей ЭД, снижение либидо и наруше-

ние эякуляции. В нескольких исследованиях подтверждено, что тадалафил при приеме по требованию в дозе 20 мг эффективен в отношении ЭД у пациентов, принимающих дутастерид [23, 24].

Данные о влиянии на эрекцию другого класса препаратов, активно применяющихся при ДГПЖ, а именно селективных альфа-1а-адреноблокаторов (тамсулозина и силодозина), противоречивы. Существует спорное мнение, что они оказывают слабое положительное влияние на эректильную функцию. Во всяком случае, убедительных данных об отрицательном воздействии тамсулозина и силодозина на эректильную функцию нет. Следовательно, встает вопрос об их совместимости с ИФДЭ-5, поскольку оба класса препаратов в той или иной степени влияют на тонус стенок сосудов. Исследования подтвердили безопасность и хорошую переносимость комбинированной терапии СНМП тамсулозином и тадалафилом, при применении которой не повышался риск ортостатического коллапса [25, 26]. Безопасность и эффективность сочетания тадалафила с силодозином также доказаны [27].

Тадалафил при нейрогенной эректильной дисфункции

Нейрогенная ЭД — наиболее трудно поддающаяся консервативному лечению форма ЭД. Причина в том, что ИФДЭ-5, входящие в 1-ю линию терапии, вызывают расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел в результате накопления циклического гуанозина монофосфата, образовавшегося благодаря действию оксида азота (NO). Если высвобождения оксида азота из нитергических синапсов парасимпатических нервных волокон не происходит, то ИФДЭ-5 по сути не имеют точки приложения и заведомо неэффективны. Поэтому при грубых вариантах нейрогенной ЭД единственным эффективным методом консервативного лечения остаются интракавернозные инъекции [1]. Тем не менее при хотя бы частичном сохранении иннервации пениса ИФДЭ-5 обладают определенной эффективностью, что можно объяснить их способностью к биохимической амплификации слабого NO-сигнала и активацией эндотелиальной NO-синтазы. Так, силденафил, тадалафил и варденафил эффективны у части пациентов с травматическим повреждением спинного мозга [28], применение других ИФДЭ-5 у этой категории больных не изучено.

Очень сложен патогенез ЭД и сопутствующих сексуальных нарушений при рассеянном склерозе [29]. Эффективность тадалафила при рассеянном склерозе продемонстрирована в нескольких исследованиях. G. Lombardi и соавт. сообщили о хороших результатах применения тадалафила по требованию в дозе 10 мг у мужчин с ЭД и рассеянным склерозом [30]. У 1 пациента на фоне терапии возникла головная боль, у 1 — тахикардия; это ожидаемые побочные эффекты, которые наблюдаются и у лиц без неврологических заболеваний.

Ни одного случая автономной дисрегуляции достоверно зафиксировано не было. В исследовании D. Francopano и соавт. подтверждено влияние тадалафила не только на эрекцию, но и на выраженность СНМП, которые часто встречаются у пациентов с рассеянным склерозом [31]. В этом исследовании также обнаружено изменение соотношения уровней тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови под действием тадалафила.

Может быть эффективным применение ИФДЭ-5 у пациентов с ЭД на фоне болезни Паркинсона. У пациентов с другими патологиями центральной нервной системы применение ИФДЭ-5 ограничено из-за возможного снижения либидо, развития эндокринных нарушений при поражении гипоталамо-гипофизарной области и потенциального влияния препаратов на неврологический статус [32].

Применение тадалафила с целью регуляции репродуктивной функции

Одним из дискуссионных является вопрос о том, насколько оправданно назначение ИФДЭ-5 мужчинам с ЭД, стремящимся зачать ребенка. С одной стороны, эрекция – важнейший компонент копулятивного цикла, и без нее естественное зачатие практически невозможно. С другой стороны, некоторые специалисты высказывают мнение о потенциальной тестикулярной и сперматологической токсичности ИФДЭ-5.

Известно, что неспецифические ингибиторы ФДЭ, такие как кофеин, пентоксифиллин и теофиллин, стимулируют подвижность сперматозоидов *in vitro*. Более того, пентоксифиллин широко применяется с этой целью в рамках вспомогательных репродуктивных технологий. Влияние этих соединений на фертильность мужчин *in vivo* не доказано [33].

В исследовании Y. Yang и соавт. оценивалось влияние тадалафила на подвижность сперматозоидов и акросомальную реакцию [34]. Ни *in vitro*, ни *in vivo* тадалафил не подавлял подвижность гамет и не повышал частоту преждевременной активации акросомы. Однако в данной работе оценивался только ближайший период после введения тадалафила в среду или после его орального приема, а потому ее результаты не позволяют исключить позднюю кумулятивную токсичность.

Предпринимались попытки доказать положительное влияние ИФДЭ-5 на сперматогенез. Так, в исследовании A. Corvasce и соавт. на фоне 12-недельного приема тадалафила существенно улучшились показатели спермо-

граммы у пациентов с психогенной ЭД [35], в том числе у них увеличился объем эякулята. Данный факт свидетельствует о том, что положительное влияние на параметры спермограммы могло быть вызвано преимущественно нормализацией эякуляции. Как известно, фосфодиэстераза 5-го типа экспрессируется во всех мышечных тканях мужского репродуктивного тракта, а значит, влияние на уровень этого фермента позволяет фармакологически регулировать эякуляторную функцию [33].

Заключение

Эффективность тадалафила зависит от этиологии ЭД, наличия сопутствующих заболеваний и характера проводимой терапии. Тадалафил может применяться у мужчин с сахарным диабетом и метаболическим синдромом, поскольку показал свою эффективность у этих групп пациентов с ЭД. Тадалафил отлично сочетается с типичными препаратами, применяющимися при ДГПЖ. Тадалафил эффективен в ряде случаев при нейрогенной ЭД, хотя и с некоторыми ограничениями; наиболее перспективно его применение при травме спинного мозга и рассеянном склерозе. Убедительных данных, свидетельствующих об отрицательном влиянии тадалафила на фертильность, не опубликовано, хотя делать вывод о его положительном воздействии на сперматогенез и подвижность сперматозоидов тоже преждевременно.

Несомненно, самым большим потенциалом среди всех существующих на рынке ИФДЭ-5 обладает тадалафил в дозировке 5 мг для ежедневного приема, который сделал возможными пенильную реабилитацию после лечения рака предстательной железы и однокомпонентную терапию ЭД и СНМП. Тем не менее прием тадалафила по требованию допустим и удобен для многих мужчин, страдающих ЭД.

Появление на российском рынке дженерика тадалафила – «Динамико Лонг», производимого компанией «Тева» на основе израильской субстанции² с соблюдением современных требований и стандартов качества³, может сделать такой вариант терапии более доступным⁴ по сравнению с применением оригинального тадалафила. Важно, что подобное лечение положительно сказывается не только на эректильной, но и на оргазмической и эякуляторной функциях, а длительный срок действия препарата способствует поддержанию спонтанности половой жизни и повышает уверенность мужчины в собственных силах [36, 37].

²Источник: <http://grls.rosminzdrav.ru>.

³Завод «Тева Фармацевтические Предприятия Лтд» (Кфар Саба, Израиль), на котором производится препарат «Динамико Лонг», сертифицирован по стандарту GMP, который устанавливает требования к организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения. Сертификат GMP-00491/18/IL от 31.01.2018.

⁴Согласно базе данных IMS MAT/2018/MTH09/QRT стоимость месячного курса терапии «Сиалис 5 мг» – 7 811 руб., а «Динамико Лонг 5 мг» – 3 873 руб.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010;57(5):804–14. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.020. PMID: 20189712.
- Ayta I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999;84(1):50–6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00142.x. PMID: 10444124.
- Ventimiglia E., Capogrosso P., Montorsi F. et al. The safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15(2):141–52. DOI: 10.1517/14740338.2016.1131818. PMID: 26752541.
- Bruzziches R., Francomano D., Gareri P. et al. An update on pharmacological treatment of erectile dysfunction with phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14(10):1333–44. DOI: 10.1517/14656566.2013.799665. PMID: 23675780.
- Patel C.K., Bennett N. Advances in the treatment of erectile dysfunction: what's new and upcoming? *F1000Res* 2016;5:369–75. DOI: 10.12688/f1000research.7885.1. PMID: 27516878.
- Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция – разные решения одной проблемы, или Размышления на заданную тему. *Медицинский совет* 2014;(19):64–71. [Rasner P.I., Pushkar D.Y. Erectile dysfunction: different solutions for the same problem, or reflections on the subject. *Meditsinsky sovet = Medical Council* 2014;(19):64–71. (In Russ.)].
- Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении эректильной дисфункции: прошлое, настоящее и будущее. *Урология* 2017;(1):103–7. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Y., Izhbaev S.K. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: past, present and future. *Urologiya = Urology* 2017;(1):103–7. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urolog.2017.1.103-107. PMID: 28394532.
- 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. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.03.031. PMID: 25817916.
- Gong B., Ma M., Xie W. et al. Direct comparison of tadalafil with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(10):1731–40. DOI: 10.1007/s11255-017-1644-5. PMID: 28741090.
- Evans J.D., Hill S.R. A comparison of the available phosphodiesterase-5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: a focus on avanafil. *Patient Preference Adherence* 2015;9:1159–64. DOI: 10.2147/PPA.S56002. PMID: 26316720.
- Bolat M.S., Cinar O., Akdeniz E., Aşçı R. Low dose daily versus on-demand high dose tadalafil in diabetic patients with erectile and ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res* 2018;30(3):102–7. DOI: 10.1038/s41443-018-0019-5. PMID: 29795527.
- Aversa A., Fittipaldi S., Francomano D. et al. Tadalafil improves lean mass and endothelial function in nonobese men with mild ED/LUTS: *in vivo* and *in vitro* characterization. *Endocrine* 2017;56(3):639–48. DOI: 10.1007/s12020-016-1208-y. PMID: 28133708.
- Maneschi E., Cellai L., Aversa A. et al. Tadalafil reduces visceral adipose tissue accumulation by promoting preadipocytes differentiation towards a metabolically healthy phenotype: studies in rabbits. *Mol Cell Endocrinol* 2016;424:50–70. DOI: 10.1016/j.mce.2016.01.015. PMID: 26805634.
- Ozcan L., Polat E.C., Kocaaslan R. et al. Effects of taking tadalafil 5 mg once daily on erectile function and total testosterone levels in patients with metabolic syndrome. *Andrologia* 2017;49(9). DOI: 10.1111/and.12751. PMID: 28295481.
- Maresca L., D'Agostino M., Castaldo L. et al. Exercise training improves erectile dysfunction (ED) in patients with metabolic syndrome on phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors. *Monaldi Arch Chest Dis* 2013;80(4):177–83. DOI: 10.4081/monaldi.2013.5234. PMID: 25087294.
- Grimley S.J., Khan M.H., Jones G.E. Mechanism of phosphodiesterase 5 inhibitor relief of prostatitis symptoms. *Med Hypotheses* 2007;69(1):25–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.11.040. PMID: 17300876.
- Kurita M., Yamaguchi H., Okamoto K. et al. Chronic pelvic pain and prostate inflammation in rat experimental autoimmune prostatitis: effect of a single treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors on chronic pelvic pain. *Prostate* 2018;78(15):1157–65. DOI: 10.1002/pros.23690. PMID: 30009466.
- Nishino Y., Miwa K., Moriyama Y. et al. Tadalafil ameliorates symptoms of patients with benign prostatic hyperplasia complicated by chronic pelvic pain syndrome. *Hinyokika Kyo* 2017;63(3):101–5. DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_3_101. PMID: 28331166.
- Kirby R.S., Carson C. 3rd, Dasgupta P. Daily phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy: a new treatment option for prostatitis/prostatodynia? *BJU Int* 2014;113(5):694–5. PMID: 24877211.
- Плыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Есилевский Ю.М. и др. Выбор препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа для лечения больных эректильной дисфункцией и хроническим простатитом. *Сеченовский вестник* 2013;2(12):33–40. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Esilevskiy Yu.M. et al. The choice of the medicine phosphodiesterase inhibitors of 5th type for treating patients with erectile dysfunction and chronic prostatitis. *Sechenovsky vestnik = Sechenov University Bulletin* 2013;2(12):33–40. (In Russ.)].
- Блюмберг Б.И., Шатлык Т.В., Твердохлеб С.А. и др. Комбинированная терапия простатит-ассоциированной копулятивной дисфункции. *Урология* 2014;(6):27–32. [Blumberg B.I., Shatlyko T.V., Tverdokhlebs S.A. et al. Combination therapy of prostatitis-associated copulative dysfunction. *Urologiya = Urology* 2014;(6):27–32. (In Russ.)].
- Камалов А.А., Тахирзаде А.М. Современные подходы к консервативному лечению мужчин с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и эректильной дисфункции. *Урология* 2017;(6):160–3. [Kamalov A.A., Takhirzade A.M. Current approaches to conservative treatment of men with concomitant benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Urologiya = Urology* 2017;(6):160–3. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2017.5.160-163. PMID: 30035422.
- Jannini E.A., Isidori A.M., Gravina G.L. et al. The ENDOTRIAL study: a spontaneous, open-label, randomized, multicenter, crossover study on the efficacy of sildenafil, tadalafil, and vardenafil in the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009;6(9):2547–60. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01375.x. PMID: 19570039.
- Özkıdık M., Gökce M.I., Yaman Ö. Efficacy of tadalafil treatment on erectile dysfunction in patients under dutasteride treatment: a prospective non-randomized comparative study. *Turk J Urol* 2018;44(4):294–7. DOI: 10.5152/tud.2018.46666. PMID: 29799405.
- Kim S.W., Park N.C., Lee S.W. et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination therapy of tamsulosin and tadalafil for patients with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: results of a randomized, double-blinded, active-controlled trial. *J Sex Med* 2017;14(8):1018–27. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.06.006. PMID: 28760246.
- Karami H., Hassanzadeh-Hadad A., Fallah-Karkan M. Comparing monotherapy with tadalafil or tamsulosin and their



- combination therapy in men with benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial. *Urol J* 2016;13(6):2920–6. PMID: 27928815.
27. Yoshida T., Kinoshita H., Shimada S. et al. Comparison of silodosin monotherapy vs silodosin with tadalafil add-on therapy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2017;106:153–9. DOI: 10.1016/j.urology.2017.04.012. PMID: 28431996.
28. Garcia-Perdomo H.A., Echeverría-García F., Tobías A. Effectiveness of phosphodiesterase 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord trauma: systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2017;98(2):198–204. DOI: 10.1159/000448290. PMID: 27509143.
29. Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мартов А.Г. и др. Эректильная дисфункция при рассеянном склерозе. *Медицина в Кузбассе* 2017;16(3):17–22. [Burdin K.A., Kyzlasov P.S., Martov A.G. Erectile dysfunction in multiple sclerosis. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*. 2017;16(3): 17–22. (In Russ.)].
30. Lombardi G., Macchiarella A., Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Sex Med* 2010; 7(6):2192–200. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.01797.x. PMID: 20384939.
31. Francomano D., Ilacqua A., Cortese A. et al. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study. *J Endocrinol Invest* 2017;40(3):275–9. DOI: 10.1007/s40618-016-0557-y. PMID: 27752863.
32. Lombardi G., Nelli F., Celso M. et al. Treating erectile dysfunction and central neurological diseases with oral phosphodiesterase type 5 inhibitors. Review of the literature. *J Sex Med* 2012;9(4):970–85. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02615.x. PMID: 22304626.
33. Drobnis E.Z., Nangia A.K. Phosphodiesterase inhibitors (PDE inhibitors) and male reproduction. *Adv Exp Med Biol* 2017;1034:29–38. DOI: 10.1007/978-3-319-69535-8_5. PMID: 29256125.
34. Yang Y., Ma Y., Yang H. et al. Effect of acute tadalafil on sperm motility and acrosome reaction: *in vitro* and *in vivo* studies. *Andrologia* 2014;46(4):417–22. DOI: 10.1111/and.12097. PMID: 23581543.
35. Corvasce A., Albino G., Leonetti T. et al. Once-a-day tadalafil administration improves the spermogram parameters in fertile patients. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87(3):210–3. DOI: 10.4081/aiaa.2015.3.210. PMID: 26428642.
36. Paduch D.A., Bolyakov A., Polzer P.K., Watts S.D. Effects of 12 weeks of tadalafil treatment on ejaculatory and orgasmic dysfunction and sexual satisfaction in patients with mild to severe erectile dysfunction: integrated analysis of 17 placebo-controlled studies. *BJU Int* 2013;111(2):334–43. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11656.x. PMID: 23356749.
37. Sontag A., Ni X., Althof S.E., Rosen R.C. Relationship between erectile function and sexual self-confidence: a path analytic model in men being treated with tadalafil. *Int J Impot Res* 2014;26(1):7–12. DOI: 10.1038/ijir.2013.31. PMID: 23864107.

Вклад авторов

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

Т.В. Шатылко: написание текста статьи;

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

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

Authors' contributions

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

T.V. Shatylo: article writing;

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

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

ORCID авторов / ORCID of authors

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

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

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

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

Тадалафил отпускается по рецепту.

Tadalafil is released on prescription.

Информация, представленная в статье, предназначена для информирования специалистов здравоохранения.

Статья не предназначена для демонстрации пациентам.

The information presented in the article is intended to inform health professionals.

This article is not intended to be shown to patients.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Тева». За дополнительной информацией обращаться: ООО «Тева» Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35. Тел. +7 (495) 644-22-34, факс +7 (495) 644-22 35, www.teva.ru

Financing. The article was performed with the support of Teva LLC (Russia). For more information please contact: Teva LLC (Russia), 115054, Moscow, Valovaya St., 35. Phone +7 (495) 644-22-34, Fax +7 (495) 644-22 35, www.teva.ru

DYNL-RU-00079-DOK-PHARM

Статья поступила: 09.08.2018. Принята к публикации: 21.08.2018.

Article received: 09.08.2018. Accepted for publication: 21.08.2018.

Докозагексаеновая кислота в лечении мужского бесплодия

И. В. Виноградов, А. Р. Живулько, Л. М. Виноградова, С. В. Королев

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

Контакты: Игорь Владимирович Виноградов ivvinogradov@mail.ru

Обзор литературы посвящен анализу современных сведений о применении докозагексаеновой кислоты при лечении мужского бесплодия. Дано краткое описание современных представлений о возможных причинах мужского бесплодия – нарушении функции клеточной мембраны и повреждении генетического материала сперматозоидов. Подробно изложены данные о противовоспалительных свойствах омега-3-полиненасыщенных жирных кислот. Обсуждаются вопросы биодоступности докозагексаеновой кислоты и выбора содержащих ее препаратов для терапии мужского бесплодия. Повышение содержания полиненасыщенных жирных кислот, в частности докозагексаеновой кислоты, в мембране сперматозоидов было ассоциировано с более высокими показателями качества эякулята. Терапия с применением этих веществ приводила к улучшению стандартных показателей спермограммы и снижению доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК.

Ключевые слова: омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, докозагексаеновая кислота, мужское бесплодие, фрагментация ДНК сперматозоидов

Для цитирования: Виноградов И. В., Живулько А. Р., Виноградова Л. М., Королев С. В. Докозагексаеновая кислота в лечении мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(4):21–7.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-21-27

Docosahexaenoic acid in the treatment of male infertility

I. V. Vinogradov, A. R. Zhivulko, L. M. Vinogradova, S. V. Korolev

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

Literature review is devoted to the analysis of modern data on the use of docosahexaenoic acid in the treatment of male infertility. A brief description of modern ideas about the possible causes of male infertility (a disturbance of function of the cell membrane and genetic damage of sperm) was conducted. The data on the anti-inflammatory properties of omega-3 polyunsaturated fatty acids are described in detail. The bioavailability of docosahexaenoic acid and the choice of drugs containing it for the treatment of male infertility are discussed. Increasing the content of polyunsaturated fatty acids, in particular docosahexaenoic acid, in the sperm membrane was associated with higher ejaculate quality. Therapy with the use of these substances led to the improvement of standard indicators of semen and a decrease in the proportion of sperm with fragmented DNA.

Key words: omega-3 polyunsaturated fatty acids, docosahexaenoic acid, male infertility, sperm DNA fragmentation

For citation: Vinogradov I. V., Zhivulko A. R., Vinogradova L. M., Korolev S. V. Docosahexaenoic acid in the treatment of male infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):21–7.

Введение

Мужское бесплодие – актуальная медицинская проблема. У 20 % всех бесплодных пар выявляют исключительно мужской фактор [1].

Причина мужского бесплодия во многих случаях остается неизвестной в связи с недостаточным пониманием механизмов, участвующих в развитии этого заболевания [2].

В последние годы активно изучается роль липидного состава мембран сперматозоидов в физиологических процессах оплодотворения [3].

Липиды – структурный компонент клеточных мембран, играющий важную роль в функционировании

клеточных систем [4]. Жирные кислоты представляют собой энергетический субстрат для сперматозоидов [5]. Они выполняют структурную, сигнальную, транспортную и регуляторную функцию в клетках [6].

Основными липидами клеток млекопитающих являются фосфолипиды, стеролы и триглицериды. Эти вещества поступают в организм при употреблении в пищу богатых ими продуктов, таких как рыба и растительные масла [4].

Большое значение придается содержанию полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в мембране сперматозоидов, так как именно они необходимы для обеспечения подвижности, жизнеспособности сперматозоида



и процесса слияния сперматозоида с мембраной яйцеклетки [7]. ПНЖК также обладают антиоксидантными свойствами [8]. У млекопитающих липидный состав клеточных мембран характеризуется высоким содержанием омега-3-ПНЖК [9].

В большинстве исследований, посвященных изучению влияния ПНЖК на параметры эякулята и фертильность (как с участием людей, так и на животных моделях), сообщается о положительных изменениях в липидном составе мембран сперматозоидов, а также улучшении показателей спермограммы при добавлении в пищу ПНЖК [10–17]. Наиболее выраженный эффект наблюдался при терапии докозагексаеновой кислотой (ДГК) [12–14]. В обзорных статьях указано, что употребление ПНЖК ассоциировано с более высокими показателями качества эякулята [18, 19].

Влияние докозагексаеновой кислоты на параметры эякулята

В составе мембран сперматозоидов ДГК – наиболее распространенная ПНЖК [3]. Эта незаменимая длинноцепочечная омега-3-ПНЖК в больших количествах содержится в клетках млекопитающих [8].

Уровень ДГК в клетках в значительной степени зависит от уровня ее потребления с пищей [19]. Минимальный рекомендуемый уровень потребления ДГК – 250–500 мг/сут [3], однако средний уровень суточного потребления ДГК у большинства людей значительно ниже [20].

ДГК составляет до 30 % от липидного состава мембраны [8]. Насыщение мембраны сперматозоида ДГК происходит в процессе созревания сперматозоида в придатке яичка [19]. Наиболее высокое содержание ДГК наблюдается в головке сперматозоидов, где содержится ядро и генетический материал, а также акросомальные ферменты, позволяющие сперматозоиду проникнуть через мембрану яйцеклетки [3, 21]. Показано, что плотность ДГК в хвосте сперматозоида напрямую связана с подвижностью и гибкостью этих клеток [22].

Содержание ПНЖК, особенно ДГК, в эякуляте и сперматозоидах ассоциировано с качеством эякулята и фертильностью [5]. J. Andersen и соавт. выявили корреляцию содержания ДГК с концентрацией, жизнеспособностью сперматозоидов, долей прогрессивно подвижных форм и долей сперматозоидов с нормальной морфологией [7].

В ряде исследований низкое содержание ДГК в сперматозоидах было ассоциировано с субфертильностью и бесплодием [23].

В некоторых исследованиях на животных моделях была выявлена взаимосвязь повышения ДГК в эякуляте с увеличением концентрации сперматозоидов, их подвижности, жизнеспособности и доли сперматозоидов с нормальной морфологией [24].

Установлено, что терапия ДГК приводила к повышению текучести и гибкости мембран сперматозоидов [25], качеств, необходимых для обеспечения капацитации и акросомальной реакции [26].

Таким образом, применение ДГК в составе терапии мужского бесплодия может улучшить функциональные параметры сперматозоидов посредством улучшения липидного состава их мембран [3].

Обнадеживающие результаты были получены и в нескольких клинических исследованиях [15, 27, 28].

F.H. Comhaire и соавт. сообщили об увеличении концентрации сперматозоидов при лечении 27 бесплодных пациентов с применением ДГК, гамма-линоленовой и арахидоновой кислот (в соответствующих дозировках 1,0; 0,25; 0,1 г) в сочетании с N-ацетилцистеином, витаминами А и Е. Однако авторы не выявили увеличения подвижности сперматозоидов и доли сперматозоидов с нормальной морфологией [27].

M.R. Safarinejad пришел к выводу, что употребление рыбьего жира может способствовать улучшению качества эякулята у пациентов с идиопатической олигоastenотератозооспермией. В исследовании участвовали 266 пациентов, которые принимали рыбий жир, содержащий ДГК в дозировке 1,86 г/сут, или плацебо в течение 32 нед. Значительное увеличение концентрации сперматозоидов наблюдалось в группе пациентов, принимавших рыбий жир, по сравнению с группой плацебо [14].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J.C. Martínez-Soto и соавт. оценили эффективность монотерапии препаратом Бруди Плюс, содержащим ДГК, у пациентов с мужским бесплодием и повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. В исследовании участвовало 74 человека, 32 из которых составили группу плацебо. Пациенты основной группы получали в сутки по 3 капсулы содержащего ДГК препарата по 500 мг (суточная доза 1500 мг), а пациенты группы плацебо – 3 капсулы, содержащие подсолнечное масло (1500 мг), в течение 10 нед [28].

Терапия ДГК значительно снижала долю сперматозоидов с фрагментированной ДНК, однако не было обнаружено улучшения концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов, а также изменения липидного состава их мембраны [28].

Особый интерес представляет изучение эффективности ДГК у бесплодных мужчин с повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов на фоне хронического воспаления органов репродуктивной системы, так как, по последним данным, ДГК может обладать противовоспалительными свойствами [7, 9, 20, 29–33].

Противовоспалительные свойства докозагексаеновой кислоты

ДГК может воздействовать на воспалительный процесс, встраиваясь в мембраны лейкоцитов и изменяя

таким образом их липидный состав, что приводит к изменению свойств мембран и функций лейкоцитов [20].

У людей фосфолипиды клеток крови, вовлеченных в воспалительный процесс, содержат от 15 до 20 % арахидоновой кислоты, 0,5–1,0 % эйкозапентаеновой кислоты и 2–3 % ДГК. Употребление ПНЖК в составе рыбьего жира увеличивает содержание ДГК в фосфолипидах [20, 34]. Встраивание ДГК в мембраны происходит дозозависимо. При этом вытесняется арахидоновая кислота [33]. Арахидоновая кислота, входящая в мембрану лейкоцитов, является субстратом для синтеза эйкозаноидов: простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Синтез эйкозаноидов регулируется через провоспалительные стимулы, такие как активация фосфолипазы А₂, которая высвобождает арахидоновую кислоту из мембраны. Потребление ДГК в больших количествах приводит к увеличению ее содержания в мембране лейкоцитов [29], что, в свою очередь, приводит к уменьшению содержания в мембране арахидоновой кислоты и таким образом снижает концентрацию субстрата для синтеза эйкозаноидов [20, 35].

Помимо вытеснения арахидоновой кислоты из мембраны лейкоцитов, существует еще несколько механизмов, посредством которых ДГК оказывает свое противовоспалительное действие [33].

Во-первых, ДГК может влиять на продукцию провоспалительных цитокинов [20]. Некоторые исследования показали, что омега-3-ПНЖК, в том числе и ДГК, способны стимулировать выработку интерлейкина 10 [36], ингибировать продукцию молекул клеточной адгезии VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) и ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) на мембране моноцитов [20]. В исследованиях на крысах потребление ПНЖК привело к ингибированию экспрессии молекул адгезии на мембранах макрофагов и лимфоцитов [20, 37]. Снижение уровня экспрессии молекул адгезии на поверхности лейкоцитов вызывает уменьшение интенсивности адгезии лейкоцитов к поверхности эндотелиальных клеток и миграции лейкоцитов в очаг воспаления [33].

Во-вторых, противовоспалительный эффект омега-3-ПНЖК связан с изменением экспрессии генов, которые кодируют белки адгезии и цитокины, в клетках, участвующих в воспалительном процессе [20]. Ядерный фактор каппа В (nuclear factor kappa B) – один из основных факторов транскрипции, регулирующих экспрессию генов, которые кодируют белки, участвующие в воспалении, включая многие цитокины, молекулы адгезии и циклооксигеназу 2. В своем неактивном состоянии ядерный фактор каппа В существует как тример в цитозоле, 1 субъединица которого является ингибитором. Ядерный фактор каппа В активируется посредством сигнального каскада экстрацеллюлярных воспалительных стимулов, включая связывание липополисахаридов с toll-подобными рецепторами. Этот каскад включает фосфорилирование ингибирующей

субъединицы каппа В, которая в дальнейшем отсоединяется от тримера и распадается. Это позволяет оставшемуся каппа В димеру переместиться в ядро, где он связывается элементами регуляции экспрессии генов протеинов, участвующих в воспалении [33, 38].

Как уже было сказано, ДГК ингибирует экспрессию молекул адгезии и продукцию провоспалительных цитокинов и метаболитов циклооксигеназы 2. Этот эффект может быть объяснен влиянием омега-3-ПНЖК на ядерный фактор каппа В. ДГК замедляет индуцированную липополисахаридами активацию ядерного фактора каппа В в макрофагах [39]. Ген первичного ответа миелоидной дифференциации 88 кодирует белок, который используется toll-подобным рецептором 4 для активации ядерного фактора каппа В на ранних этапах сигнального каскада [20].

Влияние ДГК на ядерный фактор каппа В может реализовываться через рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptors, PPAR), типа γ [20].

PPAR- γ – это фактор транскрипции, который действует как противовоспалительный агент посредством влияния на транспорт ядерного фактора каппа В в ядро. Активация PPAR- γ ДГК в дендритных клетках была ассоциирована с ингибированием действия ядерного фактора каппа В и уменьшением продукции фактора некроза опухоли α и интерлейкина 6 после индукции липополисахаридами [40].

Значительным достижением в области изучения роли ПНЖК в воспалительном процессе было открытие так называемых резолвинов – липидных медиаторов, синтезируемых из ДГК. Эти медиаторы включают резолвины, протектины и марезины, продуцируемые из ДГК [41].

Противовоспалительный эффект резолвинов, протектинов и марезинов был выявлен в исследованиях на животных [42]. Установлено, что резолвин E1, D1 и протектин D1 ингибируют трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов, таким образом препятствуя инфильтрации тканей нейтрофилами в очаге воспаления [20, 41]. Резолвин D1 ингибировал продукцию интерлейкина 1 [43]. Резолвины снижали интенсивность воспалительного процесса у экспериментальных животных с артритом [44], колитом [45] и астмой [46]. По всей видимости, потребление ДГК приводит к дозозависимому увеличению продукции резолвинов. В исследовании с участием людей было выявлено повышение уровня резолвинов в крови при употреблении больших количеств ПНЖК [47].

Существующие данные позволяют говорить о модулирующем действии ПНЖК на фагоцитоз. Увеличение содержания ненасыщенных жирных кислот в мембране макрофага способствует повышению ее текучести. Поскольку фагоцитоз – это процесс, в котором мембраны принимают активное участие, увеличение их текучести может влиять на интенсивность



этого процесса. Изменение основных физико-химических свойств мембраны (текучести, эластичности, проницаемости) сказывается на способности макрофага образовывать псевдоподии, захватывать и поглощать патогенные микроорганизмы. Таким образом, повышение текучести и эластичности мембраны способно улучшить фагоцитоз [32]. Опубликованные данные говорят о взаимосвязи фагоцитарной активности макрофагов и липидного состава: повышение уровня ПНЖК коррелировало с усилением фагоцитарной активности [48]. Следовательно, ДГК может модулировать воспалительный процесс путем изменения фагоцитарной активности лейкоцитов.

Применение ПНЖК, в частности ДГК, оценивалось в качестве монотерапии и в составе комплексного лечения хронических и острых воспалительных заболеваний [49–54]. А. Belluzzi и соавт. оценили эффективность терапии ПНЖК у пациентов с болезнью Крона в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании. В течение 1 года пациенты принимали капсулы, содержавшие 2,7 г ПНЖК. Частота рецидивов заболевания у них была значительно ниже, чем в группе плацебо [49]. В. F. Leeb и соавт. сообщают об успешном применении эмульсии ПНЖК у пациентов с ревматоидным артритом. Парентеральное введение эмульсии приводило к снижению интенсивности воспалительного процесса и улучшению состояния пациентов [50]. В крупном метаанализе 17 рандомизированных исследований, оценивавших эффективность приема ДГК пациентами с ревматоидным артритом, выявлено уменьшение выраженности отека, боли и снижение частоты использования НПВС [51]. Q. H. Хи и соавт. использовали эмульсию ПНЖК в комплексе со стандартной терапией острого панкреатита. Результаты лечения были значительно лучше у пациентов, принимавших ПНЖК, по сравнению с контрольной группой, в которой применялась лишь стандартная терапия [52]. Эффективность ПНЖК оценивалась и в офтальмологической практике: установлено снижение интенсивности воспалительного процесса у пациентов с кератоконъюнктивитом [53]. Терапия ДГК (2 000 мг/сут) и низкими дозами аспирина (81 мг/сут) у пациентов с периодонтитом и гингивитом в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании приводила к более выраженному уменьшению интенсивности воспаления, чем у пациентов, принимавших только аспирин [54].

Таким образом, ДГК может оказывать противовоспалительное действие посредством многих механизмов. Противовоспалительное действие ПНЖК является системным, что позволяет предположить наличие терапевтического эффекта от перорального их приема, в том числе и у пациентов с воспалением добавочных половых желез. Основной патогенетический механизм

снижения фертильности при воспалении добавочных половых желез — оксидативный стресс, который является следствием увеличения концентрации лейкоцитов в семенной жидкости и повышенной продукции ими активных форм кислорода [55]. Обладая антиоксидантными свойствами, ДГК может инактивировать активные формы кислорода, таким образом защищая сперматозоиды от окислительного повреждения. Снижая интенсивность воспалительного процесса, ДГК может способствовать снижению концентрации лейкоцитов в эякуляте и продукции ими активных форм кислорода.

Однако на сегодняшний день не опубликовано ни одного исследования эффективности применения ДГК у пациентов с хроническими или острыми воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы.

Заключение

Мужское бесплодие — многофакторное заболевание. Одной из причин его развития может быть повреждение клеточных мембран сперматозоидов и их генетического материала. Свойства фосфолипидных мембран сперматозоидов во много зависят от содержания в них ПНЖК. Насыщение мембран сперматозоидов ДГК способствует нормализации их функции и улучшению параметров спермограммы, снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов. Насыщение мембран лейкоцитов этими веществами приводит к вытеснению из нее арахидоновой кислоты, основного субстрата для синтеза таких противовоспалительных факторов, как простагландины, лейкотриены и тромбоксаны. Противовоспалительные свойства ДГК также могут быть обусловлены влиянием на молекулы клеточной адгезии, модулированием фагоцитоза, подавлением синтеза провоспалительных цитокинов и увеличением продукции таких противовоспалительных факторов, как резолвины, протектины и марезины.

Таким образом, ДГК обладает рядом свойств, которые делают ее перспективным веществом для лечения мужского бесплодия, в том числе и у пациентов с воспалительными заболеваниями добавочных половых желез. Очень важно отметить высокую значимость биодоступности препаратов ДГК. Сегодня в России широко применяется Бруди Плюс — препарат ДГК компании «Бруди Технолоджи» (Испания), который был разработан с целью применения в комплексной терапии нарушений мужской репродуктивной функции. Однако эффективность терапии ДГК у бесплодных мужчин пока изучена в единичных исследованиях, причем ни в одном из них не оценивалось применение ДГК на фоне воспалительных заболеваний добавочных половых желез. Для оценки эффективности применения ДГК в указанных случаях необходимы исследования с участием большого числа пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Greenhall E., Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. *Fertil Steril* 1990;54(6):978–83. PMID: 2245856.
- Krausz C., Escamilla A.R., Chianese C. Genetics of male infertility: from research to clinic. *Reproduction* 2015;150(5):159–74. DOI: 10.1530/REP-15-0261. PMID: 26447148.
- Esmaili V., Shahverdi A.H., Moghadasian M.H., Alizadeh A.R. Dietary fatty acids affect semen quality: a review. *Andrology* 2015;3(3):450–61. DOI: 10.1111/andr.12024. PMID: 25951427.
- Sanhueza Catalán J., Durán Agüero S., Torres García J. [The fatty acids and relationship with health (In Spanish)]. *Nutr Hosp* 2015;32(3):1362–75. DOI: 10.3305/nh.2015.32.3.9276. PMID: 26319861.
- Zerbinati C., Caponecchia L., Rago R. et al. Fatty acids profiling reveals potential candidate markers of semen quality. *Andrology* 2016;4(6):1094–101. DOI: 10.1111/andr.12236. PMID: 27673576.
- Rodríguez-Cruz M., Serna D.S. Nutrigenomics of ω -3 fatty acids: Regulators of the master transcription factors. *Nutrition* 2017;41:90–6. DOI: 10.1016/j.nut.2017.04.012. PMID: 28760435.
- Andersen J., Rønning P., Herning H. et al. Fatty acid composition of spermatozoa is associated with BMI and with semen quality. *Andrology* 2016;4(5):857–65. DOI: 10.1111/andr.12227. PMID: 27371336.
- Hashimoto M., Hossain S., Mamun A. et al. Docosahexaenoic acid: one molecule diverse functions. *Crit Rev Biotechnol* 2017;37(5):579–97. DOI: 10.1080/07388551.2016.1207153. PMID: 27426008.
- Rato L., Alves M.G., Cavaco J.E. et al. High-energy diets: a threat for male fertility? *Obes Rev* 2014;15(12):996–1007. DOI: 10.1111/obr.12226. PMID: 25346452.
- Mitre R., Cheminade C., Allalume P. et al. Oral intake of shark liver oil modifies lipid composition and improves motility and velocity of boar sperm. *Theriogenology* 2004;62(8):1557–66. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2004.02.004. PMID: 15451263.
- Castellano C.-A., Audet I., Bailey J. et al. Effect of dietary n-3 fatty acids (fish oils) on boar reproduction and semen quality. *J Anim Sci* 2010;88(7):2346–55. DOI: 10.2527/jas.2009-2779. PMID: 20348371.
- Gholami H., Chamani M., Towhidi A., Fazeli M.H. Effect of feeding a docosahexaenoic acid-enriched nutraceutical on the quality of fresh and frozen-thawed semen in Holstein bulls. *Theriogenology* 2010;74(9):1548–58. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2010.06.025. PMID: 20708237.
- Roqueta-Rivera M., Abbott T.L., Sivaguru M. et al. Deficiency in the omega-3 fatty acid pathway results in failure of acrosome biogenesis in mice. *Biol Reprod* 2011;85(4):721–32. DOI: 10.1095/biolreprod.110.089524. PMID: 21653892.
- Safarinejad M.R. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic anti-oxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study. *Andrologia* 2011;43(1):38–47. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2009.01013.x. PMID: 21219381.
- Moallem U., Neta N., Zeron Y. et al. Dietary α -linolenic acid from flaxseed oil or eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids from fish oil differentially alter fatty acid composition and characteristics of fresh and frozen-thawed bull semen. *Theriogenology* 2015;83(7):1110–20. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2014.12.008. PMID: 25617988.
- Filipcikova R., Oborna I., Brezinova J. et al. Lycopene improves the distorted ratio between AA/DHA in the seminal plasma of infertile males and increases the likelihood of successful pregnancy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2015;159(1):77–82. DOI: 10.5507/bp.2013.007. PMID: 23446211.
- Hosseini B., Nourmohamadi M., Hajipour S. et al. The effect of omega-3 fatty acids, EPA, and/or DHA on male infertility: a systematic review and meta-analysis. *J Diet Suppl* 2018;16:1–12. DOI: 10.1080/19390211.2018.1431753. PMID: 29451828.
- Attaman J.A., Toth T.L., Furtado J. et al. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Hum Reprod* 2012;27(5):1466–74. DOI: 10.1093/humrep/des065. PMID: 22416013.
- Eslamian G., Amirjannati N., Rashidkhani B. et al. Dietary fatty acid intakes and asthenozoospermia: a case-control study. *Fertil Steril* 2015;103(1):190–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.010. PMID: 25456794.
- Calder P.C. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39(1 Suppl): 18S–32S. DOI: 10.1177/0148607115595980. PMID: 26177664.
- Ollero M., Powers R.D., Alvarez J.G. Variation of docosahexaenoic acid content in subsets of human spermatozoa at different stages of maturation: implications for sperm lipoperoxidative damage. *Mol Reprod Dev* 2000;55(3):326–34. PMID: 10657052.
- Connor W.E., Lin D.S., Wolf D.P., Alexander M. Uneven distribution of desmosterol and docosahexaenoic acid in the heads and tails of monkey sperm. *J Lipid Res* 1998;39(7):1404–11. PMID: 9684743.
- Martínez-Soto J.C., Landera J., Gadea J. Spermatozoa and seminal plasma fatty acids as predictors of cryopreservation success. *Andrology* 2013;1(3):365–75. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00040.x. PMID: 23596043.
- Speake B.K., Surai P.F., Rooke J.A. et al. Regulation of avian and mammalian sperm production by dietary fatty acids. In: *Male fertility and lipid metabolism*. Ed. by S.R. De Vriese, A.B. Christophe. Champaign, IL: AOCS Press, 2003. Pp. 96e117.
- Lenzi A., Picardo M., Gandini L., Dondero F. Lipids of the sperm plasma membrane: from polyunsaturated fatty acids considered as markers of sperm function to possible scavenger therapy. *Hum Reprod Update* 1996;2(3):246–56. PMID: 9079417.
- Murphy E.M., Stanton C., Brien C.O. et al. The effect of dietary supplementation of algae rich in docosahexaenoic acid on boar fertility. *Theriogenology* 2017;90:78–87. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.11.008. PMID: 28166992.
- Comhaire F.H., Christophe A.B., Zalata A.A. et al. The effects of combined conventional treatment, oral antioxidants and essential fatty acids on sperm biology in subfertile men. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000;63(3):159–65. DOI: 10.1054/plef.2000.0174. PMID: 10991774.
- Martínez-Soto J.C., Domingo J.C., Cordobilla B. et al. Dietary supplementation with docosahexaenoic acid (DHA) improves seminal antioxidant status and decreases sperm DNA fragmentation. *Syst Biol Reprod Med* 2016;62(6):387–95. DOI: 10.1080/19396368.2016.1246623. PMID: 27792396.
- Calder P.C. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Biochem Soc Trans* 2005;33(Pt 2):423–7. DOI: 10.1042/BST0330423. PMID: 15787620.
- Kim Y.J., Chung H.Y. Antioxidative and anti-inflammatory actions of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in renal epithelial cells and macrophages. *J Med Food* 2007;10(2):225–31. DOI: 10.1089/jmf.2006.092. PMID: 17651056.

31. Lukiw J., Bazan G. Docosahexaenoic acid and the aging brain. *J Nutr* 2008;138(12):2510–14. DOI: 10.3945/jn.108.096016. PMID: 19022980.
32. Schumann J. It is all about fluidity: Fatty acids and macrophage phagocytosis. *Eur J Pharmacol* 2016;785:18–23. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.04.057. PMID: 25987422.
33. Calder P.C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans* 2017;45(5):1105–15. DOI: 10.1042/BST20160474. PMID: 28900017.
34. Browning L.M., Walker C.G., Mander A.P. et al. Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into lipid pools when given as supplements providing doses equivalent to typical intakes of oily fish. *Am J Clin Nutr* 2012;96(4):748–58. DOI: 10.3945/ajcn.112.041343. PMID: 22932281.
35. Chapkin R.S., Akoh C.C., Miller C.C. Influence of dietary n-3 fatty acids on macrophage glycerophospholipid molecular species and peptidoleukotriene synthesis. *J Lipid Res* 1991;32(7):1205–13. PMID: 1940643.
36. Barros K.V., Cassulino A.P., Schalch L. et al. Pharmaconutrition: acute fatty acid modulation of circulating cytokines in elderly patients in the ICU. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(4):467–74. DOI: 10.1177/0148607113480183. PMID: 23471207.
37. Miles E.A., Wallace F.A., Calder P.C. Dietary fish oil reduces intercellular adhesion molecule 1 and scavenger receptor expression on murine macrophages. *Atherosclerosis* 2000;152(1):43–50. PMID: 10996338.
38. Daak A.A., Elderderly A.Y., Elbashir L.M. et al. Omega 3(n-3) fatty acids down-regulate nuclear factor-kappa B (NF-κB) gene and blood cell adhesion molecule expression in patients with homozygous sickle cell disease. *Blood Cells Mol Dis* 2015;55(1) 48–55. DOI: 10.1016/j.bcmd.2015.03.014. PMID: 25976467.
39. Novak T.E., Babcock T.A., Jho D.H. et al. NF-kappa B inhibition by omega-3 fatty acids modulates LPS-stimulated macrophage TNF-alpha transcription. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;284(1):84–9. DOI: 10.1152/ajplung.00077.2002. PMID: 12388359.
40. Kong W., Yen J.H., Vassiliou E. et al. Docosahexaenoic acid prevents dendritic cell maturation and in vitro and in vivo expression of the IL-12 cytokine family. *Lipids Health Dis* 2010;9:12. PMC2827414. DOI: 10.1186/1476-511X-9-12. PMID: 20122166.
41. Weylandt K.H. Docosapentaenoic acid derived metabolites and mediators – the new world of lipid mediator medicine in a nutshell. *Eur J Pharmacol* 2016;785:108–115. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.11.002. PMID: 26546723.
42. Hsiao H.M., Thatcher T.H., Colas R.A. et al. Resolvin D1 reduces emphysema and chronic inflammation. *Am J Pathol* 2015;185(12):3189–201. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.08.008. PMID: 26468975.
43. Serhan C.N., Chiang N. Resolution phase lipid mediators of inflammation: agonists of resolution. *Curr Opin Pharmacol* 2013;13(4):632–40. DOI: 10.1016/j.coph.2013.05.012. PMID: 23747022.
44. Lima-Garcia J.F., Dutra R.C., da Silva K. et al. The precursor of resolvin D series and aspirin-triggered resolvin D1 display anti-hyperalgesic properties in adjuvant-induced arthritis in rats. *Br J Pharmacol* 2011;164(2):278–93. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01345.x. PMID: 21418187.
45. Schwanke R.C., Marcon R., Bento A.F. et al. EPA- and DHA-derived resolvins actions in inflammatory bowel disease. *Eur J Pharmacol* 2016;785:156–64. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.08.050. PMID: 26325092.
46. Rogerio A.P., Haworth O., Croze R. et al. Resolvin D1 and aspirin-triggered resolvin D1 promote resolution of allergic airways responses. *J Immunol* 2012;189(4):1983–91. DOI: 10.4049/jimmunol.1101665. PMID: 22802419.
47. Mas E., Croft K.D., Zahra P. et al. Resolvins D1, D2, and other mediators of self-limited resolution of inflammation in human blood following n-3 fatty acid supplementation. *Clin Chem* 2012;58(10):1476–84. DOI: 10.1373/clinchem.2012.190199. PMID: 22912397.
48. Lecchi C., Invernizzi G., Agazzi A. et al. In vitro modulation of caprine monocyte immune functions by ω-3 polyunsaturated fatty acids. *Vet J* 2011;189(3):353–5. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.09.001. PMID: 20889357.
49. Belluzzi A., Brignola C., Campieri. et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J* 1996;334(24):1557–60. DOI: 10.1056/NEJM199606133342401. PMID: 8628335.
50. Leeb B.F., Sautner J., Andel I., Rintelen B. Intravenous application of omega-3 fatty acids in patients with active rheumatoid arthritis. The ORA-1 trial. An open pilot study. *Lipids* 2006;41(1):29–34. PMID: 16555468.
51. Goldberg R.J., Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 2007;129(1–2):210–23. DOI: 10.1016/j.pain.2007.01.020. PMID: 17335973.
52. Xu Q.H., Cai G.L., Lü X.C. et al. [The effects of ω-3 fish oil lipid emulsion on inflammation-immune response and organ function in patients with severe acute pancreatitis (In Chinese)]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2012;51(12):962–5. PMID: 23327958.
53. Sheppard J.D. Jr, Singh R., McClellan A.J. Long-term supplementation with n-6 and n-3 PUFAs improves moderate-to-severe keratoconjunctivitis sicca: a randomized double-blind clinical trial. *Cornea* 2013;32(10):1297–304. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318299549c. PMID: 23884332.
54. Naqvi A.Z., Hasturk H., Mu L. et al. Docosahexaenoic acid and periodontitis in adults: a randomized controlled trial. *J Dent Res* 2014;93(8):767–73.
55. Bisht S., Faiq M., Tolahunase M., Dada R. Oxidative stress and male infertility. *Nat Rev Urol* 2017;14(8):470–85. DOI: 10.1038/nrurol.2017.69. PMID: 28508879.

Вклад авторов

И.В. Виноградов: разработка дизайна исследования;
А.Р. Живулько: анализ полученных данных;
Л.М. Виноградова: набор и обследование пациентов;
С.В. Королев: набор и обследование пациентов.

Authors' contributions

I.V. Vinogradov: developing the research design;
A.R. Zhivulko: analysis of the obtained data;
L.M. Vinogradova: recruitment and examination of patients;
S.V. Korolev: recruitment and examination of patients.



ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Виноградов / I.V. Vinogradov: <https://orcid.org/0000-0001-7469-3952>

А.Р. Живулько / A.R. Zhivulko: <https://orcid.org/0000-0002-1651-4343>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

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



Синдром Мея–Тернера и варикозная болезнь вен органов малого таза у мужчин

А.А. Капто

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

Контакты: Александр Александрович Капто alexander_kapto@mail.ru

Цель исследования — изучение методов диагностики и лечения подвздошной венозной компрессии у мужчин с урологической и андрологической патологией и варикозной болезнью вен органов малого таза.

Материалы и методы. С 2015 по 2018 г. обследованы 110 пациентов в возрасте от 17 до 69 лет (в среднем 33,2 года) с двусторонним варикоцеле, варикозной болезнью вен органов малого таза и синдромом Мея–Тернера. Проведены ультразвуковое исследование органов мошонки и сосудов полового члена, в том числе трансректальное и в доплеровском режиме, а также магнитно-резонансная томография вен и динамическая фармакокавернозография.

Результаты. У всех пациентов верифицировано двустороннее варикоцеле. Аортомезентериальная компрессия в сочетании с подвздошной венозной компрессией выявлена у 36 (32,7 %) пациентов. Рентгенохирургическое лечение синдрома подвздошной венозной компрессии выполнено у 26 пациентов. Через 3 мес во всех случаях отмечалось уменьшение выраженности жалоб, максимального диаметра вен предстательной железы. У 13 пациентов с изолированной подвздошной компрессией (без синдрома аортомезентериального пинцета) через 3 мес после операции наблюдался регресс варикоцеле: диаметр яичковых вен в клиностазе в спокойном состоянии уменьшился до 2 мм.

Заключение. Ангиопластика и стентирование подвздошных вен при артериовенозных конфликтах — высокоэффективный метод лечения пациентов с варикозной болезнью вен органов малого таза в сочетании с варикоцеле.

Ключевые слова: синдром Мея–Тернера, илеофemorальная компрессия, рецидивное варикоцеле, двустороннее варикоцеле, варикозная болезнь вен органов малого таза у мужчин

Для цитирования: Капто А.А. Синдром Мея–Тернера и варикозная болезнь вен органов малого таза у мужчин. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):28–38.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-28-38

May-Thurner syndrome and varicose veins of the pelvic organs in men

А.А. Капто

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

The study objective is to study the methods of diagnosis and treatment of iliac venous compression in men with urological and andrological pathology and varicose veins of the pelvic organs.

Materials and methods. From 2015 to 2018, 110 patients with bilateral varicocele, varicose veins of the pelvic organs and May–Thurner syndrome in age from 17 to 69 years (mean 33.2 years) were examined. Ultrasound echography of the scrotum organs and vessels of the penis, including transrectal and Doppler mode, magnetic resonance phlebography, dynamic pharmacocaverosography were used for the examination.

Results. The presence of bilateral varicocele in all patients was verified. Aorto-mesenteric compression in combination with iliac venous compression was detected in 36 (32.7 %) patients. X-ray surgical treatment of ileal venous compression syndrome was performed in 26 patients. After 3 months in all cases there was a decrease in the maximum diameter of the veins of the prostate gland. In 13 patients with isolated ileal compression (without combination with arterial aorto-mesenteric forceps), by 3 months after surgery, a reduction in varicocele was observed: in all cases the diameter of the left and right testicular veins lying and without tension was less than 2 mm.

Conclusion. Angioplasty and stenting of the iliac veins in arterio-venous conflicts is a highly effective method of treating patients with varicose veins of the pelvic organs in combination with varicocele.

Key words: May–Thurner syndrome, ileofemoral compression, recurrent varicocele, bilateral varicocele, male pelvic congestion syndrome

For citation: Kapto A.A. May–Thurner syndrome and varicose veins of the pelvic organs in men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):28–38.

Введение

Компрессия левой общей подвздошной вены и фиброзные спайки в ней впервые были описаны немецким патологом R. Virchow в 1851 г. [1]. Он отметил, что глубокие илеофemorальные тромбозы встречались в 5 раз чаще в левой ноге, чем в правой. По данным исследователей [2–5], компрессия левой общей подвздошной вены – широко распространенная патология, которая встречается у 22–50 % населения (без разделения по половому признаку) (табл. 1).

Таблица 1. Частота выявления фиброзных спаек в просвете левой общей подвздошной вены при аутопсиях (без разделения по половому признаку)

Table 1. Frequency of detection of fibrous adhesions in the left common iliac vein in autopsies (regardless of gender)

Автор Author	Год публикации Year	Количество аутопсий, абс. Number of autopsies, abs.	Частота выявления спаек, % Frequency of detection of adhesions, %
J.P. McMurrich [2]	1908	57	30
W.E. Ehrich, E.B. Krumbhaar [3]	1943	412	23,8
R. May, J. Thurner [4]	1957	430	22
N. Usui и соавт. [5] N. Usui et al. [5]	1978	90	50

В англоязычной литературе синдром компрессии левой общей подвздошной вены чаще называют синдромом Мея–Тернера (May–Thurner syndrome). Бессимптомная компрессия левой общей подвздошной вены у взрослого населения, по данным Н.С. Вагон и соавт., встречается в 16–20 % случаев [6]. Естественное течение синдрома Мея–Тернера является предпосылкой развития илеофemorального тромбоза и посттромботического синдрома. Развернутая клиническая картина илеофemorального тромбоза у больных с синдромом компрессии левой общей подвздошной вены также называется синдромом Коккетта (Cockett syndrome) [7, 8].

До недавнего времени актуальность проблемы синдрома Мея–Тернера связывали только с его тромботическими осложнениями. При нетромботической компрессии левой общей подвздошной вены развивается клиническая картина, обусловленная полнокровием как внутренней, так и наружной подвздошных вен. Полнокровие внутренней подвздошной вены обуславливает полнокровие вен органов малого таза из-за развития коллатерального кровообращения. Полнокровие наружной подвздошной вены приводит к появлению ретроградного кровотока во впадающей в нее левой

кремаштерной вене и формированию илеосперматического типа варикоцеле.

Изучение артериовенозных конфликтов как причины варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин началось сравнительно недавно. Гипотеза о роли венозного полнокровия органов малого таза в развитии различных урологических заболеваний была высказана еще в 1895 г. немецким урологом К. Posner в его монографии «Диагностика мочеполовых болезней» [9]. В.В. Яковенко (1955) впервые предположил, что причиной развития варикоцеле является венозный застой в мочеполовом сплетении [10]. Н. Sakamoto и Y. Ogawa (2008) исследовали взаимосвязь между варикоцеле и венозным сплетением предстательной железы (ПЖ) при помощи скротальной доплерографии и трансперинеальной цветной доплерографии. У всех 209 мужчин, включенных в исследование, диаметр вен простатического сплетения (ПС) положительно коррелировал с диаметром вен правого и левого гроздевидных сплетений. Таким образом авторы установили, что варикоцеле, особенно двустороннее, связано с венозными аномалиями ПЖ [11]. А.И. Неймарк и соавт. (2013) предложили выделять 2 вида варикоцеле: 1) изолированное, при котором отмечаются минимальные нарушения гемодинамики в правом семеннике, а ПЖ не вовлечена в патологический процесс; 2) сочетающееся с тазовой конгестией, при котором нарушения затрагивают не только левое, но и правое яичко, а также ПЖ [12]. Критериями варикозной болезни малого таза у мужчин А.Ю. Цуканов и Р.В. Ляшев (2014) считали диаметр вен парапростатического сплетения >5 мм и/или наличие ретроградного кровотока при пробе Вальсальвы, регистрируемого при дуплексном сканировании вен с использованием ректального датчика [13]. А.А. Капто, О.Б. Жуков (2016) представили первый в мире обзор литературы по варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин [14]. В 2017 г. нами предложена ультразвуковая классификация варикозного расширения вен ПС как маркера варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин [15].

В настоящее время не существует ни частных, ни общих рекомендаций по диагностике и лечению тазовой венозной конгестии и илеофemorальных сосудистых конфликтов у мужчин с урологической и андрологической патологией. В связи с этим **цель настоящего исследования** – изучение методов диагностики и лечения подвздошной венозной компрессии у мужчин с урологической и андрологической патологией и варикозной болезнью вен органов малого таза.

Материалы и методы

С 2015 по 2018 г. обследованы 110 пациентов в возрасте от 17 до 69 лет (в среднем 33,2 года) с двусторонним варикоцеле, варикозной болезнью вен органов малого таза и синдромом Мея–Тернера.

Диагноз варикоцеле был верифицирован по данным осмотра и ультразвукового исследования (УЗИ) с доплерографией органов мошонки. В качестве ультразвукового критерия постановки диагноза варикоцеле мы приняли диаметр вен гроздевидного сплетения >2 мм в покое в клиностазе, что отражает общепринятую точку зрения [16–20].

Диагноз варикозной болезни вен органов малого таза был верифицирован при помощи трансректального УЗИ (ТРУЗИ) с использованием критериев и классификации, предложенной нами в 2017 г. (табл. 2) [21].

Синдром Мея–Тернера диагностировали при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) вен с контрастированием. Исследование произведено на магнитно-резонансном томографе GE Opima MR360 (General Electric, США). Для диагностики аортomezентериальной компрессии определяли величину аортomezентериального угла (aortomesenteric angle) (норма 28–65°) и аортomezентериальное расстояние (aortomesenteric distance) (норма 10–34 мм) [22, 23], для диагностики синдрома Мея–Тернера – величину нижнего угла поясничного лордоза (lower lumbar lordosis angle) (норма >134,3°) и диаметр туннеля подвздошной вены (норма >4,2 мм). [24]. Варианты артериовенозных конфликтов илеокавального сегмента оценивали при помощи предложенной нами в 2018 г. классификации (рис. 1) [25].

Для диагностики эректильной дисфункции применяли международный индекс эректильной функции (International Index of Erectile Function, МИЭФ-5) [26], проводили доплерографию сосудов полового члена

в состоянии покоя и при фармакологически индуцированной эрекции. При подозрении на веногенную эректильную дисфункцию выполняли динамическую фармакокавернозографию, позволяющую верифицировать проксимальный, дистальный и смешанный типы патологического венозного оттока из кавернозных тел полового члена.

У пациентов с урологическими и андрологическими заболеваниями абсолютным показанием к эндоваскулярной операции было сочетание следующих признаков подвздошной венозной компрессии:

Таблица 2. Ультразвуковая классификация варикозного расширения вен предстательной железы по А.А. Капто [21]

Table 2. Ultrasound classification of varicose veins of the prostate developed by A.A. Kapto [21]

Стадия Stage	Определение варикоза Description of varicose vein disease	Максимальный диаметр вен, мм Maximum vein diameter, mm	Скорость кровотока, см/с Blood flow, cm/s	Скорость кровотока при пробе Вальсальвы, см/с Blood flow during the Valsalva maneuver, cm/s
I	Видимый Visible	<4	<3	<5
II	Значимый Significant	5–10	3–5	5–15
III	Выраженный Pronounced	>10	>5	>15

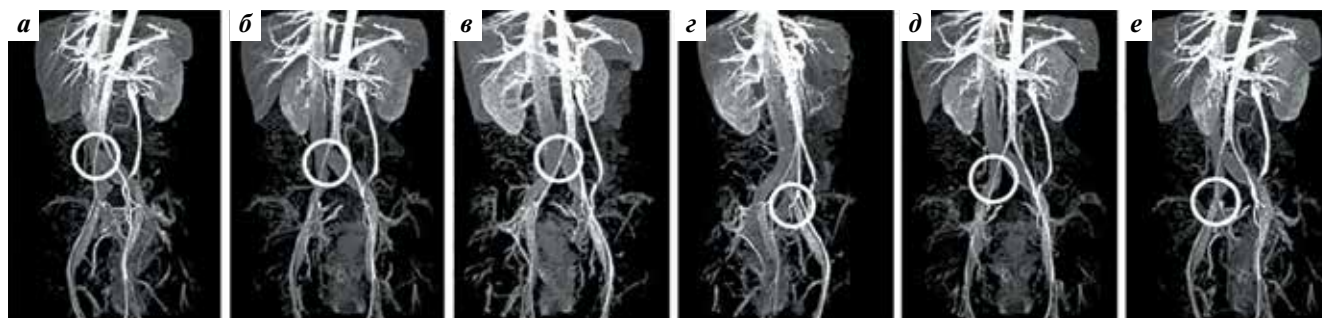


Рис. 1. Топографо-анатомическая классификация вариантов компрессии подвздошных вен по А.А. Капто [25]. Магнитно-резонансное исследование нижней полой вены и сосудов малого таза (моделирование): а – центральный проксимальный (высокая бифуркация аорты, при которой правая общая подвздошная артерия сдавливает нижний отдел нижней полой вены до ее деления на подвздошные вены); б – центральный дистальный (высокая бифуркация аорты, при которой правая общая подвздошная артерия сдавливает нижний отдел нижней полой вены в месте ее деления на подвздошные вены); в – левый проксимальный (правая общая подвздошная артерия сдавливает левую общую подвздошную вену (синдром Мея–Тернера)); г – левый дистальный (компрессия левой наружной и/или левой внутренней подвздошной артерией левой наружной подвздошной вены); д – правый проксимальный (компрессия правой общей подвздошной артерией правой общей подвздошной вены); е – правый дистальный (компрессия правой наружной и/или правой внутренней подвздошной артерией правой наружной подвздошной вены)

Fig. 1. Topographic and anatomical classification of iliac vein compression developed by A.A. Kapto [25]. Magnetic resonance images of the inferior vena cava and pelvic vessels (modelling): a – central proximal (high bifurcation of the aorta, when the right common iliac artery compresses the lower segment of the inferior vena cava before it divides into iliac veins); б – central distal (high bifurcation of the aorta, when the right common iliac artery compresses the lower segment of the inferior vena cava at the site of its division into iliac veins); в – left proximal (right common iliac artery compresses the left common iliac vein (May–Thurner syndrome)); г – left distal (compression of the left external iliac vein by the left external and/or left internal iliac artery); д – right proximal (compression of the right common iliac vein by the right common iliac artery); е – right distal (compression of the right external iliac vein by the right external and/or right internal iliac artery)

- 1) выраженных симптомов со стороны тазовых органов (боли, дизурии, эректильной дисфункции);
- 2) двустороннего и/или рецидивного варикоцеле;
- 3) варикозного расширения вен ПЖ II–III степени (максимальный диаметр вен ПС >5 мм);
- 4) компрессии подвздошных вен по данным МРТ и флебографии;
- 5) наличие коллатеральных ветвей подвздошных вен по данным флебографии.

Изолированная патоспермия без других клинических проявлений встречалась крайне редко ($n = 4$) и не рассматривалась как абсолютное показание к ангиопластике и стентированию подвздошных вен.

Оперативное лечение синдрома Мея–Тернера проводилось под местной анестезией в условиях рентгенооперационной и включало следующие этапы:

- 1) пункцию бедренной или подколенной вены (под ультразвуковым контролем);
- 2) мультипроеекционную интраоперационную флебографию;
- 3) баллонную ангиопластику;
- 4) имплантацию стента;
- 5) постдилатацию стентированного сегмента;
- 6) контрольную флебографию.

Пред- и послеоперационное ведение пациента включало:

- 1) антикоагулянтную терапию ривароксабаном в дозе 20 мг/сут в течение 1 нед до операции и 6 мес после нее;
- 2) УЗИ подвздошных сосудов в 1-е сутки после операции, через 2 нед и через 1, 3, 6 мес;
- 3) УЗИ органов мошонки с цветным доплеровским картированием до операции и через 1, 3, 6, 9 и 12 мес после нее;
- 4) ТРУЗИ ПЖ и вен ПС до операции и через 1, 3, 6, 9 и 12 мес после нее;
- 5) оценку состояния пациента с помощью МИЭФ-5, международной шкалы тяжести симптомов при заболеваниях ПЖ (International Prostatic Symptom Score, IPSS) [27], индекса симптомов хронического простатита Национальных институтов здравоохранения США (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) [28] до операции и через 1, 3, 6, 9 и 12 мес после нее.

Статистическую обработку результатов провели с помощью статистических пакетов Microsoft Office, программы Excel. Статистическую значимость различий показателей, имеющих нормальное распределение, оценивали по критерию Стьюдента, U-критерию Манна–Уитни.

Результаты

Возраст 110 пациентов, включенных в исследование, варьировал от 17 до 69 лет и в среднем составлял 33,2 года.

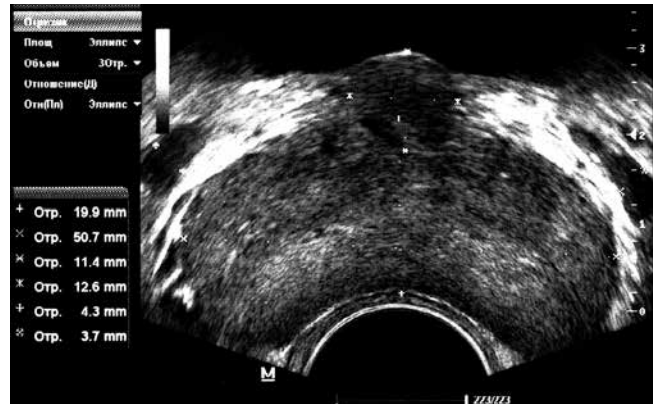


Рис. 2. Трансректальное обследование предстательной железы пациента X., 39 лет, с синдромом Мея–Тернера, рецидивным двусторонним варикоцеле (3 операции в анамнезе), варикозной болезнью вен органов малого таза III стадии, увеличенной средней долей предстательной железы при ее объеме 22,2 см³ и выраженной дизурией (ирритативной и обструктивной симптоматикой). По данным урофлоуметрии, средняя скорость потока мочи составила 6,2 см/с

Fig. 2. Transrectal examination of the prostate in a 39-year-old patient with May–Thurner syndrome, bilateral recurrent varicocele (underwent 3 surgeries), stage III pelvic varicose veins, enlarged middle lobe of prostate (with a total prostate volume of 22.2 cm³), and pronounced dysuria (irritative and obstructive symptoms). The urine flow rate (measured with uroflowmetry) was 6.2 cm/s

Причиной обращения пациентов были боли (внизу живота, в области наружных половых органов, внизу поясницы), дизурия (ирритативная и обструктивная симптоматика), эректильная дисфункция (ухудшение утренних, спонтанных и адекватных эрекций), патоспермия (олиго-, астено- и тератозооспермия), пиоспермия (как маркер воспалительного процесса в ПЖ), рецидивирующий и не поддающийся лечению хронический простатит, двустороннее и рецидивное варикоцеле. Чаще всего пациенты предъявляли жалобы на боли. Из сопутствующих хирургических патологий в большинстве случаев встречались геморрой и варикозное расширение вен нижних конечностей.

Варикоцелэктомия в анамнезе была у 39 пациентов: 1 операция – у 23, 2 – у 9, 3 – у 2, 4 – у 1, 5 – у 1. Из них 15 пациентов были ранее прооперированы нами.

При УЗИ органов мошонки во всех случаях верифицировали двустороннее варикоцеле, более выраженное с левой стороны.

По данным ТРУЗИ, объем ПЖ варьировал от 6,6 до 76,6 см³ и в среднем составлял 21,2 см³. Кисты ПЖ были обнаружены у 2 пациентов. Увеличенная средняя доля ПЖ была выявлена у 18 пациентов (в возрасте от 20 до 55 лет, в среднем 36,3 года). Объем ПЖ у пациентов с увеличенной средней долей варьировал от 9,3 до 37,9 см³ и в среднем составлял 23,3 см³ (рис. 2).

Вены ПС при ТРУЗИ визуализированы у всех пациентов. Максимальный диаметр вен ПС справа – от 2,3 до 14,1 мм, в среднем 7,1 мм. Максимальный диаметр вен ПС слева – от 5,0 до 17,1 мм, в среднем 9,7 мм. При доплерографии сосудов ПЖ при пробе

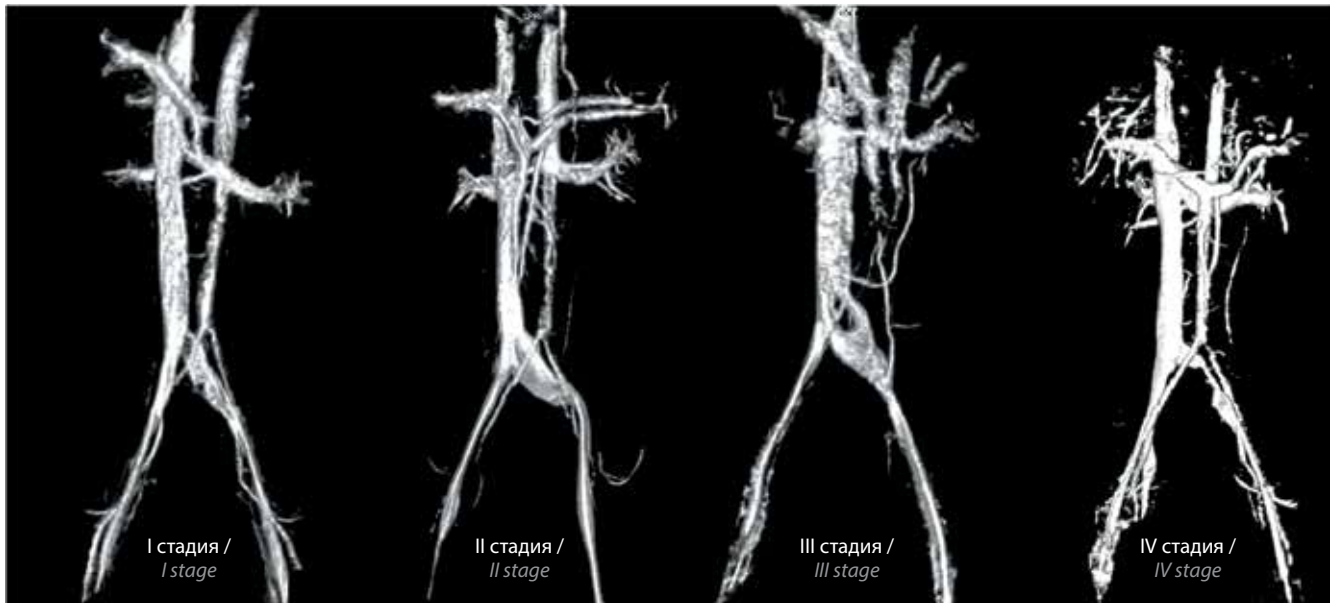


Рис. 3. Стадии синдрома Мея–Тернера по данным магнитно-резонансной томографии нижней полой вены и сосудов малого таза с 3D-реконструкцией: I – компрессия левой общей подвздошной вены; II – компрессия левой общей подвздошной вены с ее дилатацией; III – компрессия левой подвздошной вены со смыканием стенок сосуда в центральной его части и с ее дилатацией; IV – выраженное и протяженное сужение просвета левой общей подвздошной вены

Fig. 3. Stages of iliac vein compression syndrome (May–Thurner syndrome) evaluated using 3D magnetic resonance imaging of the inferior vena cava and pelvic vessels: I – compression of the left common iliac vein; II – compression of the left common iliac vein with its dilation; III – compression of the left iliac vein with its dilation and vessel closure; IV – pronounced and extended narrowing of the left common iliac vein

Вальсальвы отмечалось увеличение скорости кровотока по венам с 5 до 15 см/с. Таким образом, у всех пациентов выявлено билатеральное расширение вен ПС, что указывало на двусторонний характер варикоцеле. Преобладание левостороннего варикоцеле над правосторонним положительно коррелировало с преобладанием максимального диаметра вен ПС слева над максимальным диаметром вен справа.

МРТ нижней полой вены и сосудов малого таза и верификация подвздошной венозной компрессии проведены у 110 пациентов. Анализ полученных данных позволил нам выделить 4 стадии развития (или формы) синдрома Мея–Тернера (рис. 3).

Артериовенозный конфликт диагностировали также с использованием значений аортomezентериального угла, аортomezентериального расстояния, нижнего угла поясничного лордоза и диаметра туннеля подвздошной вены (табл. 3).

По данным МРТ вен аортomezентериальная компрессия (синдром аортomezентериального пинцета, синдром орехокола, nutcracker syndrome) в сочетании с синдромом Мея–Тернера была диагностирована у 32 (29,1 %) пациентов. Ретроаортальная левая почечная вена (задний синдром орехокола, posterior nutcracker syndrome) в сочетании с синдромом Мея–Тернера была выявлена в 4 (3,6 %) случаях. Сдавление подвздошной вены без сочетания с аортomezентериальной компрессией наблюдалось у 74 (67,3 %) пациентов. Центральный проксимальный артериовенозный кон-

Таблица 3. Показатели артериовенозного конфликта по данным магнитно-резонансной томографии вен, n = 110

Table 3. Indicators of arteriovenous conflict using magnetic resonance phlebography, n = 110

Показатель Indicator	Минимум Minimum	Максимум Maximum	Среднее Mean	Норма Normal
Аортomezентериальный угол, градусы Aortomesenteric angle, degree	9,6	120,6	43,6	28–65
Аортomezентериальное расстояние, мм Aortomesenteric distance, mm	2,5	49,2	13,7	10–34
Нижний угол поясничного лордоза, градусы Lower lumbar lordosis angle, degree	112,2	134,3	123,9	134,33–136,76
Диаметр туннеля подвздошной вены, мм Diameter of the iliac vein tunnel, mm	0,9	5,1	2,5	4,18–4,50

фликт был обнаружен у 4 пациентов, центральный дистальный – у 7, левый проксимальный – у 90, левый

Таблица 4. Распространенность различных типов артериовенозных подвздошных конфликтов, $n = 110$

Table 4. Prevalence of various arteriovenous iliac conflicts $n = 110$

Тип конфликта Type of conflict	Число случаев Number of cases	
	абс. abs.	%
Левый проксимальный, или синдром Мея–Тернера Left proximal or May–Turner syndrome	56	51
Левый дистальный Left distal	6	5
Левый проксимальный + левый дистальный Left proximal + left distal	32	29
Левый проксимальный + правый проксимальный Left proximal + right proximal	2	2
Левый проксимальный + правый дистальный Left proximal + right distal	1	1
Центральный проксимальный Central proximal	3	3
Центральный дистальный Central distal	2	2
Центральный дистальный + левый дистальный Central distal + left distal	4	3
Правый дистальный Right distal	3	3
Центральный дистальный + левый дистальный + правый дистальный Central distal + left distal + right distal	1	1
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>110</i>	<i>100</i>

дистальный — у 43, правый проксимальный — у 3, правый дистальный — у 5 пациентов. Различные сочетания артериовенозных конфликтов подвздошных сосудов были выявлены в 43 (39,1 %) случаях. Анализ полученных данных позволил нам отметить, что тот или иной конфликт диагностирован у 70 (63,6 %) пациентов, а их сочетанные формы — у 40 (36,4 %) (табл. 4).

Жалобы на недостаточную эрекцию предъявляли 78 (70,9 %) из 110 пациентов. Доплерографию сосудов полового члена в состоянии покоя и при фармакологически индуцированной эрекции выполнили у 48 пациентов. В 40 случаях верифицировали веногенную эректильную дисфункцию. Динамическую фармакокавернозографию провели у 22 пациентов; патологический венозный дренаж обнаружили у 18: проксимального типа — у 10, дистального — у 2, смешанного — у 6.

Флебографию как комплексное ангиографическое исследование для выявления артериовенозных конфликтов верхнего (синдрома аортомезентериального пинцета) и нижнего (синдрома Мея–Тернера) уровней выполнили у 41 пациента. Она включала в себя ренокаваграфию и илеокаваграфию с флеботонометрией. Во всех случаях был выявлен синдром Мея–Тернера, а в 12 случаях он сочетался с синдромом аортомезентериального пинцета.

Анализ полученных при флебографии илеокавального сегмента данных позволил нам выделить 4 стадии синдрома Мея–Тернера в зависимости от наличия и выраженности коллатерального кровообращения (рис. 4).

Мы пришли к выводу, что повышение давления в общей подвздошной вене при выполнении пробы Вальсальвы более чем в 3 раза может указывать на наличие подвздошной венозной компрессии (табл. 5).

Оперативное лечение синдрома подвздошной венозной компрессии осуществили у 26 пациентов.



Рис. 4. Стадии синдрома Мея–Тернера по данным илеокаваграфии в зависимости от наличия и выраженности коллатерального кровообращения: I — отсутствие контрастирования вен таза; II — контрастирование вен таза; III — контрастирование вен таза с перетоком контраста в контралатеральную правую общую подвздошную вену; IV — контрастирование вен таза с перетоком контраста в правую общую подвздошную вену и восходящие поясничные вены слева

Fig. 4. Stages of May–Thurner syndrome evaluated using iliocaval imaging depending on the presence and degree of collateral circulation: I — no contrast enhancement in pelvic veins; II — contrast enhancement in pelvic veins; III — contrast enhancement in pelvic veins with contrast agent leaking into the contralateral right common iliac vein; IV — contrast enhancement in pelvic veins with contrast agent leaking into the right common iliac vein and left ascending lumbar veins

Таблица 5. Результаты флеботонометрии у пациентов с подвздошной венозной компрессией, n = 25

Table 5. Venous pressure in patients with iliac venous compression, n = 25

Вена Vein	Давление, мм рт. ст. Pressure, mm Hg		Кратность увеличения давления Increase in pressure (fold-change)
	в покое at rest	при пробе Вальсальвы during the Valsalva maneuver	
Нижняя полая Inferior vena cava	5,25	10,35	1,97
Правая общая подвздошная Right common iliac vein	6,22	15,25	2,45
Левая общая подвздошная Left common iliac vein	8,35	26,28	3,14

Учитывая то, что фиброзные спайки в сдавленной подвздошной вене встречаются в большинстве случаев, являясь неизбежным патогенетическим звеном этого заболевания, проведение ангиопластики перед стентированием мы считали обязательным (рис. 5). Для баллонной ангиопластики чаще всего мы использовали дилатационные катетеры Atlas Gold PTA Dilatation Catheter (Bard Peripheral Vascular).

С нашей точки зрения, баллонная ангиопластика без других методов неэффективна, а имплантация стента обязательна. Для имплантации мы использовали венозные стенты Wallstent-Uni Endoprosthesis (Boston Scientific) из сплава Elgiloy (на основе никеля, кобальта и хрома). Диаметр и длину стента подбирали в ходе операции. Стент имплантировали таким образом, чтобы его верхняя часть плотно прилегала к стенкам левой общей подвздошной вены, а его верхний край не выходил в просвет нижней полой вены. Устанавливаемые венозные стенты являются самораскрывающимися. Несмотря на это, во всех случаях оперативного лечения синдрома подвздошной венозной компрессии после имплантации стента мы проводили постдилатацию стентированного участка в проксимальном и дистальном отделах. После стентирования выполняли контрольную флебографию и флеботонометрию, которые подтверждали отсутствие компрессии левой общей подвздошной вены, отсутствие коллатерального кровообращения и венозной подвздошной гипертензии. В большинстве случаев требовалась имплантация 1 стента, даже если подвздошная венозная компрессия носила сочетанный характер (например, левый проксимальный + левый дистальный конфликты). Однако у 2 пациентов установили по 2 стента: у 1 – в левую общую и левую наружную подвздошную вены, у 1 – в левую и в правую общие подвздошные вены.

Наиболее выраженные изменения жалоб и объективных данных наблюдались к 3-му месяцу после



Рис. 5. Баллонная ангиопластика (а) и стентирование (б) левой общей подвздошной вены при оперативном лечении синдрома Мей–Тернера
Fig. 5. Balloon angioplasty (a) and stenting (b) of the left common iliac vein during surgery for May–Thurner syndrome



Рис. 6. Результаты анкетирования в течение года пациента М., 38 лет, с синдромом Мея–Тернера, варикозной болезнью вен органов малого таза, рецидивным двусторонним варикоцеле, хроническим фиброзно-калькулезным простатитом, синдромом хронической тазовой боли и эректильной дисфункцией до и после ангиопластики и стентирования левой подвздошной вены от 28.03.2017

Fig. 6. Results of questioning a 38-year-old patient with May–Thurner syndrome, pelvic varicose veins, bilateral recurrent varicocele, chronic fibrocalculous prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, and erectile dysfunction before and after angioplasty and stenting of the left common iliac vein performed on 28.03.2017

ангиопластики и стентирования (рис. 6). Нами были получены следующие средние значения: МИЭФ-5 до операции – 17,4, через 3 мес после нее – 20,9; ИПСС соответственно 21,7 и 15,3; НИН-СПСИ – 28,4 и 22,3.

Через 3 мес после ангиопластики и стентирования во всех случаях максимальный диаметр вен ПЖ уменьшился на 20–70 % (в среднем на 45,6 %) по данным ТРУЗИ.

У 13 пациентов с изолированной подвздошной компрессией (без сочетания с синдромом аортомезентериального пинцета) к 3-му месяцу после ангиопластики и стентирования происходила редукция варикоцеле: во всех случаях диаметр левой и правой яичковых вен в клиностазе в спокойном состоянии стал <2 мм.

У 4 пациентов с сочетанием синдрома аортомезентериального пинцета и подвздошной венозной компрессии через 6 мес после ангиопластики и стентирования левой общей подвздошной вены была выполнена двусторонняя варикоцелэктомия из срединного мошоночного доступа по линии Веслинга с положительным результатом.

Обсуждение

В.Л. Coolsaet в 1980 г. по результатам ангиографического обследования 67 пациентов выделил 3 типа левостороннего варикоцеле:

- 1) рефлюкс из левой почечной вены во внутреннюю яичковую вену (реносперматический тип);
- 2) рефлюкс из левой общей подвздошной вены в экстрафундикулярные вены, что вызвано обструкцией левой общей подвздошной вены, куда они впадают (илеосперматический тип);
- 3) комбинация первых 2 типов (смешанный тип) [29].

Таким образом, В.Л. Coolsaet впервые определил роль подвздошной венозной компрессии, или, в более узком смысле, синдрома Мея–Тернера, в развитии варикоцеле. М.Д. Bomalaski и соавт. в 1993 г. впервые описали устойчивое к хирургическому лечению варикоцеле, развившееся вследствие компрессии левой общей подвздошной вены. Этот случай продемонстрировал необходимость отказа от стандартной хирургической техники в таких случаях [30].

Проведенный ранее анализ причин рецидивов варикоцеле у 14 (6,3 %) из 223 пациентов, у которых на протяжении 10 лет выполняли операцию из трансскротального доступа по линии Веслинга, позволил нам верифицировать во всех случаях синдром Мея–Тернера [31]. Вместе с тем в современных клинических руководствах России, Европы и Америки нет указаний на то, что результативность традиционного хирургического лечения может снизиться вследствие синдрома Мея–Тернера.

Консервативных методов лечения синдрома Мея–Тернера не существует. С.А. Binkert и соавт. в 1998 г. впервые опубликовали отчет об успешной ангиопластике и стентировании левой общей подвздошной вены при синдроме Мея–Тернера и тромботической болезни у 8 пациентов (7 женщин и 1 мужчины) [32]. С тех пор в течение 20 лет рентгенохирурги проводят подобное лечение по поводу тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с синдромом Мея–Тернера.

Несмотря на то что роль подвздошной венозной компрессии в развитии варикоцеле была определена еще в 1980 г. В.Л. Coolsaet, предложившим гемодинамическую классификацию, которой пользуется в настоящее

время большинство урологов, до 2017 г. ангиопластика и стентирование у пациентов с урологическими и андрологическими заболеваниями не выполнялись. Первое в мире стентирование левой общей подвздошной вены у пациентов с илеосперматическим типом варикоцеле осуществлено нами 28.03.2017 в Москве [33]. Спустя 4 мес J.R. Stern и соавт. в Нью-Йорке выполнили стентирование у пациента с варикоцеле, развившимся вследствие синдрома Мея–Тернера [34]. На настоящий момент мы провели ангиопластику и стентирование у 26 пациентов с синдромом Мея–Тернера, илеосперматическим типом варикоцеле и варикозной болезнью вен органов малого таза и получили положительные результаты.

Тактика ведения пациентов с сочетанием синдрома аортомезентериального пинцета и подвздошной венозной компрессии включала следующие этапы:

- 1) флебографию, ангиопластику и стентирование левой общей подвздошной вены;
- 2) оценку состояния скротального и пельвикального венозного полнокровия через 6 мес с целью определения показаний к оперативному лечению варикоцеле.

Во всех случаях уменьшение интенсивности болевого синдрома и его исчезновение положительно коррелировали со снижением выраженности тазовой венозной гиперволемии и уменьшением диаметра вен ПЖ. Это наблюдение позволяет под новым углом рассмотреть проблему хронической тазовой боли и хронического простатита. Устранение венозного полнокровия тазовых органов в результате ангиопластики и стентирования левой общей подвздошной вены сопровождалось улучшением или полным восстановлением эрекции без применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа или проведения какой-либо другой терапии. Это позволило нам оценить веногенную эректильную дисфункцию как составную часть проблемы варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин.

Заключение

В настоящей работе представлен первый и самый большой в мире опыт оперативного лечения синдрома илеофemorальной компрессии как причины двустороннего варикоцеле (в том числе рецидивного) и варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин.

Анализ полученных данных позволил нам предложить 2 новые классификации: 1) 4 стадии развития синдрома Мея–Тернера по данным МРТ нижней полой вены и сосудов малого таза с 3D-реконструкцией; 2) 4 стадии компрессии левой общей подвздошной вены при синдроме Мея–Тернера в зависимости от наличия и выраженности коллатерального кровообращения при флебографии илеокавального сегмента.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что синдром Мея–Тернера может быть причиной рецидивного варикоцеле. Современный диагностический алгоритм у пациентов с варикоцеле не ориентирован на выявление синдрома Мея–Тернера. Показания к традиционному хирургическому лечению варикоцеле у пациентов с синдромом Мея–Тернера нуждаются в пересмотре.

До недавнего времени диагноз рецидивного варикоцеле вследствие илеофemorальной компрессии, в частности синдрома Мея–Тернера, был для урологов и андрологов «тупиковым» в плане лечения. Наиболее популярная в последнее время операция по J.L. Marmar и соавт. (субингвинальная варикоцелэктомия) [35] не в состоянии решить проблему илеофemorальной компрессии, вторичной тазовой венозной гиперволемии, которая в этом случае с высокой степенью вероятности становится рецидивной.

Ангиопластика и стентирование подвздошных вен при артериовенозных конфликтах – высокоэффективный метод лечения пациентов с варикозной болезнью вен органов малого таза в сочетании с варикоцеле.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Virchow R. Uber die Erweiterung Kleinerer Gefäße. Arch Path Anat 1851;3(3):427–9. DOI: 10.1007/BF01960918.
2. McMurrich J.P. The occurrence of congenital adhesions in the common iliac veins and their relation to thrombosis of the femoral and iliac veins. Am J Med Sci 1908;135:342–5. DOI: 10.1097/00000441-190803000-00004.
3. Ehrlich W.E., Krumbhaar E.B. A frequent obstructive anomaly of the mouth of the left common iliac vein. Am Heart J 1943;26(6):737–50. DOI: 10.1016/S0002-8703(43)90285–6.
4. May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. Angiology 1957;8(5):419–27. DOI: 10.1177/000331975700800505. PMID: 13478912.
5. Usui N., Muraguchi K., Yamamoto H. et al. [Ilium and femoral vein thrombosis. (In Japanese)]. Surgery 1978;40:983.
6. Baron H.C., Shams J., Wayne M. Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment. Am Surg 2000;66(7):653–5. PMID: 10917476.
7. Cockett F.B., Thomas M.L. The iliac compression syndrome. Br J Surg 1965;52(10):816–21. PMID: 5828716.
8. Cockett F.B., Thomas M.L., Negus D. Iliac vein compression – its relation to iliofemoral thrombosis and the post-thrombotic syndrome. Br Med J 1967;2(5543):14–9. DOI: 10.1136/bmj.2.5543.14. PMID: 6020994.
9. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Н.А. Семашко М.: Советская энциклопедия, 1933. Т. 26. С. 70. [Big medical encyclopedia. Ed. by N.A. Semashko. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya, 1933. Vol. 26. P. 70. (In Russ.)].
10. Яковенко В.В. Венозные образования яичка, семенного канатика и хирургическое лечение варикоцеле. Реферат дис. ... канд. мед. наук. Ленинград, 1955. 15 с. [Yakovenko V.V. Venous formation of the testis, spermatic cord and surgical treatment of varicocele. Abstract of dis. ... cand. of med. sciences. Leningrad, 1955. 15 p. (In Russ.)].

11. Sakamoto H., Ogawa Y. Is varicocele associated with underlying venous abnormalities? Varicocele and the prostatic venous plexus. *J Urol* 2008;180(4):1427–31. DOI: 10.1016/j.juro.2008.06.048. PMID: 18710746.
12. Неймарк А.И., Попов И.С., Газаматов А.В. Особенности микроциркуляции предстательной железы и гонад у юношей, страдающих изолированным варикоцеле и варикоцеле в сочетании с тазовой конгестией. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(2):56–60. [Neymark A.I., Popov I.S., Gazamatov A.V. The characteristics of the prostate and gonadal microcirculation in the adolescents with isolated varicocele and varicocele with the pelvic congestion. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2013;(2):56–60. (In Russ.)].
13. Цуканов А.Ю., Ляшев Р.В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли). *Урология* 2014;(4):37–42. [Tsukanov A.Yu., Lyashev R.V. Disorders of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). *Urologiya = Urology* 2014;(4):37–42. (In Russ.)].
14. Капто А.А., Жуков О.Б. Варикозная болезнь малого таза у мужчин (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(2):10–9. [Kapto A.A., Zhukov O.B. Varicose veins in the male small pelvis (a review of literature). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(2):10–9. (In Russ.)].
15. Капто А.А. Варикозное расширение вен предстательной железы у пациентов с варикоцеле. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(1):98–103. [Kapto A.A. Varicose veins of the prostate in patients with varicocele. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;(1):98–103. (In Russ.)].
16. Wolverson M.K., Houttuin E., Heiberg E. et al. High-resolution real-time sonography of scrotal varicocele. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141(4):775–9. DOI: 10.2214/ajr.141.4.775. PMID: 6604430.
17. Rifkin M.D., Foy P.M., Kurtz A.B. et al. The role of diagnostic ultrasonography in varicocele evaluation. *J Ultrasound Med* 1983;2(6):271–5. <https://doi.org/10.7863/jum.1983.2.6.271>. PMID: 6876259.
18. Gonda R.L. Jr, Karo J.J., Forte R.A., O'Donnell K.T. Diagnosis of subclinical varicocele in infertility. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148(1):71–5. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.148.1.71>. PMID: 3024475.
19. Gerscovich E.O. High-resolution ultrasonography in the diagnosis of scrotal pathology. I. Normal scrotum and benign disease. *J Clin Ultrasound* 1993;21(6):355–73. PMID: 8227378.
20. Kocakoc E., Serhatlioglu S., Kiris A. et al. Color Doppler sonographic evaluation of inter-relations between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. *Eur J Radiol* 2003;47(3):251–6. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(02\)00182-1](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(02)00182-1). PMID: 12927671.
21. Капто А.А. Варикозная болезнь органов малого таза у мужчин. В кн.: *Диагностика и лечение веногенной эректильной дисфункции*. Под ред. Д.Г. Курбагова. М.: Медпрактика-М, 2017. С. 140–166. [Kapto A.A. Varicose disease of the small pelvic organs in men. In: *Diagnosis and treatment of venogenic erectile dysfunction*. Ed. by D.G. Kurbatov. M.: Medpraktika-M, 2017. Pp. 140–166. (In Russ.)].
22. Felton B.M., White J.M., Racine M.A. An uncommon case of abdominal pain: superior mesenteric artery syndrome. *West J Emerg Med* 2012;13(6):501–2. DOI: 10.5811/westjem.2012.6.12762. PMID: 23358897.
23. Vulliamy P., Hariharan V., Gutmann J., Mukherjee D. Superior mesenteric artery syndrome and the “nutcracker phenomenon”. *BMJ Case Rep* 2013;2013. DOI: 10.1136/bcr-2013-008734. PMID: 23524345.
24. Ou-Yang L., Lu G.M. Underlying anatomy and typing diagnosis of may-thurner syndrome and clinical significance an observation based on CT. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016;41(21):E1284–91. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001765. PMID: 27379417.
25. Капто А.А. Эндоваскулярная хирургия подвздошных вен при двустороннем варикоцеле и варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин. *Урологические ведомости* 2018;8(1):11–7. [Kapto A.A. Endovascular surgery of the iliac veins with bilateral varicocele and varicose veins of the pelvic organs in men. *Urologicheskie ведомosti = Urological Statements* 2018;8(1):11–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/uroved8111-17.
26. Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822–30. PMID: 9187685.
27. International Prostate Symptom Score (I-PSS). Available at: <http://www.urospec.com/uro/Forms/ipss.pdf>.
28. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. J. et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *J Urol* 1999;162(2):369–75. PMID: 10411041.
29. Coolsaet B.L. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980;124(6):833–9. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)55688-8. PMID: 7441834.
30. Bomalaski M.D., Mills J.L., Argueso L.R. et al. Iliac vein compression syndrome: an unusual cause of varicocele. *J Vasc Surg* 1993;18(6):1064–8. DOI: 10.1016/0741-5214(93)90564-3. PMID: 8264037.
31. Капто А.А. Трансскротальный доступ по линии Веслинга при оперативном лечении варикоцеле (10-летний опыт применения). *Урологические ведомости* 2018;8(Спец. вып.):53–4. [Kapto A.A. Transscrotal access via the Wesling line in the surgical treatment of varicocele (10 years of experience). *Urologicheskie ведомosti = Urological Statements* 2018;8(Special Iss.):53–4. (In Russ.)].
32. Binkert C.A., Schoch E., Stuckmann G. et al. Treatment of pelvic venous spur (May–Thurner syndrome) with self-expanding metallic endoprostheses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21(1):22–6. DOI: 10.1007/s002709900205. PMID: 9473541.
33. Капто А.А., Виноградов И.В., Харпунов В.Ф., Мамедов Р.Э. Рентген-эндovasкулярная ангиопластика и стентирование у мужчины при May–Thurner syndrome. В кн.: *Сборник тезисов 12-го Конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России*. Сочи, 2017. С. 62. [Kapto A.A., Vinogradov I.V., Kharpunov V.F., Mamedov R.E. Endovascular angioplasty and stenting in men with May–Thurner syndrome. In: *Proceedings of the 12th Congress of the Professional Association of Andrologists of Russia*. Sochi, 2017. P. 62. (In Russ.)].
34. Stern J.R., Patel V.I., Cafasso D.E. et al. Left-sided varicocele as a rare presentation of May–Thurner syndrome. *Ann Vasc Surg* 2017;42:305.e13–6. DOI: 10.1016/j.avsg.2016.12.001. PMID: 28258018.
35. Marmar J.L., DeBenedictis T.J., Prais D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. *Fertil Steril* 1985;43(4):583–8. PMID: 3987926.



ORCID автора/ORCID of author

А.А. Капто/А.А. Капто: <https://orcid.org/0000-0002-1731-6365>.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони

С.И. Гамидов¹, В.М. Попков², Т.В. Шатылко², Р.И. Овчинников¹, А.Ю. Королев², А.Ю. Попова¹, Н.Г. Гасанов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Натиг Гасан оглы Гасанов natiqhasan@gmail.com

Цель исследования – анализ собственного опыта выполнения корпоропластики при болезни Пейрони с акцентом на удовлетворенность самих пациентов ее отдаленными результатами, а также обобщение данных научной литературы по этой проблеме.

Материал и методы. В статье рассматриваются отдаленные результаты различных видов корпоропластики, выполненной у 342 больных с болезнью Пейрони.

Результаты. Установлено, что у 50 (14,6 %) пациентов отсутствует регулярная половая активность в отдаленные сроки после корпоропластики. Основными причинами ее отсутствия в нашей выборке оказались последствия лечения рака предстательной железы – у 17 (34 %) пациентов, тяжелая эректильная дисфункция иного генеза – у 11 (22 %), отсутствие партнера – у 22 (44 %).

Заключение. Хирургическое лечение болезни Пейрони после стабилизации процесса в большинстве случаев является эффективным и безопасным. Заместительная корпоропластика, несмотря на опасения по поводу возможного ухудшения эректильной функции, характеризуется высоким уровнем удовлетворенности пациентов результатами операции.

Ключевые слова: болезнь Пейрони, корпоропластика, отдаленные результаты

Для цитирования: Гамидов С.И., Попков В.М., Шатылко Т.В. и др. Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):39–45.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-39-45

Long-term results of corporoplasty in Peyronie's disease

S.I. Gamidov¹, V.M. Popkov², T.V. Shatyлко², R.I. Ovchinnikov¹, A. Yu. Korolev², A. Yu. Popova¹, N.G. Gasanov¹

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

²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 112 Bolshaya Kazach'ya St., Saratov 410012, Russia

The study objective is to analyze our experience of corporoplasty for Peyronie's disease with a focus on the patients' satisfaction with long-term results, as well as summation of literature data on this problem.

Materials and methods. In this article we describe the long-term outcomes of various types of corporoplasty in 342 patients treated for Peyronie's disease.

Results. It was established that a specific proportion of patients who underwent corporoplasty have no regular sexual activity after long-term follow-up ($n = 50$; 14.6 %). The common causes for absence of sexual activity in our sample included consequences of prostate cancer treatment ($n = 17$; 34 %), severe erectile dysfunction of other etiology ($n = 11$; 22 %) and lack of sexual partner ($n = 22$; 44 %).

Conclusion. Surgical treatment of Peyronie's disease demonstrates high efficacy and safety in most cases. Despite concerns of possible impairment of erectile function, substitutive corporoplasty is characterized by a high level of patient satisfaction with the results of the surgery.

Key words: Peyronie's disease, corporoplasty, long-term outcomes

For citation: Gamidov S.I., Popkov V.M., Shatyлко T.V. et al. Long-term results of corporoplasty in Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):39–45.

Введение

Болезнь Пейрони (БП) – основная причина приобретенной нетравматической деформации полового члена. Она сопровождается образованием фиброзных

бляшек в белочной оболочке, которые приводят к изменению геометрии и биомеханических свойств пениса.

Во многих ранних публикациях указывалось, что встречаемость симптоматической БП колеблется от 0,3

до 1 %, но согласно современным данным она составляет от 3 до 10 % [1, 2]. Возможно, это связано с появлением современных методов консервативной терапии эректильной дисфункции (ЭД) и андрогенного дефицита: частота БП растет по мере увеличения возраста, а лечение ЭД у пациентов старшего возраста позволило многим из них начать вести активную половую жизнь, вне которой симптомы БП практически не проявляются.

Многие патогенетические механизмы БП остаются неясными, так как фундаментальные исследования в этой области невозможны из-за отсутствия адекватной животной модели для изучения фибропластической индукции полового члена. Согласно наиболее распространенной гипотезе БП является следствием субклинической травмы пениса на фоне индивидуальной предрасположенности к избыточному образованию рубцовой ткани. В таких условиях микроскопические повреждения белочной оболочки во время коитуса могут привести к формированию фиброзной бляшки в результате нарушенного процесса заживления. Эта бляшка препятствует растяжению белочной оболочки во время эрекции, приводя к искривлению, констрикции или укорочению полового члена.

Естественное течение БП не поддается прогнозированию: наблюдались как редкие случаи самопроизвольного разрешения этого состояния, так и случаи выраженного прогрессирования с образованием грубого рубца и его кальцификацией. Обычно в течении БП выделяют острую фазу и фазу стабилизации, хотя переход из одной в другую не всегда бывает явным и не всегда удается выделить обе фазы при расспросе пациента. Во время острой фазы эрекции болезненны, под кожей полового члена определяется «узелок», а сам он постепенно деформируется. В фазе стабилизации угол и характер деформации при отсутствии дополнительных травматических воздействий более не изменяются, боль исчезает, но может возникнуть ЭД, ассоциированная с БП [3, 4].

Несмотря на большое количество известных способов консервативной терапии БП, ни один не продемонстрировал высокой эффективности. Для большинства пациентов, у которых деформация пениса выражена не настолько, чтобы нарушить копулятивный цикл, достаточно только разъяснительной беседы об отсутствии влияния БП на другие функции организма и продолжительность жизни. Существенная деформация полового члена, снижающая качество жизни пациента и его полового партнера, требует хирургического лечения [3, 5, 6]. Корпоропластика выполняется только в стабильной фазе БП при длительности заболевания не менее 12 мес и длительности периода непрогрессирования деформации пениса и отсутствия боли не менее 6 мес [7, 8].

Существует 3 основных вида хирургических вмешательств при БП: укорачивающая корпоропластика (клиновидная резекция или пликация), заместительная корпоропластика с использованием трансплантата и имплантация фаллопротеза с корпоропластикой в виде ручного моделирования пениса [9, 10]. Решающими факторами при выборе того или иного вмешательства являются угол искривления, тип деформации, длина пениса, состояние эректильной функции, а также ожидания пациента и полового партнера. Общепринято, что укорочение белочной оболочки подходит мужчинам с углом искривления до 60°, адекватной длиной и относительно простой конфигурацией полового члена. Операции с замещением участка белочной оболочки должны выполняться при угле искривления более 60°, малом размере полового члена, сложной деформации и наличии эффекта «песочных часов». При ЭД целесообразно рассматривать в первую очередь операции с одновременной установкой пенильного имплантата [9, 11].

Цель настоящего исследования — анализ собственного опыта выполнения корпоропластики при БП с акцентом на удовлетворенность самих пациентов ее отдаленными результатами, а также обобщение данных научной литературы по этой проблеме.

Материалы и методы

На 1-м этапе был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 374 пациентов с БП, у которых выполнена корпоропластика одним хирургом с 1996 по 2016 г. в клиниках Москвы и клинике «Аврария» (г. Баку, Азербайджан).

Критерии включения в исследование:

- корпоропластика по поводу БП в анамнезе;
- срок >6 мес с момента выполнения корпоропластики;
- наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- врожденные искривления полового члена (гипоспадия, пенильная хорда);
- посттравматические искривления полового члена;
- выраженное изменение психоинтеллектуального статуса и другие факторы, объективно затрудняющие самостоятельное заполнение формы информированного согласия и клинических опросников.

Все пациенты по телефону были приглашены для контрольного осмотра и участия в исследовании. Не все из 374 ретроспективно идентифицированных пациентов изъявили согласие или нашли возможность для участия в очном этапе исследования, поэтому в финальный анализ вошли данные только 342 пациентов. Результат корпоропластики оценивали в ходе осмотра и опроса, в том числе с применением специальных анкет.

Методы, использованные для хирургической коррекции БП в нашей выборке, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Хирургические вмешательства, выполненные у пациентов с болезнью Пейрони

Table 1. Surgical interventions performed in patients with Peyronie's disease

Вид операции Surgery type	Число пациентов, абс. Number of patients, abs.
Заместительная корпоропластика с использованием трансплантата <i>vena saphena magna</i> , буккального трансплантата, человеческого перикарда, ксеноперикарда и внутреннего листка крайней плоти Substitutive corporoplasty using <i>vena saphena magna</i> transplant, buccal transplant, human pericardium, xenopericardium, and internal layer of the foreskin	239
Пликация белочной оболочки <i>Tunica albuginea</i> plication	37
Заместительная корпоропластика в сочетании с фаллопротезированием Substitutive corporoplasty with penile prosthesis	50
Пликация белочной оболочки в сочетании с резекцией глубокой дорсальной вены <i>Tunica albuginea</i> plication with resection of the deep dorsal vein	3
Заместительная корпоропластика в сочетании с резекцией глубокой дорсальной вены Substitutive corporoplasty with resection of the deep dorsal vein	5
Фаллопротезирование в сочетании с ручным моделированием полового члена Penile prosthesis with manual modeling of the penis	8

Во время осмотра оценивали внешний вид полового члена, наличие очаговых уплотнений в кавернозных телах. Наличие и степень остаточной деформации пениса определяли во время эрекции с помощью:

- интракавернозного фармакологического теста с алпростадилем ($n = 199$);
- фармакологического теста с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) ($n = 53$);
- самостоятельного фотографического документирования пациентами (в 2 проекциях) ($n = 27$).

У 58 пациентов фармакологическая индукция эрекции и фотографическое документирование не потребовались в связи с наличием пенильного имплантата. Несколько пациентов категорически отказались от индукции эрекции и фотографического документирования, утверждая, что полностью удовлетворены внешним видом пениса как во время эрекции, так и вне ее ($n = 5$). Поскольку объективное измерение исследователем длины эрегированного полового члена у части

выборки было невозможно по вышеописанным причинам, было решено для достижения большей однородности результатов ориентироваться на длину полового члена в максимально растянутом состоянии как суррогатную конечную точку исследования у всех пациентов.

В соответствии с современными тенденциями клинических научных исследований за основной критерий оценки успешности операции мы приняли «сообщаемые пациентами результаты» (patient-reported outcomes), которые наиболее адекватно отражают положительное или отрицательное влияние проведенного вмешательства на качество жизни и благополучие пациента. С этой целью мы разработали анкету, позволяющую уточнить, насколько пациенты удовлетворены некоторыми параметрами качества сексуальной жизни после корпоропластики (табл. 2).

Таблица 2. Анкета для оценки субъективных результатов корпоропластики

Table 2. Questionnaire for evaluation of subjective results of corporoplasty

Вопросы Questions	Варианты ответов Possible answers
1. Насколько Вы удовлетворены качеством своей эрекции после перенесенной операции? 1. Describe your level of satisfaction with the quality of your erection after the surgery	Полностью удовлетворен Fully satisfied
	Относительно удовлетворен Relatively satisfied
	Не удовлетворен Not satisfied
2. Насколько Вы удовлетворены внешним видом полового члена после перенесенной операции? 2. Describe your level of satisfaction with the appearance of your penis after the surgery	Полностью удовлетворен Fully satisfied
	Относительно удовлетворен Relatively satisfied
	Не удовлетворен Not satisfied

Результаты

Средний возраст пациентов варьировал от 28 до 72 лет и в среднем составил $42,4 \pm 15,6$ года. Медиана срока наблюдения за пациентами после операции составила 9,5 года. Самыми частыми симптомами на момент обращения были деформация пениса, боль во время эрекции и наличие пальпируемой бляшки.

При анализе первичной медицинской документации обратила на себя внимание высокая распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и ЭД в нашей выборке, состоящей преимущественно из молодых мужчин (табл. 3). Самыми частыми факторами риска были табакокурение (52 %), артериальная гипертензия (33,6 %), ожирение (24,6 %) и сахарный диабет (21,3 %).

Таблица 3. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и эректильной дисфункции в выборке мужчин, перенесших корпоропластику

Table 3. Cardiovascular disease and erectile dysfunction risk factors in the sample group of males who underwent corporoplasty

Фактор риска Risk factor	Число пациентов Number of patients	
	абс. abs.	%
Табакокурение Smoking	178	52,0
Ожирение Obesity	84	24,6
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	115	33,6
Ишемическая болезнь сердца Ischemic heart disease	38	11,1
Сахарный диабет Diabetes mellitus	73	21,3
Грыжа межпозвонкового диска Spinal disk herniation	17	5,0
Злоупотребление спиртными напитками Immoderate drinking	28	8,2
Радикальное лечение рака предстательной железы в анамнезе History of radical treatment of prostate cancer	17	5,0
Травма таза и промежности в анамнезе History of pelvic injury	3	0,9
Прием гипотензивных препаратов Administration of hypotensive drugs	94	27,5
Прием антикоагулянтов Administration of anticoagulants	48	14,0
Прием ингибиторов 5-альфа-редуктазы Administration of 5-alpha-reductase inhibitors	37	10,8

Во время контрольной явки пациенты были опрошены о наличии регулярных половых контактов. Большая часть пациентов ($n = 285$; 83,3 %) вели регулярную половую жизнь; у 7 (2 %) частота половых актов составляла 1–2 в месяц; наконец, об отсутствии половой активности сообщили 50 (14,6 %) опрошенных. Причинами ее отсутствия у данной подгруппы были:

- ЭД, ассоциированная с применением различных методов лечения рака предстательной железы, который был диагностирован после хирургического лечения БП (в среднем через 2,4 года) ($n = 17$):
 - радикальной простатэктомии ($n = 7$);
 - лучевой терапии ($n = 4$);
 - андрогенодепривационной терапии ($n = 6$);
- тяжелая ЭД, рефрактерная к ИФДЭ-5, в сочетании с тяжелым соматическим статусом и противопоказаниями к хирургическому лечению ($n = 11$);

– другие причины, в том числе отсутствие полового партнера ($n = 22$); интересно, что 4 таких пациента ранее подверглись фаллопротезированию.

Из 285 пациентов, ведущих активную половую жизнь, были полностью удовлетворены качеством эрекции 139 (48,8 %), относительно удовлетворены – 84 (29,5 %), не удовлетворены – 62 (21,7 %).

Из всех пациентов были полностью удовлетворены внешним видом и длиной полового члена 197 (57,6 %), относительно удовлетворены – 88 (25,7 %), не удовлетворены – 57 (16,7 %).

Любопытно, что все 58 пациентов, подвергшихся установке пенильного имплантата, были удовлетворены размерами и внешним видом полового члена. Субъективная удовлетворенность пациентов результатами операции отражена в табл. 4.

Таблица 4. Удовлетворенность пациентов с болезнью Пейрони результатами корпоропластики

Table 4. Patient satisfaction with the results of corporoplasty for Peyronie's disease

Степень удовлетворенности Degree of satisfaction	Число пациентов, абс. (%), оценивших Number of patients, abs. (%), estimating	
	эректильную функцию* erectile function*	внешний вид полового члена appearance of the penis
Полностью удовлетворен Fully satisfied	139 (40,6)	197 (57,6)
Относительно удовлетворен Relatively satisfied	84 (24,5)	88 (25,7)
Не удовлетворен Not satisfied	62 (18,1)	57 (16,7)

*У 50 (14,6 %) пациентов в связи с отсутствием регулярной половой жизни оценка эректильной функции была невозможна.
*In 50 (14.6 %) patients, due to the lack of regular sex life, it was impossible to evaluate erectile function.

В качестве препарата для индукции эрекции у пациентов, подходивших для проведения интракавернозного фармакологического теста и давших согласие на это, использовали алпростадил (каверджект), доза которого варьировала от 5 до 20 мкг. Для достижения полной эрекции 84 пациентам потребовались повторные инъекции, и, таким образом, средняя доза алпростадилла составила 11,7 мкг. У 17 пациентов зарегистрирована пролонгированная эрекция (длительностью >30 мин), но ни одного случая приапизма зафиксировано не было.

У 185 пациентов в ответ на введение алпростадилла развилась полноценная эрекция, соответствующая уровню Eг5 по шкале Юнема, у 59 пациентов – частичная (Eг4), у 8 пациентов – полная тумесценция (Eг3).

Обсуждение

Заболевание оказывает заметное влияние на качество жизни. По данным R. Tal и соавт., пациенты сообщают о негативных изменениях 4 основных доменов: внешнего вида и самовосприятия, сексуальной функции, боли, социальной стигматизации [12]. Однако жалобы на боль характерны для относительно кратковременной острой фазы БП, а значимая социальная стигматизация, на наш взгляд, маловероятна, поскольку о наличии БП, как правило, осведомлены только сексуальные партнеры пациента, а в обществе не циркулируют негативные стереотипы о людях, страдающих БП. Таким образом, наиболее важные последствия БП касаются внешнего вида полового члена и сексуальной функции. Урологи проводят лечение БП с целью улучшения качества жизни пациента и его сексуального партнера [13].

Для достижения этой цели нужно, чтобы деформация была уже сформировавшейся и стабильной. Только в этой ситуации пациента можно адекватно проконсультировать по поводу возможности и необходимости хирургической коррекции, а также выбора ее тактики [3, 14]. Для рассмотрения вопроса о хирургическом лечении требуются разные временные интервалы. Некоторые авторы указывают, что должно пройти по крайней мере 12 мес с момента дебюта БП и не меньше 6 мес с момента начала фазы стабилизации [13, 15]. Эта выжидательная тактика позволяет снизить риск долгосрочных осложнений, не связанных напрямую с операцией. Деформация может усилиться либо появиться вновь уже после выполненной хирургической коррекции из-за прогрессирования другой своевременно не выявленной бляшки. Несмотря на то что мы неукоснительно соблюдали вышеозначенное правило, мы включили в анализ только тех пациентов, у кого прошел как минимум 1 год с даты проведения операции, чтобы дополнительно снизить риск подобного искажения результатов.

Опубликованы отдельные сообщения об успешной хирургической реваскуляризации полового члена с одновременной пликацией белочной оболочки у пациентов с БП и сопутствующей ЭД [16]. Однако имплантация фаллопротеза, благодаря своей относительной простоте и надежности, остается методом выбора для лечения пациентов с БП и ЭД, не отвечающей на консервативную терапию [15]. Выбор способа коррекции пенильной деформации при БП у пациентов с сохранной эректильной функцией не так однозначен [17, 18]. Процедуры по увеличению площади белочной оболочки позволяют избежать сокращения длины пениса, но являются более инвазивными из-за необходимости в рассечении или иссечении бляшки. Это может увеличивать риск рецидива деформации полового члена и развития ЭД из-за нарушения механизма компрессии эмиссарных вен [17, 19]. Как правило, такие операции

выполняют у пациентов с выраженным искривлением пениса и/или сложной конфигурацией деформации [3, 20].

В данной статье мы представили собственные результаты лечения большой когорты пациентов с БП разными хирургическими методами.

Пликация белочной оболочки была впервые описана R. M. Nesbit в 1965 г. [7]. В дальнейшем было разработано много модификаций этой процедуры, ставшей одним из самых популярных видов лечения БП. Это связано с относительной простотой ее выполнения, возможностью интраоперационной коррекции формы пениса путем снятия и повторного наложения швов [21]. Пликация белочной оболочки приводит к укорочению полового члена. Этот феномен не осложнение, а естественный результат операции [10, 22], но он может крайне негативно восприниматься пациентами. В связи с этим обстоятельством, а также благодаря тому, что большой опыт хирурга позволял активно применять эксцизионную корпоропластику с использованием трансплантатов, доля пациентов, перенесших пликацию *tunica albuginea*, была в нашем исследовании относительно небольшой — 40 (11,7 %) из 342.

Конкурентная методика — заместительная корпоропластика — была применена у 294 пациентов. Учитывая вероятное усугубление или развитие *de novo* ЭД при использовании этого метода, у 55 пациентов были предприняты меры, направленные на профилактику или лечение ЭД: у 50 выполнено фаллопротезирование, у 5 — резекция глубокой дорсальной вены пениса для борьбы с венозной утечкой. Мы считаем фаллопротезирование в сочетании с применением трансплантатов при БП менее травматичным и более правильным с хирургической точки зрения вмешательством, чем фаллопротезирование с ручным моделированием.

Заключение

Долгосрочный ретроспективный анализ данных крупной выборки пациентов показал, что хирургическое лечение БП после стабилизации деформации в большинстве случаев является успешным. Заместительная корпоропластика, несмотря на опасения по поводу возможного ухудшения эректильной функции, характеризуется высоким уровнем удовлетворенности пациентов ее результатами. Следует обратить внимание на контингент мужчин, не отмечающих положительного эффекта операции в связи с отсутствием регулярной половой жизни. Из них примерно 1/3 составляют пациенты с ЭД, обусловленной лечением рака предстательной железы, что диктует необходимость раннего выявления этого заболевания и применения нервосберегающих методик лечения. Часть пациентов не имеет регулярной половой жизни из-за прогрессирования ЭД и тяжелого соматического статуса, не позволяющего выполнить фаллопротезирование. Возможно, этот факт указывает на целесообразность более широкого

применения пенильных имплантатов у должным образом отобранных пациентов с БП без ЭД, рефрактерной к ИФДЭ-5, но с наличием предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний.

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

- Sommer F., Schwarzer U., Wassmer G. et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14(5):379–83. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900863. PMID: 12454689.
- Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 2006;175(6):2115–8. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00270-9. PMID: 16697815.
- Болезнь Пейрони. Под ред. П.А. Щеплева. М.: АБВ-пресс, 2012. 216 с. [Peyronie's disease. Ed. by P.A. Shcheplev. Moscow: ABV-press, 2012. 216 p. (In Russ.)].
- Шатылко Т.В., Попков В.М., Королев А.Ю., Крылова О.В. Этиопатогенез и клиническая диагностика болезни Пейрони. *Медицина в Кузбассе* 2017;16(1):14–8. [Shatylo T.V., Popkov V.M., Korolev A.Yu., Krylova O.V. Etiology, pathogenesis and clinical diagnosis of Peyronie's disease. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass* 2017;16(1):14–8. (In Russ.)].
- El-Sakka A.I., Hassoba H.M., Pillarisetty R.J. et al. Peyronie's disease is associated with an increase in transforming growth factor-beta protein expression. *J Urol* 1997;158(4):1391–4. PMID: 9302128.
- Kadioglu A., Akman T., Sanli O. et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. *Eur Urol* 2006;50(2):235–48. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.04.030. PMID: 16716495.
- Nesbit R.M. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J Urol* 1965;93(2):230–2. PMID: 11905897.
- Hauck E.W., Diemer T., Schmelz H.U., Weidner W. A critical analysis of nonsurgical treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol* 2006;49(6):987–97. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.02.059. PMID: 16698449.
- Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Тажетдинов О.Х., Павловичев А.А. Консервативное и хирургическое лечение болезни Пейрони. *Фарматека* 2010;(18–19):49–54. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Tazhetdinov O.Kh., Pavlovichev A.A. Conservative and surgical treatment of Peyronie's disease. *Farmateka = Pharmateca* 2010;(18–19):49–54. (In Russ.)].
- Chen R., McCraw C., Lewis R. Plication procedures – excisional and incisional corporoplasty and imbrication for Peyronie's disease. *Transl Androl Urol* 2016;5(3):318–33. DOI: 10.21037/tau.2016.05.01. PMID: 27298779.
- Pryor J., Akkus E., Alter G. et al. Peyronie's disease. *J Sex Med* 2004;1(1):110–5. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2004.10116.x. PMID: 16422991.
- Tal R., Nabulsi O., Nelson C.J., Mulhall J.P. The psychosocial impact of penile reconstructive surgery for congenital penile deviation. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 1):121–8. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01574.x. PMID: 19912498.
- Seveso M., Melegari S., De Francesco O. et al. Surgical correction of Peyronie's disease via *tunica albuginea* plication: long-term follow-up. *Andrology* 2018;6(1):47–52. DOI: 10.1111/andr.12431. PMID: 29195031.
- Щеплев П.А., Данилов И.А., Колотинский А.Б. и др. Клинические рекомендации: болезнь Пейрони. *Андрология и генитальная хирургия* 2007;8(1):55–8. [Shcheplev P.A., Danilov I.A., Kolotinsky A.B. et al. Clinical guidelines for Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2007;8(1):55–8. (In Russ.)].
- Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol* 2012;62(3):543–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040. PMID: 22658761.
- Kayigil O., Okulu E., Akdemir F., Cakici O.U. The combination of penile revascularization surgery with penile corrective techniques as an alternative to prosthesis implantation in patients with Peyronie's disease accompanied by erectile dysfunction: long-term results. *Int J Impot Res* 2018;30(2):71–8. DOI: 10.1038/s41443-017-0012-4. PMID: 29255189.
- Langston J.P., Carson C.C. 3rd. Peyronie disease: plication or grafting. *Urol Clin North Am* 2011;38(2):207–16. DOI: 10.1016/j.ucl.2011.03.001. PMID: 21621087.
- Iacono F., Prezioso D., Ruffo A. et al. Tunical plication in the management of penile curvature due La Peyronie's disease. Our experience on 47 cases. *BMC Surg* 2012;12(Suppl 1):S25. DOI: 10.1186/1471-2482-12-S1-S25. PMID: 23173735.
- Savoca G., Scieri F., Pietropaolo F. et al. Straightening corporoplasty for Peyronie's disease: a review of 218 patients with median follow-up of 89 months. *Eur Urol* 2004;46(5):610–4. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.04.027. PMID: 15474271.
- Щеплев П.А., Гарин Н.Н., Гвасалия Б.Р. Биоматериалы в урологии и андрологии. Использование биоматериалов для корпоропластики при болезни Пейрони. *Андрология и генитальная хирургия* 2007;(4):12–8. [Shcheplev P.A., Garin N.N., Gvasaliya B.R. Biomaterials in urology and andrology. The use of biomaterials for corporoplasty in Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2007;(4):12–8. (In Russ.)].
- Lopes I., Tomada N., Vendeira P. Penile corporoplasty with Yachia's technique for Peyronie's disease: single center experience with 117 patients. *Urol Ann* 2013;5(3):167–71. DOI: 10.4103/0974-7796.115736. PMID: 24049379.
- Cantoro U., Polito M., Lacetera V., Muzzonigro G. Plication corporoplasty for congenital penile curvature: our results with long-term follow-up. *Int Urol Nephrol* 2014;46(9):1741–6. DOI: 10.1007/s11255-014-0728-8. PMID: 24818593.



Вклад авторов

С.И. Гамидов: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение пациентов, наблюдение за пациентами, контакт с пациентами, сбор первичных данных;

В.М. Попков: разработка дизайна исследования, обработка первичных данных, написание текста статьи;

Т.В. Шатылко: разработка дизайна исследования, обработка первичных данных, написание текста статьи;

Р.И. Овчинников: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение пациентов, наблюдение за пациентами, контакт с пациентами, сбор первичных данных;

А.Ю. Королев: разработка дизайна исследования, обработка первичных данных, написание текста статьи;

А.Ю. Попова: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение пациентов, наблюдение за пациентами, контакт с пациентами, сбор первичных данных;

Н.Г. Гасанов: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение пациентов, наблюдение за пациентами, контакт с пациентами, сбор первичных данных.

Authors' contributions

S.I. Gamidov: developing the research design, surgical treatment of patients, patient monitoring, contact with patients, obtaining data for analysis;

V.M. Popkov: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;

T.V. Shatylo: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;

R.I. Ovchinnikov: developing the research design, surgical treatment of patients, patient monitoring, contact with patients, obtaining data for analysis;

A.Yu. Korolev: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;

A.Yu. Popova: developing the research design, surgical treatment of patients, patient monitoring, contact with patients, obtaining data for analysis;

N.G. Gasanov: developing the research design, surgical treatment of patients, patient monitoring, contact with patients, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

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

В.М. Попков / V.M. Popkov: <https://orcid.org/0000-0003-2876-9607>

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

Р.И. Овчинников / R.I. Ovchinnikov: <https://orcid.org/0000-0001-8219-5216>

А.Ю. Королев / A.Yu. Korolev: <https://orcid.org/0000-0002-6763-8143>

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Применение фитопрепаратов в комплексном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эректильной дисфункцией

А. Б. Батько

Многопрофильная клиника «Семейный доктор»; Россия, 197349 Санкт-Петербург, ул. Парашютная, 23, корп. 2

Контакты: Андрей Борисович Батько info@familidoctor.spb.ru

Цель исследования — оценить клиническую эффективность фитопрепарата Виалиссил® в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и эректильной дисфункцией.

Материалы и методы. На базе многопрофильной клиники «Семейный доктор» (Санкт-Петербург) было проведено обследование 34 пациентов в возрасте от 55 до 67 лет (средний возраст $59,6 \pm 0,7$ года) с ДГПЖ и сопутствующей эректильной дисфункцией, не требующих оперативного лечения. Все пациенты получали назначенную ранее симптоматическую терапию ДГПЖ и эректильной дисфункции (α_1 -адреноблокаторы и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа по требованию). В основную группу включили 18 пациентов, которым дополнительно был назначен Виалиссил® внутрь в виде капсул 1 раз в сутки в течение 30 дней. Остальные 16 пациентов составили контрольную группу.

Результаты. После лечения в основной группе выраженность общей симптоматики снизилась в большей степени, чем в контрольной группе (на 10 и 4 балла соответственно). После курса терапии эректильная функция улучшилась в обеих группах, однако только в основной группе эта динамика была статистически значимой. Уровень тестостерона также повысился статистически значимо только после использования в комплексной терапии Виалиссила® (на 16,5 %), причем содержание в крови биологически доступного (активного) тестостерона выросло в 2 раза.

Заключение. Комплексная терапия ДГПЖ и нарушений эрекции, включающая прием многокомпонентного фитопрепарата Виалиссил®, более эффективно уменьшает проявления заболевания по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, андрогенный дефицит, эректильная дисфункция, Виалиссил, эврикома длиннолистная, трава эпимедиума, икариин

Для цитирования: Батько А. Б. Применение фитопрепаратов в комплексном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эректильной дисфункцией. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):46–53.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-46-53

Phytopreparations in complex treatment of patients with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction

A. B. Bat'ko

Multi-specialty clinic "Family doctor"; Build. 2, 23 Parashutnaya St., Saint Petersburg 197349, Russia

The study objective is to evaluate clinical effectiveness of a phytopharmaceutical Vialissil® for treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and erectile dysfunction.

Materials and methods. At the multi-specialty clinic "Family Doctor" (Saint Petersburg) 34 patients aged from 55 to 67 years (mean age 59.6 ± 0.7 years) with BPH and concomitant erectile dysfunction without the need for surgical intervention were examined. All patients received previously prescribed symptomatic therapy for BPH and erectile dysfunction (α_1 -adrenoblockers and phosphodiesterase type 5 inhibitors on demand). The treatment group included 18 patients who additionally received Vialissil® as capsules once a day for 30 days. The remaining 16 patients were the control group.

Results. After treatment, intensity of general symptoms decreased more in the treatment group than in the control group (by 10 and 4 points, respectively). After the course of therapy, erectile function improved in both groups but only in the treatment group these dynamics were statistically significant. An increase in testosterone level was statistically significant only after combination therapy with Vialissil® (by 16.5 %), and blood level of biologically accessible (active) testosterone increased twofold.

Conclusion. Combination therapy for BPH and erectile dysfunction including administration of the Vialissil® phytopharmaceutical more effectively decreases disease intensity compared to standard therapy.

Key words: benign prostatic hyperplasia, testosterone deficiency, erectile dysfunction, Vialissil, Eurycoma longifolia, Epimedii herba, icariin

For citation: Bat'ko A. B. Phytopreparations in complex treatment of patients with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2018;19(4):46–53.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространенное заболевание [1]. Частота ДГПЖ с отягчающей симптоматикой возрастает с 11,3 % в возрасте 40–49 лет до 81,4 % в возрасте 80 лет [2]. Несмотря на изученность этиологии и патогенеза ДГПЖ, остаются спорными вопросы лечения и профилактики данного заболевания с сопутствующими проявлениями: симптомами со стороны нижних мочевых путей, эректильной дисфункцией (ЭД) [3]. Возрастной андрогенный дефицит (ВАД), проявляясь снижением самочувствия, снижением мышечной силы, сексуального влечения и т. д., усиливает эти симптомы, что приводит к «замыканию» больного на своем заболевании [4]. М. Marberger и соавт. показали, что у 84 % мужчин симптомы ДГПЖ привели к выраженному снижению качества жизни (КЖ), что квалифицирует ее как значимое заболевание [5].

Основные клинические рекомендации и стандарты лечения ДГПЖ базируются на длительном использовании лекарственных препаратов, а для коррекции ВАД рекомендованы препараты тестостерона [6, 7]. Однако пациенты не всегда регулярно посещают врача и проходят лабораторные исследования, а иногда самостоятельно отменяют препараты из-за побочных явлений, что не позволяет считать терапию адекватной.

Лечение ЭД – одна из важных составляющих комплексной терапии ДГПЖ. Результаты многоцентрового эпидемиологического исследования свидетельствуют о высокой распространенности ЭД, которая достигает 89,9 % [8]. В связи с открытием новой группы препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) – рынок заполнили оригинальные препараты, а затем и дженерики, основными потребителями которых стали пациенты старшей возрастной группы, в том числе и принимающие селективные α_1 -адреноблокаторы [9]. В 2012 г. в США рынок продаж препаратов ИФДЭ-5 оценивался в 2 млрд долл. Согласно отчету министерства обороны США с 2011 по 2014 г. военные закупили препараты группы ИФДЭ-5 на сумму 294 млн долл., а годовой объем продаж этих препаратов в Германии оценивается в 160 млн евро [10]. Такой спрос способствовал появлению на фармацевтическом рынке лекарственных препаратов сомнительного качества с незарегистрированными побочными эффектами.

Практически все синтетические лекарственные средства имеют большое количество побочных эффектов, что определяет их строгие курсовые дозы и необходимость постоянного лабораторного и врачебного контроля. Лечение больных с ДГПЖ с сопутствующей ЭД и ВАД не является исключением. В основном это связано с проведением гормонзаместительной терапии синтетическими препаратами у лиц старшей возрастной группы [11, 12]. Доверие к многовековому опыту фитотерапии заставляет потребителей отдавать пред-

почтение малотоксичным препаратам на основе растительных экстрактов, достоинствами которых являются возможность длительного применения и минимальная необходимость врачебного контроля.

Безопасность и эффективность растительных препаратов во многом зависят от их качества. В связи с популярностью растительных препаратов в последней резолюции Всемирная ассамблея здравоохранения по традиционной медицине обратилась к Всемирной организации здравоохранения с просьбой предоставить техническую поддержку для развития методов контроля и обеспечения качества, эффективности и безопасности продукции, после чего было разработано руководство GMP [13].

Обстоятельный литературный обзор на русском языке, посвященный фитопрепаратам, использующимся при ЭД, был представлен в 2017 г. [14]. Недостаток этого обзора в том, что он описывает только их основные клинические эффекты с предполагаемым механизмом действия. Репродуктивная система мужчины испытывает частичный дефицит различных биологически активных веществ. Это связано с питанием современными продуктами, что приводит к недостаточному образованию разнообразных коферментов, энзимов и прогормонов [15]. На репродуктивную сферу также влияют гормоноподобные ксенобиотики [16]. Таким образом, фитобиохимический взгляд на проблему изменений в предстательной железе при ДГПЖ, особенно с сопутствующей ЭД, дает направление для формирования новой парадигмы лечения – фармаконутритивной терапии [17], нормативы которой определены не только физиологически [18, 19], но и законодательно [20, 21].

Перспективность фитотерапии у больных ДГПЖ с сопутствующей ЭД мы изучили на примере оригинальной многокомпонентной биологически активной добавки к пище «Виалиссил для мужчин», разработанной специалистами отечественной компании «Фармакор продакшн». Основные компоненты Виалиссила® – экстракты эврикомы длиннолистной и эпимедиума. Подобная композиция имеет высокий биологический потенциал. Препарат прошел государственную регистрацию (№ RU. 77.99.88.003. E. 003919.09.18 от 10.09.2018) и разрешен к применению в клинической практике. Представляет особый интерес оценка клинической эффективности данного препарата при лечении больных с ДГПЖ и сопутствующей ЭД в амбулаторных условиях.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность фитопрепарата Виалиссил® в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и эректильной дисфункцией.

Материалы и методы

На базе многопрофильной клиники «Семейный доктор» (Санкт-Петербург) проведено обследование

34 пациентов в возрасте от 55 до 67 лет (средний возраст $59,6 \pm 0,7$ года) с ДГПЖ и сопутствующей ЭД, не требующих оперативного лечения. Длительность заболевания с момента постановки диагноза варьировала от 4 мес до 5 лет (в среднем $2,5 \pm 1,6$ года).

Критерии включения: наличие клинических и лабораторных признаков ВАД, отсутствие очаговых изменений предстательной железы и остаточной мочи при трансректальном ультразвуковом исследовании, отсутствие лабораторных и клинических признаков бактериального простатита.

Критерии исключения: объем остаточной мочи >50 мл, клинически значимая обструкция нижних мочевых путей, хронический простатит (исключая категории III и IIIb), уровень общего простатспецифического антигена >4 нг/мл.

Для первичной оценки ВАД использовали стандартизированный опросник AMS (Aging Males' Symptoms Scale, шкала оценки симптомов старения мужчин). Отдельно оценивали психологический, соматический, сексологический симптомокомплексы, а затем подсчитывали общую сумму баллов. Степень выраженности ЭД оценивали с использованием международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function, МИЭФ-5).

Концентрацию общего тестостерона (ОТ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (E_2) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), определяли методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа. Расчет индекса свободных андрогенов (ИСА) осуществляли по формуле: $ИСА = (ОТ/ГСПГ) \times 100$, предложенной М. Carruthers [22].

В задачи исследования входило:

- оценить динамику клинических симптомов заболевания, лабораторных и психоэмоциональных показателей при применении Виалиссил[®];
- изучить переносимость и безопасность Виалиссил[®] при ежедневном приеме внутрь в виде капсул 1 раз в сутки в течение 30 дней.

До начала терапии и после ее окончания проводили анкетирование пациентов, а также лабораторное изучение гормонального статуса. Побочные эффекты оценивали с помощью карты регистрации нежелательных явлений.

Все пациенты получали назначенную ранее симптоматическую терапию ДГПЖ и ЭД (α_1 -адреноблокаторы и ИФДЭ-5 по требованию). Пациенты были распределены по 2 сопоставимым группам. В основную группу включили 18 пациентов, которым дополнительно был назначен Виалиссил[®] внутрь в виде капсул 1 раз в сутки в течение 30 дней. Остальные 16 пациентов составили контрольную группу.

В состав препарата Виалиссил[®] входят: экстракт эврикомы длиннолистной, экстракт эмпедиума, цинк ($16,0 \pm 5$ мг), токоферол ($10,0 \pm 0,2$ мг), экстракт йохим-

бе ($1,2$ мг), икариин (10 мг) экстракт пальмы сабаль, селен ($70,0 \pm 10$ мкг). Препарат разрешен к применению в качестве биологически активной добавки. Противопоказаниями к приему препарата являются индивидуальная непереносимость, нарушения сердечного ритма, выраженный атеросклероз.

Эврикома длиннолистная (*Eurycoma longifolia*) – вид кустарниковых растений из семейства симарубовых. Экстракт корня эврикомы (КЭ) много веков используется в традиционной медицине Востока как стимулятор полового влечения и как естественная альтернатива заместительной гормональной терапии [23]. В 2014 и 2017 гг. были опубликованы систематические обзоры, включившие более 300 рандомизированных исследований и показавшие эффективность использования КЭ в лечении ЭД [24, 25]. В то же время большинство научных источников не дают сведений о механизмах действия экстракта КЭ, описывая только клинические эффекты его применения. КЭ содержит фенольные соединения (эврикоманоны, эврикоманол, эврикомалактон), алкалоиды, дубильные вещества. Многие исследователи сравнивают механизм действия экстракта КЭ с биохимическими эффектами препаратов на основе *Tribulus terrestris*, но это отчасти неверно, так как данное растение содержит фураностаноловые гликозиды, среди которых преобладает протодиосцин. Последний метаболизируется до дегидроэпиандростерона, который является самостоятельным полифункциональным стероидным гормоном [26]. Следовательно, стимуляция выработки ОТ при использовании КЭ может быть связана с ингибированием ароматазы и/или снижением концентрации ГСПГ, что будет приводить к повышению концентрации биологически доступного тестостерона.

Трава эпимедиума (горянки) (*Epimedium herba*) (ТЭ) широко используется в восточной традиционной медицине и занимает ведущее место в китайской государственной фармакопее [27]. На сегодняшний день из растений этого рода выделено и идентифицировано более 60 флавоноидов, представленных в большом количестве пренилированными гликозидами кемпферола. Помимо флавоноидов, биологическая активность (в основном, антиоксидантная) обусловлена присутствием моносахаридов (маннозы, глюкозы, 6-деоксиманнозы, галактозы, арабинозы), витамина С и галактуроновой кислоты [28]. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* продемонстрирована эффективность ТЭ, главным образом одного из содержащихся в ней веществ – икариина, – при оксидативном стрессе. Антиоксидантные свойства ТЭ связаны с индуцированием активности каталазы и глутатионпероксидазы, вследствие чего токсичные свободные радикалы и перекиси превращаются в нейтральные метаболиты, а также с тем, что флавоноиды нейтрализуют свободные радикалы, отдавая им свои электроны [29].

Достоверность результатов клинических исследований оценивали при помощи критерия Стьюдента. Для этого определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m), коэффициент статистической значимости (p).

Результаты и обсуждение

Сравнение исходной оценки ВАД в исследуемых группах показало отсутствие различий, что свидетельствует об их сопоставимости (поэтому данные о состоянии пациентов до лечения приводятся без деления на группы).

До лечения суммарная оценка выраженности симптоматики по шкале AMS была сопоставимой (средней) в обеих группах больных. Выявлено почти одина-

ковое распределение по всем симптомокомплексам (психологическому, соматическому, сексологическому).

После лечения в обеих группах больных отмечено снижение выраженности общей симптоматики: в контрольной группе – на 4 балла, с наибольшим снижением оценки психологического компонента шкалы. В основной группе выраженность ВАД уменьшилась на 10 баллов, причем не только за счет психологического компонента, но и за счет сексологической составляющей (табл. 1). Изменения в сексуальной сфере подтверждены при использовании опросника МИЭФ-5 (табл. 2).

До лечения оценка степени эректильной дисфункции в обеих группах статистически не различалась. После курса терапии эректильная функция улучшилась

Таблица 1. Выраженность симптомов возрастного андрогенного дефицита до и после лечения (по шкале Aging Males' Symptoms Scale)

Table 1. Androgen deficiency symptom severity before and after treatment (per the Aging Males' Symptoms Scale)

Показатель Characteristic	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)	Выраженность андрогенного дефицита, баллы, M ± m Severity of androgen deficiency, M ± m		
		До лечения Before treatment	Контрольная группа (n = 16) Control group (n = 16)	Основная группа (n = 18) Treatment group (n = 18)
Суммарная оценка Total score	34 (100)	38,7 ± 1,4	34,2 ± 1,4	28,4 ± 1,4*
Психологический симпто- мокомплекс Psychological symptom complex	21 (61,8)	21,6 ± 1,4	18,1 ± 1,4	16,1 ± 1,4
Соматический симптомо- комплекс Somatic symptom complex	5 (14,7)	6,7 ± 1,4	6,5 ± 1,4	4,1 ± 1,4
Сексологический симпто- мокомплекс Sexological symptom complex	8 (23,5)	10,4 ± 1,4	9,6 ± 1,4	6,2 ± 1,4

*Различия с исходными значениями статистически значимы (p < 0,05).

*Differences with baseline values are statistically significant (p < 0.05).

Таблица 2. Значения международного индекса эректильной функции у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы до и после лечения

Table 2. Values of the International Index of Erectile Function in patients with benign prostatic hyperplasia before and after treatment

Степень тяжести эректильной дис- функции Erectile dysfunction severity	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)	Индекс, баллы, M ± m Index, score, M ± m		
		До лечения Before treatment	Контрольная группа (n = 16) Control group (n = 16)	Основная группа (n = 18) Treatment group (n = 18)
Легкая Mild	18 (52,9)	20,4 ± 2,6	21,5 ± 2,3	25,4 ± 2,9
Средняя Moderate	9 (26,5)	15,6 ± 1,8	17,4 ± 2,1	21,4 ± 2,2*
Значительная Complete	7 (20,6)	6,9 ± 1,6	8,8 ± 1,7	14,5 ± 1,9*

*Различия с исходными значениями статистически значимы (p < 0,05).

*Differences with baseline values are statistically significant (p < 0.05).

в обеих группах, однако только в группе пациентов, которые дополнительно принимали Виалиссил®, это улучшение было статистически значимым.

Важнейшую роль в диагностике патологических состояний урогенитальной сферы, ведущих к нарушению половой функции у мужчин, играет исследование гормонального статуса. Как видно из табл. 3, через 1 мес комплексной терапии ДГПЖ и ЭД уровень ОТ повысился у всех пациентов, но только после применения Виалиссила® отмечено статистически значимое повышение. В контрольной группе пациентов, получавших стандартную терапию, содержание ОТ повысилось на 10,8 %, а в основной группе, пациенты которой принимали дополнительно Виалиссил®, уровень ОТ вырос на 16,5 %. Концентрации ЛГ и E₂ не изменились, что позволяет судить об отсутствии влияния исследуемого препарата на гипоталамо-гипофизарную ось и процессы ароматизации тестостерона. Наибольший интерес представляет значительное повышение содержания биодоступного тестостерона, установленное при расчете ИСА в основной группе пациентов. Этот показатель не изменился в контрольной группе, а после 30-дневного приема Виалиссила® увеличился в 2 раза. Такая динамика позволяет предположить, что Виалиссил® повышает уровень биологически доступного (активного) тестостерона в крови за счет снижения концентрации ГСПГ. Данная гипотеза является рабочей и требует проведения дополнительных исследований на большем материале, а также биохимических и гормональных исследований. Мы не нашли в доступной

литературе источники, описывающие данный механизм действия, что определяет актуальность дальнейших исследований.

Благодаря входящим в состав растительным компонентам и микроэлементам, способствующим повышению уровня биологически доступного тестостерона и снижению проявлений ЭД, применение Виалиссила® эффективно при ДГПЖ с сопутствующей ЭД и проявлениями ВАД. Побочных эффектов за время наблюдения отмечено не было.

Ретроспективный анализ отечественной и иностранной литературы для определения точек приложения компонентов исследуемого препарата позволил судить об их механизме действия. Отметим, что обширный массив изученной литературы посвящен историческим аспектам традиционной медицины. Однако в последнее десятилетие появились исследования биохимических аспектов действия экстрактов ТЭ и КЭ.

Икариин – наиболее изученный флавоноид в составе ТЭ. Активность икариина обусловлена высвобождением оксида азота (NO) в эндотелии сосудов, что доказано в эксперименте на крысах с индуцированным диабетом. Выраженность наблюдаемых у крыс признаков ЭД (снижение внутрикавернозного давления, уменьшение соотношения гладкой мускулатуры и коллагена) снижалась при применении икариина, т. е. он способствовал сохранению гемодинамики в половом члене, нормализации соотношения гладкой мускулатуры и коллагена и поддерживал экспрессию NO-синтазы [30]. В другом исследовании икариин ингибировал

Таблица 3. Содержание половых гормонов в сыворотке крови у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эректильной дисфункцией до и после лечения

Table 3. Serum sex hormone levels in patients with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction before and after treatment

Показатель Parameter	Контрольная группа (n = 16) Control group (n = 16)		Основная группа (n = 18) Treatment group (n = 18)	
	До лечения Before treatment	Через 1 мес после лечения 1 month after treatment	До лечения Before treatment	Через 1 мес после лечения 1 month after treatment
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л Luteinizing hormone, IU/l	4,2 ± 0,6	4,3 ± 0,7	3,9 ± 0,3	3,8 ± 0,8
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л Sex hormone-binding globulin, nmol/l	43,1 ± 4,4	44,8 ± 5,5	42,8 ± 4,8	24,3 ± 2,5
Эстрадиол, пкмоль/л Estradiol, pmol/l	63 ± 5,4	65 ± 4,9	59 ± 5,1	60 ± 4,7
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l	10,1 ± 0,9	11,2 ± 1,3	10,9 ± 1,3	12,7 ± 1,7
Индекс свободных андрогенов расчетный, % Calculated free androgen index, %	24 ± 1,3	25 ± 1,4	25 ± 1,4	52 ± 5,1*

*Различия с исходными значениями статистически значимы (p < 0,05).

*Differences with baseline values are statistically significant (p < 0.05).

активность фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) и повышал уровень циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечных клетках пещеристых тел [31]. У крыс с ЭД, смоделированной путем перевязки внутренней половой артерии, после перорального применения икариина в дозах 5 и 10 мг/кг/сут в течение 30 дней наблюдалось улучшение эректильной функции – повышение давления в пещеристых телах и восстановление экспрессии NO [32]. Несомненно, полученные экспериментальные данные нельзя экстраполировать на человеческий организм, но результаты проведенных экспериментов показывают механизм действия растительного сырья.

В последующих исследованиях доказан дозозависимый эффект и установлены концентрации, при которых икариин и другие флавоноиды ТЭ и КЭ угнетают действие ферментов, ответственных за развитие ЭД: ФДЭ-5, аргиназы и ангиотензин-1-превращающего фермента [33–36]. Оценивали концентрацию IC₅₀, которая ингибирует действие 50 % соответствующего фермента (табл. 4).

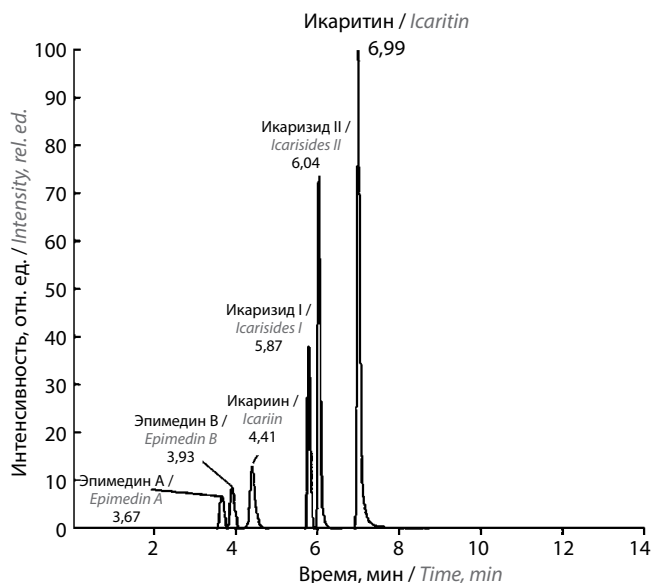
Таблица 4. Сравнение ингибирующего влияния на фосфодиэстеразу 5-го типа некоторых компонентов Виалиссила® (биофлавоноидов и их гликозидов) и препаратов сравнения (данные из [33–36])

Table 4. Comparison of inhibiting effects of some components of Vialissil® (bioflavonoids and their glycosides) and comparison drugs on phosphodiesterase type 5 (data from [33–36])

Компонент Component	Концентрация полумаксимального ингибирования (IC ₅₀), мкмоль/л Half maximal inhibitory concentration (IC ₅₀), μmol/l
Компоненты Виалиссила®: Vialissil® components: <i>Eurycoma longifolia</i> икариин icariin	0,43 0,23
Препараты сравнения: Comparison drugs: силденафила цитрат sildenafil citrate папаверина гидрохлорид papaverine hydrochloride	>0,0035* 0,68

*В соответствии с официальной инструкцией к препарату.
*According to official instructions for use.

Из таблицы 4 видно, что экстракты растительных препаратов хотя и обладают ингибирующим действием на ФДЭ-5, но в меньшей концентрации, чем селективный ингибитор (силденафила цитрат), однако клинический эффект применения экстрактов КЭ и ТЭ свидетельствует об определенной точке приложения,



Хроматограмма различных флавоноидов травы эпимедиума [37]
Chromatogram of various flavonoids from Epimedium sp. [37]

а безопасность курсового применения положительно характеризует фитотерапию больных с ЭД.

Как отмечено выше, наиболее изученным флавоноидом ТЭ является икариин. Однако последние исследования, проведенные на химическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, вносят коррективы в это положение. Методом тандемной масс-спектрометрии с высоким разрешением произведена точная идентификация флавоноидов ТЭ (см. рис.) [37]. В связи с этим расширяются перспективы изучения основных биологических компонентов ТЭ, что позволяет выделить их с целью создания лекарственного препарата направленного действия.

Заключение

Применение препарата Виалиссил® сопровождается улучшением состояния пациента и улучшением эректильной функции по МИЭФ-5 при ДГПЖ. Виалиссил® в составе комплексной терапии ДГПЖ и проявлений ВАД улучшает гормональный статус больных – повышает уровень биологически доступного тестостерона (индекс свободных андрогенов) за счет снижения уровня глобулина, связывающего половые гормоны. Экстракты КЭ и ТЭ ингибируют действие ферментов, ответственных за эректильную функцию. Прием Виалиссила®, содержащего экстракты ТЭ и КЭ, внутрь в капсулах в течение 30 дней является безопасным и может быть рекомендован для коррекции сексуальных расстройств у больных с ДГПЖ, а также проведения реабилитационной консервативной терапии после завершения основного лечения этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О. и др. Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы: три стороны одной проблемы. Русский медицинский журнал 2013;21(34):1768–72. [Tuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O. et al. Asymptomatic benign prostatic hyperplasia: the three faces of the same problem. Russian Medical Journal 2013;21(34):1768–72. (In Russ.)].
2. Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С., Выдрин П.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урологические ведомости 2018;8(1):26–33. [Kalinina S.N., Burlaka O.O., Aleksandrov M.S., Vydrin P.S. Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostate hyperplasia. Urologicheskie vedomosti = Urological Statements 2018;8(1):26–33. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/uroved8126-33.
3. Петричко М.И., Волков А.А., Будник Н.В., Духин А.Р. Оценка симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции как основы качества жизни у больных с ДГПЖ до начала медикаментозной терапии. Дальневосточный медицинский журнал 2012;(1):51–5. [Petrichko M.I., Budnik N.V., Volkov A.A., Dukhin A.R. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction assessment, as quality of life baseline in patients with BPH, before medical treatment. Dal'nevostochny meditsinsky zhurnal = Far East Medical Journal 2012;(1):51–5. (In Russ.)].
4. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы как системное гормонально-метаболическое заболевание: время изменить парадигмы патогенеза и фармакотерапии. Эффективная фармакотерапия 2016;(33):32–53. [Tuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu. Benign prostatic hyperplasia as a systemic hormone-metabolic disease: time to change paradigm of pathogenesis and drug therapy. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy 2016;(33):32–53. (In Russ.)].
5. Marberger M., Harkaway R., de la Rosette J. Optimising the medical management of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2004;45(4):411–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2003.10.016. PMID: 15041103.
6. Berkseth K.E., Thirumalai A., Amory J.K. Pharmacologic therapy in men's health: hypogonadism, erectile dysfunction and benign prostatic hyperplasia. Med Clin North Am 2016;100(4):791–805. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.03.006. PMID: 27235615.
7. Люненфельд Б., Мсхалая Г.Ж., Цицман Н. и др. Рекомендации по диагностике, лечению и мониторингованию гипогонадизма у мужчин. Эффективная фармакотерапия 2015;(27):6–20. [Lunenfeld B., Mskhalaya G.Zh., Zitzmann M. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy 2015;(27):6–20. (In Russ.)].
8. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Урология 2012;(6):5–9. [Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.Kh. et al. Analysis of the results of epidemiological study on prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. Urologiya = Urology 2012;(6):5–9. (In Russ.)].
9. Батько А.Б., Осешнюк Р.А. Проблемы применения генериков в урологической практике. Биомедицина 2010;(4):68–9. [Bat'ko A.B., Oseshnyuk R.A. Problems of application of generics in urological practice. Biomeditsina = Biomedicine 2010;(4):68–9. (In Russ.)].
10. Раввинская Т. Будущее нестоящего. Vademecum 2015;27(94):26–31. [Ravvinskaya T. The future of not standing. Vademecum 2015;27(94):26–31. (In Russ.)].
11. Ефремов Е.А., Красняк С.С. Возможные риски при терапии тестостероном. Экспериментальная и клиническая урология 2017;(1):90–6. [Efremov E.A., Krasnyak S.S. Potential risks of testosterone replacement therapy. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2017;(1):90–6. (In Russ.)].
12. Hassan J., Barkin J. Testosterone deficiency syndrome: benefits, risks, and realities associated with testosterone replacement therapy. Can J Urol 2016;23(Suppl 1):20–30. PMID: 26924592.
13. World Health Organization monographs. Updated supplementary guidelines for the manufacture of herbal medicine. Geneva: WHO, 2006. 357 p.
14. Хаджиева Б.Р. Клиническая оценка влияния основных фитопрепаратов на эректильную функцию с позиции доказательной медицины. Consilium Medicum 2017;19(7):86–8. [Khadzhieva B.R. Clinical evaluation of the effect of basic phytopreparations on erectile function from the perspective of evidence-based medicine. Consilium Medicum 2017;19(7):86–8. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.86–88.
15. Лысыков Ю.А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2009;(2):120–31. [Lysikov Yu.A. Role and physiological elements of macro- and microelements exchange in the human nutrition. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology 2009;(2):120–31. (In Russ.)].
16. Никитин А.И. Гормоноподобные ксенобиотики и их роль в репродуктивной функции человека. Медицинская экология 2006;(1):9–16. [Nikitin A.I. Hormone-like xenobiotics and its role in the human reproductive function. Meditsinskaya ekologiya = Medical Ecology 2006;(1):9–16. (In Russ.)].
17. Батько А.Б., Тагиров Т.Н., Идрисов Ш.Н. и др. Возможности применения растительных препаратов в стероидогенезе у мужчин с гипогонадизмом. Андрология и генитальная хирургия 2016;(72):112–8. [Bat'ko A.B., Tagirov N.S., Idrisov Sh.N. et al. Possibility of the use of herbal medicines in steroidogenesis in hypogonadal men. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(2):112–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-112-118.
18. Нотова С.В. Элементный статус человека – возрастной аспект. Гигиена окружающей и производственной среды 2005;1(6):91–3. [Notova S.V. Human elemental status – age-related aspect. Gigena okruzhayushchey i proizvodstvennoy sredy = Environmental and Industrial Hygiene 2005;1(6):91–3. (In Russ.)].
19. Gropper S.S., Smith J.L. Advanced nutrition and human metabolism, 6th edn. Wadsworth, 2013. 608 p.
20. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432–08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (утверждено Роспотребнадзором 18.12.2008). [Methodic Recommendations 2.3.1.2432–08. Norms of physiological needs for energy and nutrient materials for different population groups of the Russian Federation (approved by Rospotrebнадzor 18.12.2008). (In Russ.)].
21. Всемирная организация здравоохранения. Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия. № 96. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий. М.: Вест Мир, 2005. 505 с. [World Health Organization. WHO

- Regional Publications. European Series. No. 96. Food and health in Europe: a new basis for action. Moscow: Vés mir, 2005. 505 p. (In Russ.).
22. Каррузерс М. Революция тестостерона. Пер. с англ. М., Медпрактика-М, 2005. С. 34–35. [Carruthers M. The Testosterone Revolution. Transl. from English. Moscow: Medpraktika-M, 2005. Pp. 34–35. (In Russ.).]
23. George A., Henkel R. Phytoandrogenic properties of *Eurycoma longifolia* as natural alternative to testosterone replacement therapy. *Andrologia* 2014;46(7):708–21. DOI: 10.1111/and.12214. PMID: 24386995.
24. Kotirum S., Ismail S.B., Chaiaacuna-pruk N. Efficacy of Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia*) on erectile function improvement: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2015;23(5):693–8. DOI: 10.1016/j.ctim.2015.07.009. PMID: 26365449.
25. Thu H.E., Mohamed I.N., Hussain Z. et al. *Eurycoma Longifolia* as a potential adoptogen of male sexual health: a systematic review on clinical studies. *Chin J Nat Med* 2017;15(1):71–80. DOI: 10.1016/S1875-5364(17)30010-9. PMID: 28259255.
26. Попов С.В. Применение трибестана в лечении андрологических заболеваний. *Русский медицинский журнал* 2011;(16):1013–7. [Popov S.V. Administration of Tribestan in management of andrological diseases. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2011;(16):1013–7. (In Russ.).]
27. Editorial Committee of Pharmacopoeia of Ministry of Health PR China. The Pharmacopoeia of People's Republic of China: part II. Beijing: China Chemical Industry Press, 2010. P. 306.
28. Sze S.C., Tong Y., Ng T.V. et al. Herba *Epimedium*: anti-oxidative properties and its medical implications. *Molecules* 2010;15(11):7861–70. DOI: 10.3390/molecules15117861. PMID: 21060294.
29. Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья* 2012;(4):61–78. [Azarova O.V., Galaktionova L.P. Flavonoids: the mechanism of anti-inflammatory action. *Khimiya rastitelnogo syr'ya = Chemistry of Plant Raw Materials* 2012;(4):61–78. (In Russ.).]
30. Lui T., Xin H., Li W.R. et al. Effects of icariin on improving erectile function in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Sex Med* 2011;8(10):2761–72. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02421. PMID: 21967314.
31. Ning H., Xin Z.C., Lin. et al. Effects of icariin on phosphodiesterase-5 activity in vitro and cyclic guanosine monophosphate level in cavernous smooth muscle cells. *Urology* 2006;68(6):1350–4. DOI: 10.1016/j.urology.2006.09.031. PMID: 17169663.
32. Tian L., Xin Z.C., Lui W.J. et al. Effect of icariin on the erectile function and expression of nitrogen oxide synthase isoforms in corpus cavernosum of arteriogenic erectile dysfunction rat model. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2004;84(11):954–7. PMID: 15329286.
33. Oboh G., Adebayo A.A., Ademosun A.O. Phenolic-rich extract of *Eurycoma longifolia* and *Cilicodiscus gabunensis* inhibit enzymes responsible for the development of erectile dysfunction and are antioxidants. *J Basic Clin Pharmacol* 2018;29(6):689–96. DOI: 10.1515/jbcpp-2017-0160. PMID: 29777610.
34. Xin Z.C., Kim E.K., Lin C.S. et al. Effects of icariin on cGMP-specific PDE5 and cAMP-specific PDE4 activities. *Asian J Androl* 2003;5(1):15–8. PMID: 12646997.
35. Adefegha S.A., Oboh G., Okeke B.M. et al. Comparative effects of alkaloid extracts from *Aframomum melegueta* (Alligator pepper) and *Aframomum daniellii* (Bastered melegueta) on enzymes relevant to erectile dysfunction. *J Diet Suppl.* 2017;14(5):542–52. DOI: 10.1080/19390211.2016.1272661. PMID: 28165832.
36. Shindel A.W., Xin Z.C., Lin G. et al. Erectogenic and neurotrophic effects of icariin, a purified extract of horny goat weed (*Epimedium* spp.) in vitro and in vivo. *J Sex Med* 2010;4(1):1518–28. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01699. PMID: 20141584.
37. Шевлякова О.А., Васильев К.Ю., Ихалайнен И.К. и др. Идентификация флавоноидов горянки методом tandem-ной масс-спектрометрии высокого разрешения. *Журнал аналитической химии* 2016;71(8):800–8. DOI: 10.7868/S00444450216080132. [Shevlyakova O.A., Vasilyev K.Y., Ikhalaainen I.K. et al. Identification of Goryanka flavonoids by high-resolution tandem mass spectrometry. *Zhurnal Analiticheskoy Khimii = Journal of Analytical Chemistry* 2016;71(8):800–8. (In Russ.).]

ORCID автора/ORCID of author

А.Б. Батько/A.B. Bat'ko: <https://orcid.org/0000-0002-2786-5608>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 18.09.2018. **Принята к публикации:** 18.10.2018.

Article received: 18.09.2018. **Accepted for publication:** 18.10.2018.

Влияние препарата БЕСТФертил на репродуктивную функцию у мужчин с идиопатическим бесплодием

Д.Г. Кореньков¹, А.Л. Павлов², Э.Д. Казимзаде³

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

²СПбГБУЗ «Городская Александровская больница»; Россия, 193312 Санкт-Петербург, просп. Солидарности, 4;

³Центр репродукции и планирования семьи «Медика»; Россия, 194017 Санкт-Петербург, просп. Тореза, 72

Контакты: Дмитрий Георгиевич Кореньков dkoren@mail.ru

Цель исследования — оценка влияния комплекса БЕСТФертил на фертильность мужчин с идиопатической патоспермией.

Материалы и методы. В открытом проспективном контролируемом исследовании участвовали 90 мужчин в возрасте от 25 до 45 лет: 60 мужчин с идиопатическим бесплодием, которые принимали препарат БЕСТФертил (по 2 капсулы «Утро» и 2 капсулы «Вечер» в сутки в течение 3 мес), и 30 здоровых мужчин, которые составили контрольную группу. Критерием эффективности терапии служило улучшение основных показателей спермограммы: объема эякулята, концентрации сперматозоидов, доли сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В), доли дегенеративных форм сперматозоидов.

Результаты. Через 3 мес терапии препаратом БЕСТФертил у мужчин с идиопатическим бесплодием наблюдались следующие положительные изменения: объем эякулята увеличился в 1,7 раза по сравнению со значениями до лечения и показателями контрольной группы; концентрация сперматозоидов повысилась в 3 раза по сравнению со значениями до лечения и составила 39 % от показателя контрольной группы; доля сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В) увеличилась в 6 раз по сравнению с исходной и составила 89,8 % от показателя контрольной группы; доля дегенеративных форм сперматозоидов уменьшилась на 32,3 % по сравнению с исходной и оказалась на 2,9 % меньше, чем в контрольной группе.

Заключение. Использование препарата БЕСТФертил в лечении идиопатического мужского бесплодия — перспективный вид терапии, позволяющий улучшить основные показатели спермограммы и способствующий естественному зачатию у супружеских пар.

Ключевые слова: идиопатическое мужское бесплодие, спермограмма, антиоксиданты, препарат БЕСТФертил

Для цитирования: Кореньков Д.Г., Павлов А.Л., Казимзаде Э.Д. Влияние препарата БЕСТФертил на репродуктивную функцию у мужчин с идиопатическим бесплодием. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):54–9.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-54-59

The influence of BESTFertil towards male reproductive function in idiopathic fertility

D.G. Korenkov¹, A.L. Pavlov², E.D. Kazimzade³

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

²City Alexandrovskaya Hospital; 4 Solidarnosti Ave., Saint Petersburg 193312, Russia;

³Center of Reproduction and Family Planning «Medica»; 72 Toreza Ave., Saint Petersburg 194017, Russia

The study objective is to evaluate the influence of complex BESTFertil on the fertility in men with idiopathic pathospermia.

Materials and methods. Ninety males (from 25 to 45 years old) took part in the open prospective controlled study: 60 males with idiopathic fertility were given BESTFertil (2 caps “Morning” and 2 caps “Evening” per day for the period of 3 month). Other 30 males belong to controls. The efficacy of therapeutics was evaluated according to spermatogram analysis (volume of ejaculate, sperm concentration, percentage of progressive-motile sperm (grade A + B), and percentage of degenerated forms).

Results. After 3 month of treatment the ejaculate volume increased to 1,7 time, and exceeded controls up. The sperm concentration increased to 33 % (before treatment) and exceeded controls to 39 %. The percentage of progressive-motile sperm (grade A + B) was 6 times more as it was before treatment, and 89,8 % as compare to the controls. The percentage of degenerated forms of spermatozoids decreased to 32,3 % (before treatment) and was 2,9 % less then in the control group.

Conclusions. Administration of BESTFertil in treatment plan of male idiopathic fertility may consider to be a promising type of therapy, which increased the records of spermatogram and promotes conception among the married couples.

Key words: male idiopathic fertility, spermatogram, antioxidants, pharmaceutical product BESTFertil

For citation: Korenkov D.G., Pavlov A.L., Kazimzade E.D. The influence of BESTFertil towards male reproductive function in idiopathic fertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):54–9.

Введение

К мужскому бесплодию относят состояния, при которых обнаруживается изменение параметров спермы или эякуляторной функции. Мужская инфертильность в России выявляется в 45 % бесплодных браков, причем от 40 до 70 % случаев приходится на идиопатическое мужское бесплодие [1–3].

Нарушения сперматогенеза развиваются вследствие существенных изменений гомеостаза в целом, а также нарушения биохимических процессов, клеточных структур и биологических мембран. Негативную роль в функционировании сперматозоидов играют продукты свободнорадикального окисления, окислительного стресса, часто встречающегося у пациентов с бесплодием [4–10].

В последние годы в лечении мужской инфертильности используют комплексы биологически активных веществ, обладающие антиоксидантными свойствами [11–15]. Применение антиоксидантов у пациентов с идиопатическим бесплодием нацелено на улучшение показателей спермограммы, которое обусловлено действием каждого антиоксиданта в отдельности на окислительный стресс. Однако использования антиоксидантов часто оказывается недостаточно для естественного зачатия у супружеских пар.

К современным многокомпонентным комплексам для улучшения сперматогенеза и повышения мужской фертильности относится комбинированный препарат БЕСТФертил (ООО «Фармакор Продакшн», Россия), который не только обладает антиоксидантными свойствами, но и дополнительно воздействует на различные звенья нарушения сперматогенеза.

Свойства компонентов, входящих в состав БЕСТФертила

L-карнитин – наиболее важный биохимический маркер нормального созревания сперматозоидов, который продуцируется придатком яичка [16, 17]. Установлено, что L-карнитин обладает антиоксидантной активностью благодаря удалению токсичного внутриклеточного ацетилкофермента А и стабилизации клеточной мембраны сперматозоидов. Ее целостность нарушается под действием активных форм кислорода, гиперпродукция которых считается важным патогенетическим фактором патоспермии у мужчин [18, 19].

L-аргинин – непосредственный предшественник оксида азота (NO), который улучшает подвижность и морфологию сперматозоидов.

Коэнзим Q₁₀ играет ключевую роль в энергетическом обмене, улучшает морфологию и подвижность сперматозоидов.

Фолиевая кислота (фолаты) принимает участие в синтезе ДНК, препятствует ее фрагментации.

Глутатион улучшает подвижность сперматозоидов, препятствует фрагментации ДНК.

Селен (в составе селенометионина) – микроэлемент, способный уменьшать выраженность окислительного стресса, при котором происходит аномальное накопление молекул, содержащих кислород в невосстановленной форме, – активных форм кислорода (reactive oxygen species) в сперме. Также селен необходим для созревания сперматозоидов и нормального развития яичек. При дефиците селена процесс сперматогенеза нарушается из-за атрофии сперматогенного эпителия. Патологические изменения, по-видимому, локализуются преимущественно в средней части и головке сперматозоида. Показано, что дополнительный прием данного микроэлемента в природной органической форме селенометионина способствует увеличению подвижности сперматозоидов и снижению степени их повреждения свободными радикалами.

Витамин С (аскорбиновая кислота) – антиоксидант, который участвует в ингибировании перекисного окисления липидов, запуская 2 различных механизма: во-первых, восстанавливает окисленную форму витамина Е и таким образом поддерживает необходимую концентрацию этого антиоксиданта непосредственно в мембранах клеток, а во-вторых, будучи водорастворимым витамином и сильным восстановителем, взаимодействует с водорастворимыми активными формами кислорода и инактивирует их.

Экстракт женьшеня (содержащий гинсенозиды) – природный адаптоген, антиагистеник, который увеличивает количество сперматозоидов и их подвижность.

Докозагексаеновая кислота улучшает состав мембран, препятствует фрагментации ДНК, увеличивает подвижность и выживаемость сперматозоидов.

Витамин Е (α-токоферол) – жирорастворимый витамин, улучшающий репродуктивную функцию у мужчин благодаря стимуляции выработки семенной жидкости и восстановлению активности сперматозоидов. Токоферол получил свое название от греческих слов *tokos* («роды, потомство») и *phero* («несу») и в переводе означает «дарящий потомство». Витамин Е – универсальный протектор клеточных мембран от окислительного повреждения, способный инактивировать свободные радикалы непосредственно в гидрофобном слое мембран и таким образом предотвращать развитие перекисного окисления. Различают 8 типов токоферола, из которых α-токоферол наиболее активный. Он улучшает гормональный баланс у мужчин, так как способствует увеличению секреции тестостерона.

Цинк (лактат цинка) – важный микроэлемент, который необходим для нормального функционирования мужской репродуктивной системы. Его дефицит приводит к снижению уровня тестостерона и, соответственно, патозооспермии. Цинк входит в состав супероксиддисмутазы, одного из ключевых антиоксидантных ферментов. Концентрация цинка в мужской половой системе значительно превышает таковую в других

органах и тканях. Цинк преимущественно секретируется в предстательной железе, в большом количестве содержится в созревающих сперматозоидах, поскольку его количество коррелирует с уровнем потребления кислорода и стабильностью ядерного хроматина [20].

Цель исследования — оценить влияние комплекса БЕСТФертил на фертильность мужчин с идиопатической патоспермией.

Материалы и методы

Исследование проводилось в центре репродукции и планирования семьи «Медика» (Санкт-Петербург). В открытом проспективном контролируемом исследовании приняли участие 90 мужчин в возрасте от 25 до 45 лет, из которых 60 мужчин с идиопатическим бесплодием составили основную группу, 30 здоровых мужчин — контрольную группу.

Критерии включения в основную группу:

- отсутствие беременности в браке при половой жизни без контрацепции в течение 12 мес и более;
- идиопатическая форма бесплодия (олигоастенотератозооспермия);
- отсутствие инфекций репродуктивного тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), выявленных методом полимеразной цепной реакции;
- отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса в дополнительных половых железах;
- отсутствие аутоиммунных реакций против сперматозоидов, сопровождающихся выработкой антиспермальных антител;
- концентрация сперматозоидов ≥ 10 млн/мл;
- отсутствие эякуляторных нарушений;
- отсутствие травм половых органов;
- отсутствие выраженной соматической патологии;
- способность пациента понять суть клинического исследования и дать письменное согласие на участие в нем.

Критерии исключения из исследования:

- обтурационная (кроме варикоцеле) или иммунологическая форма бесплодия;
- бесплодие супруги (непроходимость маточных труб, нарушения овуляции, распространенный эндометриоз и др.);
- возраст моложе 20 или старше 45 лет;
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата БЕСТФертил;
- азооспермия секреторного и обструктивного типов;
- наличие урогенитальной инфекции;
- наличие психического заболевания, не позволяющего оценить эффективность лечения; алкоголизм, наркомания в анамнезе;
- соматические заболевания в стадии обострения;

- участие пациента в других клинических исследованиях в течение последних 3 мес;
- хронические заболевания печени;
- почечная недостаточность.

Пациенты основной группы принимали препарат БЕСТФертил по рекомендованной схеме: 2 капсулы «Утро» в 1-й половине дня и 2 капсулы «Вечер» во 2-й половине дня во время приема пищи. Продолжительность курса терапии, обусловленная длительностью созревания сперматозоидов (74 дня), составила 3 мес.

В качестве основного метода оценки фертильности использовали анализ показателей спермограммы. Критерием эффективности терапии БЕСТФертилом служило улучшение основных показателей спермограммы: объема эякулята, концентрации сперматозоидов, доли сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В), морфологии сперматозоидов (по строгим критериям Крюгера), доли дегенеративных форм сперматозоидов. Исследование спермы проводили по стандартной методике до лечения, через 1 мес и через 3 мес от начала приема препарата БЕСТФертил. Результаты сравнивали с референсными значениями, отраженными в стандартах Всемирной организации здравоохранения [21].

Статистическую значимость различий между средними значениями определяли по критерию Стьюдента. Различия считались малодостоверными при $p < 0,05$, достоверными при $p < 0,01$ и высокодостоверными при $p < 0,001$.

Результаты

Полученные данные свидетельствуют о существенных статистически значимых изменениях основных показателей спермограммы у пациентов, принимавших БЕСТФертил. Объем эякулята у пациентов контрольной ($2,8 \pm 0,6$ мл) и основной групп до лечения ($2,7 \pm 0,5$ мл) был практически одинаков, а через 1 мес терапии он увеличился у пациентов основной группы, но незначительно и малодостоверно: с $2,7 \pm 0,5$ до $3,5 \pm 0,4$ мл ($p < 0,05$). Однако через 3 мес приема препарата БЕСТФертил объем эякулята высокодостоверно увеличился до $4,8 \pm 0,2$ мл ($p < 0,001$), что в 1,7 раза превышает показатель основной группы до лечения и показатель контрольной группы (см. табл.).

Концентрация сперматозоидов у пациентов основной группы до лечения была значительно и высокодостоверно ($p < 0,001$) снижена (до $10,4 \pm 3,0$ млн/мл) и составляла только 13 % от значений контрольной группы ($80,5 \pm 10,3$ млн/мл). Через 1 мес приема препарата БЕСТФертил концентрация сперматозоидов увеличилась, но мало-значительно и малодостоверно ($p < 0,01$) — до $15,2 \pm 1,8$ млн/мл. Через 3 мес приема препарата БЕСТФертил концентрация сперматозоидов у пациентов основной группы высокодостоверно ($p < 0,001$) увеличилась более чем в 3 раза — до $31,5 \pm 2,8$ млн/мл (см. табл.).

БЕСТ Фертил

Для улучшения
репродуктивной
функции у мужчин



2 капсулы
«УТРО»

БЕСТФертил создан с учётом научных рекомендаций по разделному и совместному приёму активных компонентов

2 капсулы
«ВЕЧЕР»



РУ №RU.77.99.88.003.E.003174.07.17 от 25.07.2017

БЕСТФертил – комплексный препарат с уникальным составом, улучшает подвижность, концентрацию и морфологию сперматозоидов, обеспечивая повышение фертильности у пациентов с идиопатическим бесплодием



В состав комплекса БЕСТФертил входят ингредиенты, поставляемые ведущими европейскими производителями

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Дистрибьютор: АО «Мединторг»
123103, Москва, пр-т Маршала Жукова, 74 к. 2.
Телефон: +7 (495) 921-25-15 | mail@medintorg.ru

bestfertil.ru

Изменения основных показателей спермограммы у больных с бесплодием на фоне применения препарата БЕСТФертил
Dynamics of the main spermatogram analysis in patients with infertility during treatment with the BESTFertil

Показатель Parameter	Контрольная группа (n = 30) Control group (n = 30)	Основная группа (n = 60) Treated group (n = 60)		
		до лечения before treatment	через 1 мес 1 month after the start of therapy	через 3 мес 3 months after the start of therapy
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	2,8 ± 0,6	2,7 ± 0,6	3,5 ± 0,4*	4,8 ± 0,2***
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, mil/ml	80,5 ± 10,5	10,4 ± 3,0***	15,2 ± 0,8*	31,5 ± 2,8***
Доля сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В), % Percentage of progressive-motile sperm (grade A + B), %	78,3 ± 5,2	11,5 ± 2,0***	18,42 ± 1,6*	70,3 ± 1,6***
Доля дегенеративных форм сперматозоидов, % Percentage of degenerated forms, %	28,6 ± 2,2	58 ± 2,4***	39,2 ± 2,7**	25,7 ± 2,0***

Примечание. Значения до лечения у пациентов основной группы сравнивали с показателями контрольной группы, значения через 1 и 3 мес — с показателями до лечения. * $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$.

Note. Level before treatment in patients of the treated group were compared with those of the control group, levels after 1 and 3 months — with those before treatment. * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$.

Доля сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В) до лечения у пациентов основной группы была значительно и высокодостоверно ($p < 0,001$) снижена ($11,5 \pm 2,0$ %) и составляла 14,7 % от значений контрольной группы ($78,3 \pm 5,2$ %). Через 1 мес приема препарата БЕСТФертил доля подвижных сперматозоидов увеличилась по сравнению с исходными показателями, но незначительно и малодостоверно ($p < 0,01$) — до $18,4 \pm 1,6$ %. Через 3 мес приема препарата БЕСТФертил доля подвижных сперматозоидов у пациентов основной группы ($70,3 \pm 1,6$ %) увеличилась в 6 раз по сравнению с исходной и составила 89,8 % от показателей контрольной группы (см. табл.).

Доля дегенеративных форм сперматозоидов у пациентов основной группы до лечения ($58,0 \pm 2,4$ %) была в 2 раза больше, чем в контрольной группе ($28,6 \pm 2,2$ %) ($p < 0,001$). Через 1 мес лечения препаратом БЕСТФертил доля дегенеративных форм достоверно уменьшилась на 18,8 % по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,01$). Через 3 мес приема препарата БЕСТФертил доля дегенеративных форм сперматозоидов у пациентов основной группы уменьшилась

на 32,3 % по сравнению с показателями до лечения и составила $25,7 \pm 2,0$ % ($p < 0,001$). Доля дегенеративных форм сперматозоидов у пациентов основной группы при этом была даже меньше (на 2,9 %), чем в контрольной группе (см. табл.).

Ни одного случая непереносимости препарата БЕСТФертил зафиксировано не было. Супруга одного из пациентов основной группы забеременела через 11 нед после начала терапии препаратом БЕСТФертил. Для оценки отдаленных результатов лечения следует продолжить наблюдение за пациентами.

Заключение

Использование препарата БЕСТФертил в лечении идиопатического мужского бесплодия — перспективный вид терапии, позволяющий улучшить основные показатели спермограммы и способствующий естественному зачатию у супружеских пар. На основании полученных данных можно сделать вывод, что БЕСТФертил эффективен для улучшения репродуктивной функции у мужчин при идиопатическом бесплодии, при этом принимать препарат необходимо не менее 3 мес.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Stone B.A., Alex A., Werlin L.B., Marrs R.P. Age thresholds for changes in semen parameters in men. *Fertil Steril* 2013;100(4):952–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.05.046. PMID: 23809502.
- Irvine D.S. Epidemiology and aetiology of male infertility. *Hum Reprod* 1998;13(Suppl 1):33–44. PMID: 9663768.
- Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие. М.: Эксмо, 2008. [Sukhikh G.T., Bozhedomov V.A. Male infertility. Moscow: Eksmo, 2008. (In Russ.).]
- Рутинский А.И. Особенности диагностики идиопатического мужского бесплодия (обзор литературы). Медико-социальные проблемы семьи 2013;18(1):116–21. [Rutinsky A.I. Diagnostic features of idiopathic male infertility (literature review). *Mediko-*

- sotsialnie problemy semyi = Medical and Social Problems of Family 2013;18(1):116–21. (In Russ.).
5. Sabanegh E.J., Agarwal A. Male infertility. In: Campbell-Walsh urology. 10th edn. Eds.: M.F. Campbell, P.C. Walsh, A.J. Wein. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012. Pp. 616–647.
6. Jung J.H., Seo J.T. Empirical medical therapy in idiopathic male infertility: Promise or panacea? Clin Exp Reprod Med 2014;41(3):108–14. DOI: 10.5653.cerm.2014.41.3.108. PMID: 25309854.
7. Imamovic Kumalic S., Pinter B. Review of clinical trials on effects of oral antioxidants on basic semen and other parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. Biomed Res Int 2014;2014:426951. DOI: 10.1155/2014/426951. PMID: 24800224.
8. Божедомов В.А., Николаева М.А., Теодорович О.В. Нормализация акросомальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой. Проблемы репродукции 2005;(4):84–9. [Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Teodorovich O.V. Normalization of sperm acrosome reaction as a result of combination therapy with carnitine, fructose, and citric acid. Problemy reproduksii = Russian Journal of Human Reproduction 2005;(4):84–7. (In Russ.)].
9. Lenzi A., Lombardo F., Sgrò P. et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. Fertil Steril 2003;79(2):292–300. PMID: 12568837.
10. Sigman M., Glass S., Compagnone J., Pryor J.L. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Fertil Steril 2006;85(5):1409–14. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.055. PMID: 16600222.
11. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака. Урология 2015;(3):71–4. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Antioxidant therapy for infertile couples. Urologiya = Urology 2015;(3):71–4. (In Russ.)].
12. Сухих Г.Т., Попова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса Сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патоспермией. Проблемы репродукции 2016;22(4):106–10. [Sukhikh G.T., Popova A.Yu. Ovchinnikov R.I., Ushakova I.V. The influence of Speroton on functional characteristics of sperm in men with idiopathic patozoospermia. Problemy Reproduksii = Problems of Reproduction 2016;22(4):106–10. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/repro2016224106-110.
13. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. [Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Practical andrology. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2009. (In Russ.)].
14. Гамидов С., Авакян А. Идиопатическое бесплодие у мужчин: эпидемиология, этиология, патогенез, лечение. Врач 2013;(7):2–4. [Gamidov S., Avakyan A. Idiopathic male infertility: Epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment. Vrach = The Doctor 2013;(7):2–4. (In Russ.)].
15. Marnett L.J., Riggins J.N., West J.D. Endogenous generation of reactive oxidants and electrophiles and their reactions with DNA and protein. J Clin Invest 2003;111(5):583–93. DOI: 10.1172/JCI18022. PMID: 12618510.
16. Jeulin C., Lewin L.M. Role of free L-carnitine and acetyl-L-carnitine in post-gonadal maturation of mammalian spermatozoa. Hum Reprod Update 1996;2(2):87–102. PMID: 9079406.
17. Vicari E., Calogero A.E. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymis. Hum Reprod 2001;16(11):2338–42. PMID: 11679516.
18. Loumbakis P., Anezinis P., Evangelidou A. et al. Effect of L-carnitine in patients with asthenospermia. Eur Urol 1996;30(2):255.
19. Balercia G., Regoli F., Armeni T. et al. Placebo-controlled double blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia. Fertil Steril 2005;84(3): 662–71. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.03.064. PMID: 16169400.
20. Kruczynski D., Passia D., Haider S.G., Glassmeyer M. Zinc transport through residual bodies in the rat testis; a histochemical study. Andrologia 1985;17:98–103. PMID: 3994006.
21. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction. 4th edn. Cambridge: Press Syndicate of the University of Cambridge, 1999.

Вклад авторов

Д.Г. Кореньков: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
А.Л. Павлов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Э.Д. Казимзаде: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

D.G. Korenkov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
A.L. Pavlov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
E.D. Kazimzade: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Г. Кореньков / D.G. Korenkov: <https://orcid.org/0000-0001-6215-8098>
А.Л. Павлов / A.L. Pavlov: <https://orcid.org/0000-0002-9838-4174>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 08.09.2018. **Принята к публикации:** 18.10.2018.

Article received: 08.09.2018. **Accepted for publication:** 18.10.2018.

Связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов в семенной жидкости у мужчин

С.В. Чигринец^{1,2}, Г.В. Брюхин¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64;

²ООО «ДНК клиника»; Россия, 454048 Челябинск, ул. Яблочкина, 3

Контакты: Станислав Владимирович Чигринец chigrinstas@gmail.com

Цель исследования – установить связь между наличием условно-патогенных микроорганизмов уретры и качеством эякулята, а также концентрацией убиквитарных эндокринных дисрапторов (бисфенола А и триклозана) в семенной жидкости.

Материалы и методы. Проведен анализ 63 образцов семенной жидкости мужчин с нормо- и патозооспермией. Определяли концентрацию бисфенола А и триклозана в семенной жидкости методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Качественный и количественный состав микробиоценоза уретры исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью тест-системы «Андрофлор». Результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием U-критерия Манна–Уитни и корреляционного анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В 100 % образцов эякулята был обнаружен бисфенол А. Триклозан был выявлен в 84,9 % образцов. Группы мужчин с нормо- и патозооспермией статистически значимо различались по концентрации бисфенола А ($p < 0,001$) и триклозана ($p = 0,003$) в семенной жидкости. В ходе исследования были установлены статистически значимые корреляционные связи между концентрацией бисфенола А в семенной жидкости и наличием *Lactobacillus spp.* ($r = 0,501, p = 0,003$), *Corynebacterium spp.* ($r = 0,425, p = 0,015$), *Anaerococcus spp.* ($r = 0,371, p = 0,045$), *Eubacterium spp.* ($r = 0,357, p = 0,037$), а также между концентрацией триклозана и наличием *Staphylococcus spp.* ($r = 0,392, p = 0,026$), *Streptococcus spp.* ($r = -0,486, p = 0,005$).

Заключение. В данном исследовании установлена связь количественного и качественного состава микробиоты уретры с характеристиками эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов (бисфенола А и триклозана) в семенной жидкости у мужчин. В связи с этим необходимо учитывать роль бессимптомного дисбиоза уретры при введении пациентов с низким качеством эякулята.

Ключевые слова: бесплодие, качество эякулята, эндокринный дисраптор, бисфенол А, триклозан, микробиота, дисбиоз, «Андрофлор»

Для цитирования: Чигринец С.В., Брюхин Г.В. Связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов в семенной жидкости у мужчин. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):60–6.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-60-66

Connection of urethral microbiota with the semen quality and the concentration of endocrine disruptors in men semen

S. V. Chigrinets^{1,2}, G. V. Bryuhin¹

¹South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia;

²DNK Clinic; 3 Yablochkina St., Chelyabinsk 454048, Russia

The study objective is to investigate the correlations between opportunistic microorganisms of the urethra and the quality of ejaculate, as well as the concentration of ubiquitous endocrine disruptors (bisphenol A and triclosan) in men semen.

Materials and methods. We analysed 63 semen samples of men with normo- and patozoospermia. In seminal fluid the concentration of bisphenol A and triclosan was determined by gas chromatography with mass spectrometry. The microbiocenosis of the urethra was studied by real-time polymerase chain reaction using the Androflor test system. The results were subjected to statistical processing using the Mann – Whitney U-test and correlation analysis. A p-value less than 0.05 was considered significant.

Results. Bisphenol A was found in 100 % of the semen samples. Triclosan was detected in 84.9 % of the samples. Comparison groups on the quality of ejaculate (normo- and pathozoospermia) were statistically significantly different in the concentration of bisphenol A and triclosan in seminal fluid ($p < 0.001$) and ($p = 0.003$) respectively. The study established statistically significant correlations between bisphenol A concentration, seminal triclosan and urethral microbiota: *Lactobacillus spp.* ($r = 0.501, p = 0.003$), *Corynebacterium spp.* ($r = 0.425, p = 0.015$), *Anaerococcus spp.* ($r = 0.371, p = 0.045$), *Eubacterium spp.* ($r = 0.357, p = 0.037$) for bisphenol A and *Staphylococcus spp.* ($r = 0.392, p = 0.026$), *Streptococcus spp.* ($r = -0.486, p = 0.005$) for triclosan.

Conclusion. In this study the connection of the urethral microbiota with the quality of the ejaculate and the concentration of endocrine disruptors (bisphenol A and triclosan) in men semen was established. In this regard, it is necessary to take into account the role of asymptomatic urethral dysbiosis when administering patients with poor ejaculate quality.

Key words: infertility, sperm quality, endocrine disruptor, bisphenol A, triclosan, microbiota, dysbiosis, Androflor

For citation: Chigrinets S.V., Bryuhin G.V. Connection of urethral microbiota with the semen quality and the concentration of endocrine disruptors in men semen. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):60–6.

Введение

Бесплодие – важная медико-социальная проблема. Известно, что мужской фактор (патозооспермия – нарушение качества эякулята) выявляют примерно в 50 % бесплодных пар, причем на долю идиопатической формы мужского бесплодия приходится не менее 30 %, а доля бессимптомной урогенитальной инфекции, по данным E. Nieschlag [1], составляет 8 %. Среди вероятных причин идиопатической формы бесплодия рассматриваются: генетические факторы, воздействие активных форм кислорода и эндокринных дисрапторов [1].

Связь условно-патогенной урогенитальной инфекции с качеством эякулята широко изучается в настоящее время с помощью полимеразной цепной реакции, хроматографии с масс-спектрометрией или высокопроизводительного секвенирования (next-generation sequencing) [2–4]. Хорошо известна роль условно-патогенных микроорганизмов в метаболизме ксенобиотиков [5, 6], а также их способность вызывать гибель клеток, в частности апоптоз сперматозоидов [7–9]. Вместе с тем отсутствуют убедительные данные о том, при каких условиях условно-патогенная микрофлора урогенитального тракта способна оказывать влияние на качество эякулята и становиться причиной мужской субфертильности или инфертильности.

Влияние на качество эякулята убиквитарных эндокринных дисрапторов, к которым относятся бисфенол А и триклозан, активно обсуждается в научной литературе [10–12]. Однако нам не встретились публикации, посвященные изучению связи между микробиотой урогенитального тракта, эндокринными дисрапторами и фертильностью мужчины.

Цель исследования – установить связь между наличием условно-патогенных микроорганизмов уретры и качеством эякулята, а также концентрацией убиквитарных эндокринных дисрапторов (бисфенола А и триклозана) в семенной жидкости.

Материалы и методы

С октября 2017 г. по сентябрь 2018 г. на базе «ДНК клиники» (Челябинск) проведено обсервационное одноцентровое одномоментное (поперечное) неконтролируемое исследование с участием 63 мужчин. Пациенты обратились в клинику для выполнения спермиологического анализа по поводу бесплодия в браке, невынашивания беременности партнершей, а также для планирования беременности или донорст-

ва спермы. Все пациенты были жителями Челябинска или Челябинской области.

Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст 20–40 лет, наличие идиопатической формы бесплодия, наличие репродуктивных потерь у супружеских пар с патозооспермией, бессимптомный дисбиоз уретры, планирование беременности супружескими парами с нормозооспермией, участие в донорстве спермы, информированное добровольное согласие на включение в исследование.

Критерии исключения из исследования: варикоцеле, инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта, вызванные патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами, лейкоспермия, MAR-тест >10 % по данным спермограммы, азооспермия, гипогонадизм и другие эндокринные заболевания, онкологические заболевания любой локализации, ВИЧ-инфекция, системные заболевания, отсутствие информированного добровольного согласия на включение в исследование.

Проводили лабораторное исследование эякулята и содержимого уретры. Эякулят собирали после 3–4 дней воздержания от семяизвержений. Забор содержимого уретры для исследования на наличие инфекции и воспаления осуществляли не менее чем через 3 ч после последнего мочеиспускания. Для исключения патологий органов мошонки (варикоцеле и др.) выполняли ультразвуковое исследование органов мошонки на аппарате Mindray DC-7 (Китай) в положении пациента лежа и стоя во время андрологического приема.

У всех пациентов проведено спермиологическое исследование с оценкой общего количества, концентрации, подвижности, морфологии сперматозоидов по Крюгеру. Спермиологическое исследование выполняли в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (2010) [13]. Заключение о наличии нормозооспермии или патозооспермии основывали на критериях, изложенных в тех же рекомендациях [13].

По результатам оценки качества 63 образцов эякулята мужчины были распределены по 2 группам: в 1-ю вошли пациенты с нормозооспермией ($n = 27$), во 2-ю – с патозооспермией ($n = 36$).

Содержимое уретры исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием тест-системы «Андрофлор». Тест-система «Андрофлор» позволила сформировать 3 кластера микроорганизмов:

- 1) «нормальная микрофлора» (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, а также были включены *Lactobacillus spp.*);
- 2) «условно-патогенные микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом» (*Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp./Veilonella/Dialister spp.*, *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Atopobium cluster*);
- 3) «условно-патогенные анаэробы» (*Anaerococcus spp.*, *Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.*, *Eubacterium spp.*).

Haemophilus spp., *Pseudomonas aeruginosa/Ralstonia spp./Burkholderia spp.*, *Enterobacteriaceae spp./Enterococcus spp.*, а также *Candida spp.* ввиду их малочисленности в изучаемых образцах не позволили сформировать отдельный кластер и поэтому в статистический анализ не вошли.

Концентрацию бисфенола А и триклозана в семенной жидкости определяли на газовом хроматографе с масс-спектрометром Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu Corporation, Япония). Данные обрабатывали с помощью программы GCMSsolution 4.3 (Shimadzu Corporation, Япония).

Результаты

Среди 63 пациентов, которые приняли участие в исследовании, было 27 (42,9 %) мужчин с нормозооспермией (планирующих беременность в браке или доноров спермы) и 36 (57,1 %) мужчин с идиопатической формой бесплодия и/или репродуктивными потерями в супружеской паре с различными вариантами патозооспермии: тератозооспермией – в 18 (50 %) случаях, астенотератозооспермией – в 12 (33,3 %), олиготератозооспермией – в 4 (11,1 %), олигоастенотератозооспермией – в 2 (5,6 %).

Средний возраст пациентов ($M \pm \sigma$) составил $30,8 \pm 3,6$ года, средний индекс массы тела (ИМТ) ($M \pm \sigma$) – $25,4 \pm 2,9$ кг/м², при этом 42 % мужчин имели избыточную массу тела (ИМТ 25–30 кг/м²) и 11 % – ожирение I степени (ИМТ >30 кг/м²). Группы пациентов с нормо- и патозооспермией были сопоставимы по возрасту, длительности воздержания от семяизвержений, ИМТ, статусу курения и приема алкоголя.

В 100 % образцов эякулята был обнаружен бисфенол А с медианной концентрацией 0,150 (0,060–0,310) нг/мл. Триклозан был выявлен в 84,9 % образцов эякулята с медианной концентрацией 0,125 (0,050–0,220) нг/мл.

Группы статистически значимо различались по концентрации бисфенола А ($p < 0,001$) и триклозана ($p = 0,032$) в семенной жидкости: у мужчин с нормозооспермией концентрация бисфенола А оказалась меньше, чем у мужчин с патозооспермией, – соответственно 0,05 (0,04–0,08) и 0,21 (0,14–0,47) нг/мл. Ана-

логичные различия наблюдались и в концентрации триклозана в семенной жидкости – соответственно 0,08 (0,03–0,19) и 0,19 (0,11–0,40) нг/мл.

В результате обследования 63 образцов содержимого уретры установлено, что наиболее часто присутствовали *Corynebacterium spp.* (84,1 %), *Eubacterium spp.* (81,0 %), *Anaerococcus spp.* (71,4 %). Несколько реже выявляли *Streptococcus spp.* (63,5 %), *Megasphaera spp./Veilonella/Dialister spp.* (58,7 %), *Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.* (49,2 %), *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.* (46,0 %), *Lactobacillus spp.* (42,9 %), *Staphylococcus spp.* (39,7 %), *Gardnerella vaginalis* (30,2 %). Еще реже обнаруживали *Ureaplasma parvum* (20,6 %), *Haemophilus spp.* (14,3 %), *Atopobium cluster* (14,3 %), *Enterobacteriaceae/Enterococcus spp.* (14,3 %), *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.* (12,7 %), *Ureaplasma urealyticum* (7,9 %), *Mycoplasma hominis* (7,9 %) и *Pseudomonas aeruginosa/Ralstonia spp./Burkholderia spp.* (1,6 %). Общая бактериальная масса уретрального содержимого колебалась в пределах $10^{3,4}–10^{9,1}$ (рис. 1).

При сравнении групп по общей бактериальной массе, среднему титру микроорганизмов в 3 кластерах и их видовому разнообразию статистически значимых различий не обнаружено (табл. 1). Вместе с тем следует отметить незначительное увеличение общей бактериальной массы с одновременным уменьшением разнообразия микрофлоры в группе мужчин с патозооспермией.

Сравнительная характеристика микробиоценозов уретры при нормо- и патозооспермии изображена на рис. 2–4. Микроорганизмы были представлены 3 кластерами.

Различия между группами по 1, 2 и 3-му кластерам были статистически незначимыми ($p > 0,1$), за исключением *Atopobium cluster* ($p = 0,031$), входившего во 2-й кластер.

Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин с патозооспермией частота выявления микробыоты 1-го кластера (*Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Corynebacterium spp.*) была несколько выше, чем у мужчин с нормозооспермией. Микроорганизмы, включенные во 2-й кластер (*Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp./Veilonella/Dialister spp.*, *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Atopobium cluster*), встречались чаще у мужчин с нормозооспермией, тогда как микроорганизмы 3-го кластера (*Anaerococcus spp.*, *Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.*, *Eubacterium spp.*) несколько чаще встречались у мужчин с патозооспермией.

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена между концентрацией бисфенола А, триклозана в семенной жидкости и частотой выявления микроорганизмов в уретре у мужчин были обнаружены

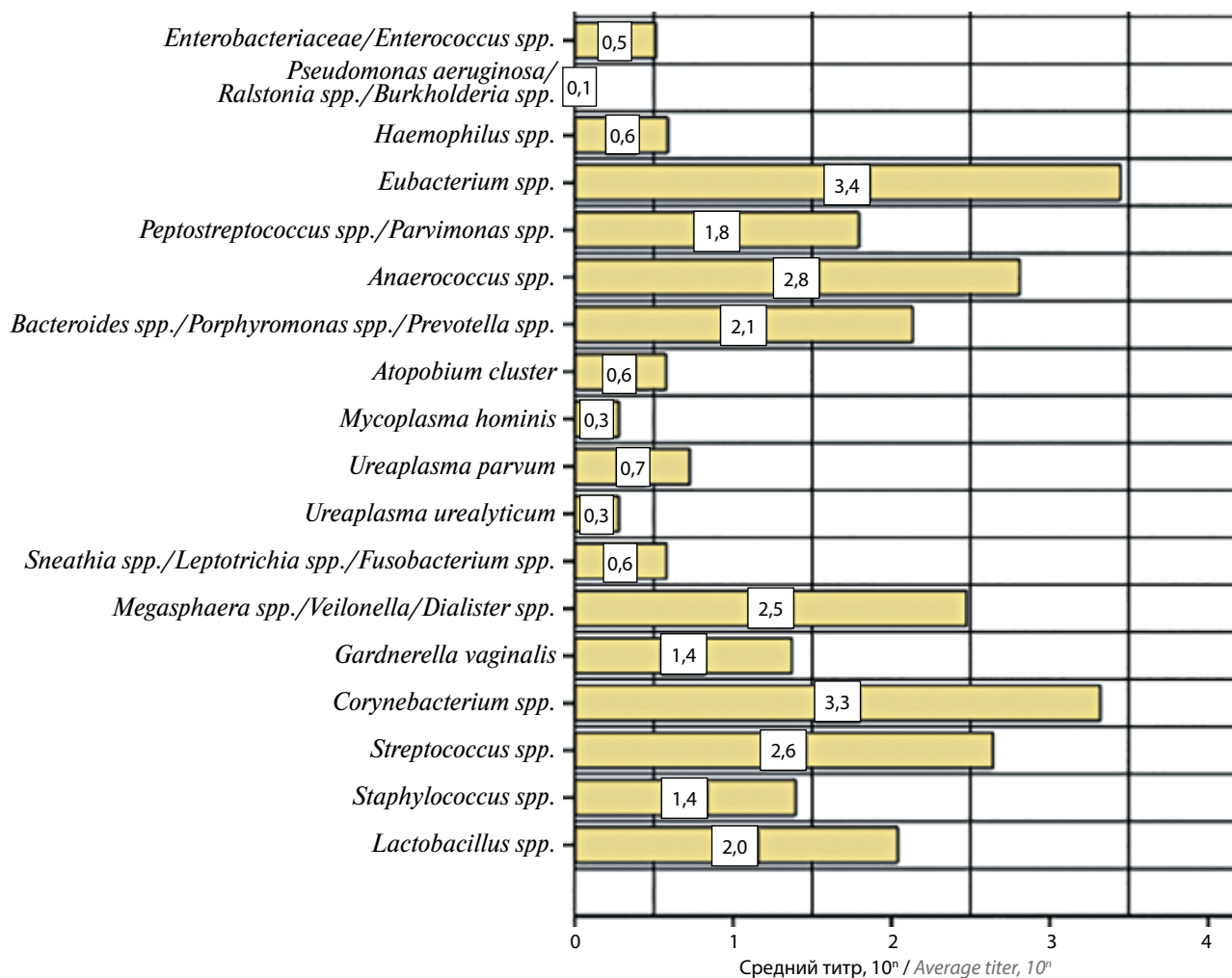


Рис. 1. Средний титр микроорганизмов по общей бактериальной массе, 10ⁿ

Fig. 1. The average titer of microorganisms in total bacterial mass, 10ⁿ

Таблица 1. Общая бактериальная масса, количество видов бактерий и средний титр микроорганизмов у пациентов с нормозооспермией и патозооспермией, M ± σ

Table 1. Total bacterial mass, number of bacterial species, and mean microorganism titer in patients with normozoospermia and pathozoospermia, M ± σ

Параметр Parameter	1-я группа (n = 27), нормозооспермия Group 1 (n = 27), normozoospermia	2-я группа (n = 36), патозооспермия Group 2 (n = 36), pathozoospermia	p
Общая бактериальная масса Total bacterial mass	4,88 ± 0,96	4,90 ± 0,83	0,994
Количество видов бактерий Number of bacterial species	6,70 ± 3,99	6,53 ± 2,88	0,615
Средний титр бактерий 1-го кластера Average titer of cluster 1 bacteria	3,70 ± 1,91	4,12 ± 0,92	0,646
Средний титр бактерий 2-го кластера Average titer of cluster 1 bacteria	3,16 ± 2,21	2,89 ± 2,22	0,517
Средний титр бактерий 3-го кластера Average titer of cluster 3 bacteria	3,56 ± 2,22	3,81 ± 1,86	0,834

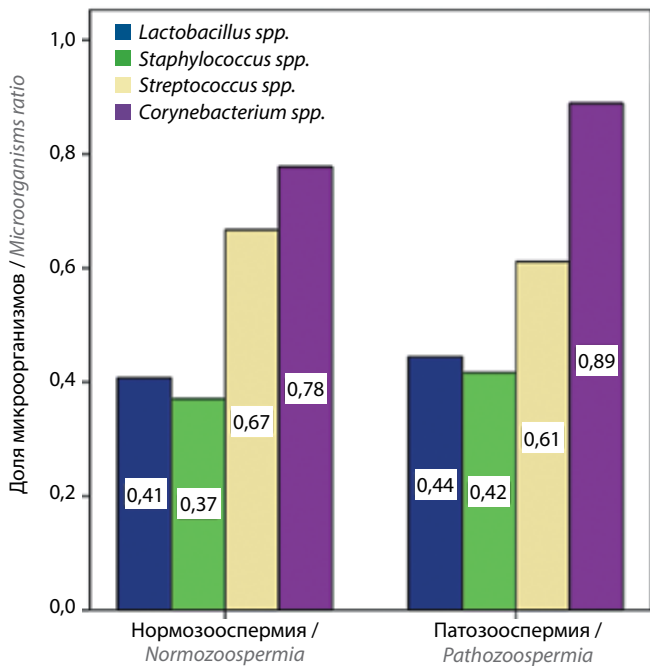


Рис. 2. Частота выявления микроорганизмов 1-го кластера в уретре при нормо- и патозооспермии

Fig. 2. The frequency of detection of microorganisms of cluster 1 in the urethra with normo- and patozoospermia

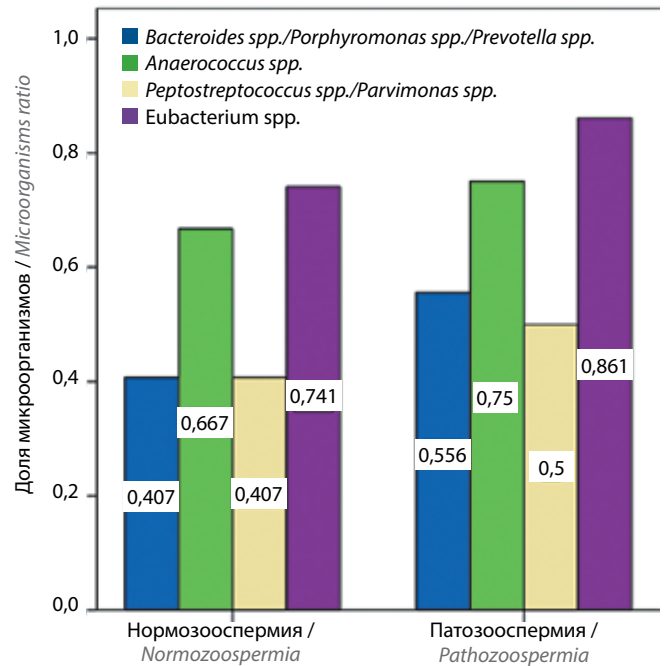


Рис. 4. Частота выявления микроорганизмов 3-го кластера в уретре при нормо- и патозооспермии

Fig. 4. The frequency of detection of microorganisms of cluster 3 in the urethra with normo- and patozoospermia

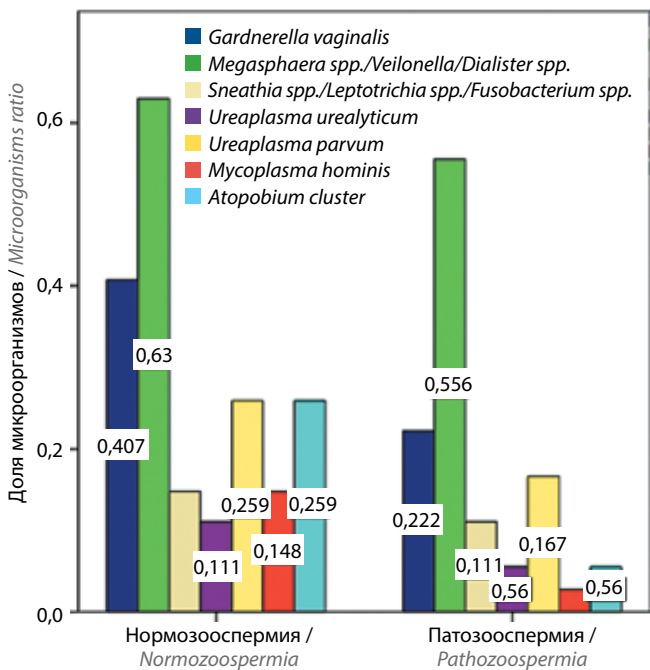


Рис. 3. Частота выявления микроорганизмов 2-го кластера в уретре при нормо- и патозооспермии

Fig. 3. The frequency of detection of microorganisms of cluster 2 in the urethra with normo- and patozoospermia

следующие статистически значимые корреляционные связи (табл. 2).

Обсуждение

В данном исследовании был использован метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени для характеристики разнообразия микробиоты уретры. Результаты показали отсутствие статистически значимых различий между группами мужчин с нормозооспермией и патозооспермией по составу микробиоты уретры. D. Ноу и соавт. (2013) также не обнаружили статистически значимых различий при сравнении микробиоты у доноров спермы и бесплодных мужчин [14]. В их работе была выявлена отрицательная статистически значимая корреляция между качеством эякулята и наличием *Anaerococcus*, но в нашем исследовании *Anaerococcus spp.*, наряду с другими анаэробными микроорганизмами (*Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.*, *Eubacterium spp.*), также встречался чаще у мужчин с патозооспермией, хотя связь и оказалась статистически незначимой. S.-L. Weng и соавт. [2] продемонстрировали положительную статистически значимую корреляцию качества эякулята с наличием *Lactobacillus* и *Gardnerella vaginalis* и отрицательную — с наличием *Prevotella*, что подтвердилось и в нашем исследовании. Из микроорганизмов, традиционно выявляемых в микробиоценозе влагалища, статистически значимо чаще в уретральном микробиоценозе у мужчин с нормозооспермией присутствовала *Atopobium cluster*.

Исходя из этого, следует предположить, что условно-патогенные микроорганизмы, ассоциированные

Таблица 2. Статистически значимые корреляционные связи между концентрацией бисфенола А, триклозана в семенной жидкости и обсемененностью уретры микроорганизмами

Table 2. Statistically significant correlations between bisphenol A, triclosan concentrations in semen and urethral bacterial load

Эндокринный дисраптор Endocrine disruptor	Микроорганизм Microorganism	Корреляционная связь r Correlation coefficient r	P
Бисфенол А Bisphenol A	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,501	0,003
	<i>Corynebacterium spp.</i>	0,425	0,015
	<i>Anaerococcus spp.</i>	0,371	0,037
	<i>Eubacterium spp.</i>	0,357	0,045
Триклозан Triclosan	<i>Staphylococcus spp.</i>	0,392	0,026
	<i>Streptococcus spp.</i>	-0,486	0,005

с бактериальным вагинозом, можно рассматривать при дальнейшем изучении микробиоты урогенитального тракта у мужчин как биомаркеры хорошего качества эякулята, а условно-патогенные анаэробы – наоборот, как биомаркеры низкого качества эякулята. Вместе с тем в ходе исследования была обнаружена тенденция к повышению уровня общей бактериальной обсемененности уретры с сокращением ее видового разнообразия у мужчин с патозооспермией, что согласуется с данными других авторов [4]. В нашей работе

впервые была описана статистически значимая связь между концентрацией бисфенола А, триклозана в семенной жидкости и характеристиками микробиоты уретры. В некоторых публикациях также было показано отрицательное влияние эндокринных дисрапторов на микробиоту организма человека [6, 15].

Заключение

В ходе исследования установлены статистически значимые различия в концентрации бисфенола А и триклозана в семенной жидкости у мужчин с нормо- и патозооспермией. Обнаружены статистически значимые положительные корреляции между концентрацией бисфенола А в семенной жидкости и наличием в микробиоте уретры *Lactobacillus spp.* ($r = 0,501, p = 0,003$), *Corynebacterium spp.* ($r = 0,425, p = 0,015$), *Anaerococcus spp.* ($r = 0,371, p = 0,045$), *Eubacterium spp.* ($r = 0,357, p = 0,037$). В отношении концентрации триклозана в семенной жидкости были установлены 2 статистически значимые корреляции: с наличием *Staphylococcus spp.* ($r = 0,392, p = 0,026$) и *Streptococcus spp.* ($r = -0,486, p = 0,005$). Таким образом, метаболизм эндокринных дисрапторов, осуществляемый микробиотой, может сопровождаться дисбиозом урогенитального тракта – изменением количественного и качественного состава условно-патогенных микроорганизмов, что может приводить к ухудшению качества эякулята.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Andrology: male reproductive health and dysfunction. Ed. by E. Nieschlag, H. M. Behre, Nieschlag S. 3rd edn. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 629 p.
- Weng S.-L., Chiu C.-M., Lin F.-M. et al. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. PLoS One 2014;9(10):e110152. DOI: 10.1371/journal.pone.0110152.
- Липова Е.В., Чекмарев А.С., Болдырева М.Н. Новый метод диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта у мужчин (тест «Андрофлор[®]», «Андрофлор[®]Скрин»). М., 2017. 48 с. [Lipova E.V., Chekmarev A.S., Boldyreva M.N. New method for diagnostics of infectious-inflammatory diseases of the lower urinary tract in men (test "Agroflor[®]", "Agroflor[®]Screen"). Moscow, 2017. 48 p. (In Russ.)].
- Alfano M., Ferrarese R., Locatelli I. et al. Testicular microbiome in azoospermic men – first evidence of the impact of an altered microenvironment. Hum Reprod 2018;33(7):1212–7. DOI: 10.1093/humrep/dey116. PMID: 29850857.
- Bradley P.M., Battaglin W.A., Iwanowicz L.R. et al. Aerobic biodegradation potential of endocrine-disrupting chemicals in surface-water sediment at Rocky Mountain National Park, USA. Environ Toxicol Chem 2016;35(5):1087–96. DOI: 10.1002/etc.3266. PMID: 26588039.
- Vélmurugan G., Ramprasath T., Gilles M. et al. Gut microbiota, endocrine-disrupting chemicals, and the diabetes epidemic. Trends Endocrinol Metab 2017;28(8):612–25. DOI: 10.1016/j.tem.2017.05.001. PMID: 28571659.
- Fraczek M., Hryhorowicz M., Gaczarzewicz D. et al. Can apoptosis and necrosis coexist in ejaculated human spermatozoa during *in vitro* semen bacterial infection? J Assist Reprod Genet 2015;32(5):771–9. DOI: 10.1007/s10815-015-0462-x. PMID: 25808020.
- Krzyminska S., Szczuka E., Kaznowski A. Staphylococcus haemolyticus strains target mitochondria and induce caspasedependent apoptosis of macrophages. Antonie Van Leeuwenhoek 2012;102:611–20. DOI: 10.1007/s10482-012-9756-5.
- Lu Y., Bhushan S., Tchatalbachev S. et al. Necrosis is the dominant cell death pathway in uropathogenic *Escherichia coli* elicited epididymo-orchitis and is responsible for damage of rat testis. PLoS One 2013;8(1):e52919. DOI: 10.1371/journal.pone.0052919. PMID: 23301002.
- Vitku J., Heracek J., Sosvorova L. et al. Associations of bisphenol A and polychlorinated biphenyls with spermatogenesis and steroidogenesis in two biological fluids from men attending an infertility clinic. Environ Int 2016;89–90:166–73. DOI: 10.1016/j.envint.2016.01.021. PMID: 26863184.
- Jurewicz J., Radwan M., Wielgomas B. et al. Environmental levels of triclosan and male fertility. Environ Sci Pollut Res Int 2018;25(6):5484–90. DOI: 10.1007/s11356-017-0866-5. PMID: 29214481.
- Чигринцев С.В., Брюхин Г.В., Иленко О.С. Влияние эндокринного дисраптора триклозана на качество



эякулята у мужчин. Проблемы репродукции 2018;24(3):61–6. [Chigrinets S.V., Bryuhin G.V., Ilenkho O.S. Environmental exposure to endocrine disruptor of triclosan and semen quality of men. Problemy reproduktiv = Russian Journal of Human Reproduction 2018;24(3):61–6. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/repro201824361.

13. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. Geneva, 2010. 287 p. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf.
14. Hou D., Zhou X., Zhong X. et al. Microbiota of the seminal fluid from healthy and infertile men. Fertil Steril 2013;100(5):1261–9.

DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1991.
PMID: 23993888.
15. Lai K.P., Chung Y.T., Li R. et al. Bisphenol A alters gut microbiome: Comparative metagenomics analysis. Environ Pollut 2016;218:923–30.
DOI: 10.1016/j.envpol.2016.08.039.
PMID: 27554980.

Вклад авторов

С.В. Чигринетц: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Г.В. Брюхин: научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

S.V. Chigrinets: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
G.V. Bryuhin: article scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Чигринетц / S.V. Chigrinets: <https://orcid.org/0000-0002-7072-8289>
Г.В. Брюхин / G.V. Bryuhin: <https://orcid.org/0000-0002-3898-766X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Сколько пациентов с нормальной МРТ-картиной имеют рак простаты?

В. В. Хворов, Я. И. Потапов

ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница»; Россия, Московская обл., 141009 Мытищи, ул. Коминтерна, 24

Контакты: Владимир Вячеславович Хворов ursurg@yandex.ru

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование чувствительности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике рака предстательной железы в условиях реальной клинической практики. МРТ до получения результатов биопсии выполнена у 249 пациентов со стандартными показаниями к первой биопсии. Из 174 пациентов, у которых по данным МРТ признаки рака отсутствовали, клинически значимый рак выявлен по данным биопсии в 13 % случаев.

Ключевые слова: рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография, биопсия, показания, диагностика

Для цитирования: Хворов В. В., Потапов Я. И. Сколько пациентов нормальной МРТ-картиной имеют рак простаты? *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(4):67–9.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-67-69

How many patients with negative MRI have prostate cancer?

V. V. Hvorov, Ya. I. Potapov

Mytishchi City Clinical Hospital; 24 Comintern St., Mytishchi 141009, Moscow Region, Russia

Sensitivity of multi-parametric magnetic resonance imaging (MRI) for prostate cancer in normal clinical practice setting was studied retrospectively in single hospital. 249 patients with traditional indication for initial biopsy had MRI before biopsy. MRI was normal in 174 patients, but 13 % of them had clinically significant prostate cancer after biopsy.

Key words: prostate cancer, magnetic resonance imaging, biopsy, indications, diagnosis

For citation: Hvorov V. V., Potapov Ya. I. How many patients with negative MRI have prostate cancer? *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):67–9.

Введение

В настоящее время растет интерес к мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) как методу диагностики клинически значимого рака предстательной железы (РПЖ), применяемому после получения отрицательных результатов первой биопсии [1]. Как альтернативный подход рассматривается выполнение мультипараметрической МРТ до биопсии у тех пациентов, кому она показана по стандартным критериям [2, 3]. В исследованиях последних лет получены впечатляющие результаты при использовании мультипараметрической МРТ в диагностике клинически значимого РПЖ [4, 5]. Кроме того, растет информированность российских пациентов о возможностях МРТ и об отказе западной медицины от скрининга РПЖ на основе измерения уровня простатспецифического антигена (ПСА). Наше исследование имеет целью определить, сколько случаев РПЖ мы бы пропустили (и сколько из них клинически значимых),

если бы опирались только на результаты мультипараметрической МРТ; то есть определить ее чувствительность в реальной клинической практике.

Материалы и методы

В исследовании участвовали мужчины старше 40 лет, направленные по поводу подозрения на РПЖ в клинко-диагностический центр Мытищинской городской клинической больницы в 2016–2017 гг. Показаниями к биопсии считали уровень ПСА >4 нг/мл (до 60 лет >2,5 нг/мл) при 2 измерениях или наличие плотного очага, выявленного при пальцевом ректальном исследовании, в сочетании с уровнем ПСА >2 нг/мл. Причины первого измерения уровня ПСА или проведения пальцевого ректального исследования (симптомы со стороны нижних мочевых путей, спонтанный скрининг или диагностика ректальной патологии) не учитывались. У части пациентов мультипараметрическая МРТ была выполнена до направления в клинко-

диагностический центр. При отсутствии результатов ранее выполненной МРТ пациентам без явных проявлений метастатического РПЖ, теоретически подходящим для радикального лечения, мы рекомендовали провести мультипараметрическую МРТ до биопсии. Если пациент имел показания к биопсии по стандартным критериям, то ее осуществляли независимо от наличия заключения МРТ.

С 1 января 2016 г. по 31 декабря 2017 г. в отделении урологии Мытищинской городской клинической больницы было выполнено 412 биопсий предстательной железы (ПЖ) у 401 пациента. Биопсию проводили через трансректальный доступ; забирали образцы как минимум из 12 разных точек. Из всех пациентов, кому была показана первая биопсия ПЖ, мультипараметрическая МРТ малого таза выполнена у 249. Валидным считали сканирование на аппарате не менее 1 Т при наличии заключения с градацией по шкале PI-RADS v. 2 (Prostate Imaging Reporting and Data System, version 2, система визуализации предстательной железы, версия 2) [6] и компакт-диска с записью изображений, если МРТ проводилась не в нашем учреждении.

Версия 2 шкалы PI-RADS появилась в 2015 г. и получила широкое признание как удобный предиктивный инструмент оценки очаговых изменений ПЖ. В основе системы лежит оценка степени снижения сигнала от очага в ПЖ (от 1 до 5) при последовательном изучении всех режимов МРТ. Результат МРТ считали отрицательным при оценке <3 по шкале PI-RADS v. 2, при этом в первичном анализе мы опирались на имеющееся заключение рентгенолога, без повторного анализа изображений референтным специалистом. По результатам биопсии клинически значимый РПЖ определяли как прогностическую группу 2 и выше по критериям International Society of Urological Pathology (2014).

Результаты

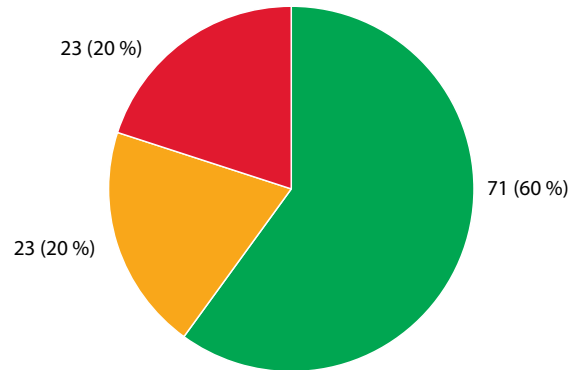
Из 249 пациентов, поступивших в отделение для проведения первичной биопсии ПЖ, результаты ранее выполненной МРТ были отрицательными у 174. Иначе говоря, у большей части (70 %) пациентов до получения результата биопсии РПЖ при МРТ не был обнаружен.

У 117 из 249 пациентов РПЖ выявлен по результатам биопсии. Из 117 пациентов с выявленным РПЖ результаты МРТ были отрицательными у 46 (40 %). Из этих пациентов клинически значимый РПЖ диагностирован у 23 (20 %) (рис. 1).

Из 174 пациентов с отрицательными результатами МРТ, полученными до биопсии, РПЖ выявлен у 46 (26 %), а клинически значимый РПЖ – у 23 (13 %) (рис. 2).

Обсуждение

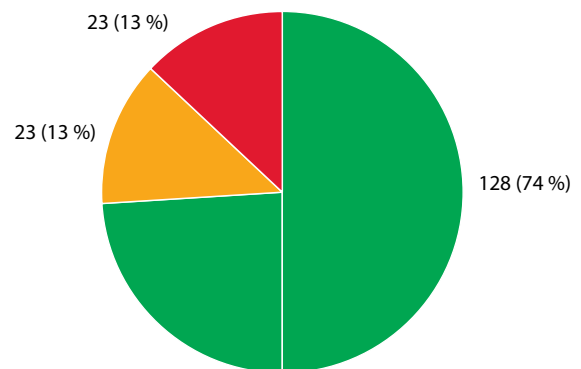
«Доктор, у меня немного повышен ПСА, но по данным МРТ нет признаков рака. Я прекрасно себя



- Совпадение результатов биопсии и магнитно-резонансной томографии / Agreement between biopsy and magnetic resonance imaging results
- Клинически незначимый рак по результатам биопсии, нет рака по результатам магнитно-резонансной томографии / Clinically insignificant cancer per biopsy, no cancer per magnetic resonance imaging
- Клинически значимый рак по результатам биопсии, нет рака по результатам магнитно-резонансной томографии / Clinically significant cancer per biopsy, no cancer per magnetic resonance imaging

Рис. 1. Вероятность отрицательных результатов магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы

Fig. 1. Probability of negative results of magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis



- Нет рака по результатам биопсии / No cancer per biopsy
- Клинически незначимый рак / Clinically insignificant cancer
- Клинически значимый рак / Clinically significant cancer

Рис. 2. Вероятность рака предстательной железы при получении отрицательных результатов магнитно-резонансной томографии до проведения биопсии

Fig. 2. Probability of prostate cancer with negative results of magnetic resonance imaging prior to biopsy

чувствую. Мне точно нужна биопсия предстательной железы?» Пациентов, задающих подобный вопрос, становится все больше. За отсутствием массового ПСА-скрининга в России мы, по сути дела, проводим его у пациентов, обратившихся к нам с симптомами со стороны нижних мочевых путей. «Где ваш анализ на уровень ПСА?» – вот с чего мы сейчас начинаем осмотр такого пациента. С другой стороны, многие пациенты слышали об отмене ПСА-скрининга в западных странах,

но, не будучи специалистами, могут превратно воспринимать эту информацию — как абсолютное отсутствие необходимости в исследовании ПСА. И наконец, широкое развитие частной диагностической медицины позволяет пациентам самостоятельно проходить МРТ малого таза без назначения врача.

Имея данные нашего исследования, мы можем вполне конкретно ответить на вопрос пациента о целесообразности биопсии при повышенном ПСА и отрицательных результатах МРТ. У каждого 4-го пациента мы находим РПЖ, а клинически значимый РПЖ — в 13 % случаев. Пациент вправе взвесить собственные риски и принять информированное решение.

Справедливости ради стоит отметить, что из 23 пациентов с клинически значимым РПЖ и негативной МРТ большинство ($n = 19$) оказалось в прогностической

группе 2, и только 4 — в группе 3. Однако это заключение основано лишь на данных биопсии, а увеличение оценки по шкале Глисона при патогистологическом исследовании после простатэктомии — известное явление.

Ограничениями нашего исследования являются его ретроспективный характер, небольшое число наблюдений и отсутствие заключения референтного эксперта по МРТ. Однако последнее максимально отражает реальную клиническую практику.

Выводы

Среди пациентов, которым показана первичная биопсия ПЖ по стандартным критериям, при нормальной картине МРТ клинически значимый РПЖ обнаружен в 13 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Коссов Ф.А., Черняев В.А., Ахвердиева Г.И. и др. Роль и значение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы. *Онкоурология* 2017;13(1):122–33. [Kossov Ph.A., Chernyaev V.A., Akhverdiev G.I. et al. Role and significance of multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer diagnostics. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017;13(1):122–33. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-122-133.
2. Moldovan P.C., Van den Broeck T., Sylvester R. et al. What is the negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in excluding prostate cancer at biopsy? A systematic review and meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* 2017;72(2):250–66. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.02.026. PMID: 28336078.
3. Delongchamps N.B., Zerbib M. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *Eur Urol* 2012;61(3):622–3. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.12.038. PMID: 22289974.
4. Filson C.P., Natarajan S., Margolis D.J. et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: the role of systematic and targeted biopsies. *Cancer* 2016;122(6):884–92. DOI: 10.1002/cncr.29874. PMID: 26749141.
5. De Rooij M., Hamoen E.H., Futterer J. J. et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(2):343–51. DOI: 10.2214/AJR.13.11046. PMID: 24450675.
6. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L. et al. PI-RADS prostate imaging — reporting and data system: 2015, version 2. *Eur Urol* 2016;69(1):16–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.052. PMID: 26427566.

Вклад авторов

В.В. Хворов: разработка общей концепции исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
Я.И. Потапов: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа.

Author's contributions

V.V. Hvorov: developing the overall concept, analysis of the obtained data, article writing;
Ya.I. Potapov: reviewing of publications of the article's theme, obtaining data for analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

В.В. Хворов/V.V. Hvorov: <https://orcid.org/0000-0002-6275-3281>
Я.И. Потапов/Ya.I. Potapov: <https://orcid.org/0000-0002-2347-6023>

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

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

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

Статья поступила: 09.10.2018. **Принята к публикации:** 18.10.2018.
Article received: 09.10.2018. **Accepted for publication:** 18.10.2018.



Сравнение достоинств и недостатков 4- и 6-рукавных сетчатых протезов, применяемых в реконструктивной хирургии уrogenитального пролапса у женщин

О.В. Снурницына¹, М.Э. Еникеев¹, А.Н. Никитин², Л.М. Рапопорт¹, Д.В. Еникеев¹,
Д.Г. Цариченко¹, М.В. Лобанов¹, А.Ф. Абдусаламов¹

¹Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

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

Контакты: Снурницына Олеся Вячеславовна sovdoctor@gmail.com

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности применения 4- и 6-рукавных сетчатых протезов при трансвагинальной коррекции уrogenитального пролапса.

Материалы и методы. За период с 2013 по 2018 г. прооперированы 164 пациентки с пролапсом тазовых органов II–IV степени. Реконструкция тазового дна с использованием 4-рукавного протеза Prolift anterior была выполнена у 54 (33 %) пациенток (1-я группа), 6-рукавного протеза OPUR – у 110 (67 %) пациенток (2-я группа). Возраст пациенток варьировал от 45 до 76 лет (в среднем 56,3 года). У всех женщин были роды в анамнезе (69 % рожали 2 и более раза). У 73 % пациенток роды осложнялись разрывами шейки матки, промежности, эпизиотомией, длительным стоянием головки над входом в малый таз. У 25 % женщин на момент исследования выявлено цистоцеле IV степени, у 62 % – III степени, у 13 % – II степени, гистероптоз IV степени – у 12 %, III степени – у 54 %, II степени – у 34 %.

Результаты. В 1-й группе цистоцеле скорректировано в 90 % случаев, гистероптоз – в 75 %. Средний объем кровопотери составил $150,0 \pm 69,6$ мл. Продолжительность операции варьировала от 60 до 169 мин. Во 2-й группе цистоцеле скорректировано в 100 % случаев, гистероптоз – в 98 %. Средний объем кровопотери составил $125,0 \pm 59,6$ мл. Продолжительность операции варьировала от 38 до 143 мин. Женщины отметили снижение эмоционального напряжения при половом акте.

Выводы. Недостатками 4-рукавных сетчатых протезов можно считать худшую коррекцию гистероптоза и высокую частоту серьезных осложнений, которые стали причиной сокращения производства протезов. Современный 6-рукавный сетчатый протез OPUR более безопасен и эффективен. Его конструкция и особенности его имплантации разработаны с целью устранения основных недостатков 4-рукавных протезов.

Ключевые слова: цистоцеле, гистероптоз, уrogenитальный пролапс, тазовое дно, трансвагинальная хирургия, сетчатые протезы

Для цитирования: Снурницына О.В., Еникеев М.Э., Никитин А.Н. и др. Сравнение достоинств и недостатков 4- и 6-рукавных сетчатых протезов, применяемых в реконструктивной хирургии уrogenитального пролапса у женщин. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):70–7.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-70-77

Comparison of advantages and disadvantages of 4- and 6-arm mesh prostheses in reconstructive surgery of the urogenital prolapse in women

O. V. Snurnitsina¹, M. E. Yenikeev¹, A. N. Nikitin², L. M. Rapoport¹, D. V. Enikeev¹, D. G. Tsarichenko¹,
M. V. Lobanov¹, A. F. Abdusalamov¹

¹Institute for Urology and Human Reproductive Health, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

²S. I. Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 21 Vucheticha St., Moscow 127206, Russia

The study objective is to compare the effectiveness and safety of using 4- and 6-arm mesh prostheses in transvaginal correction of urogenital prolapse.

Materials and methods. From 2013 to 2018, 164 female patients with grade II–IV prolapse of the pelvic muscles underwent surgery. Reconstruction of the pelvic floor using 4-arm prosthesis Prolift anterior was performed in 54 (33 %) patients (group 1), 6-arm prosthesis OPUR – in 110 (67 %) patients (group 2). The patients' age varied between 45 and 76 years (mean age 56.3 years). All women previously delivered children (69 % delivered 2 or more children). In 73 % patients, labor was complicated by ruptured cervix and/or groin, episiotomy, fetal skull remaining stationary above the pelvic brim. In 25 % of women, grade IV cystocele was diagnosed at the time of examination, in 62 % – grade III, in 13 % – grade II; grade IV hysteroptosis was diagnosed in 12 % of women, grade III – in 54 %, grade II – in 34 %.

Results. In the group 1, cystocele was corrected in 90 % of cases, hysteroptosis – in 75 %. Mean blood loss was 150.0 ± 69.6 ml. Operative time varied between 60 and 169 min. In the group 2, cystocele was corrected in 100 % of cases, hysteroptosis – in 98 %. Mean blood loss was 125.0 ± 59.6 ml. Operative time varied between 38 and 143 min. Women noted decreased emotional tension during sex.

Conclusion. Disadvantages of 4-arm meshes include worse correction of hysteroptosis and significant complications, rate and grade of which lead to a decrease in manufacture of the prosthesis. Modern 6-arm mesh prosthesis OPUR is safer and more effective. Its construction and method of implantation were developed with the goal to eliminate the main disadvantages of 4-arm prostheses.

Key words: cystocele, hysteroptosis, urogenital prolapse, pelvic floor, transvaginal surgery, mesh prosthesis

For citation: Snurnitsina O.V., Yenikeev M.E., Nikitin A.N. et al. Comparison of advantages and disadvantages of 4- and 6-arm mesh prostheses in reconstructive surgery of the urogenital prolapse in women. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):70–7.

Введение

Пролапс тазовых органов – состояние, при котором происходит опущение тазовых органов вследствие дефекта фасциально-связочного аппарата малого таза. В результате снижается качество жизни миллионов женщин, наносится существенный экономический вред. Сегодня в структуре гинекологической заболеваемости в России опущение и выпадение органов малого таза занимают 3-е место (их доля составляет 28 %). Особенно высока частота этого заболевания среди женщин пожилого возраста, и она увеличивается с каждым годом [1].

Наиболее распространенный вид пролапса – переднеапикальный (80 % случаев), при котором одновременно смещаются мочевой пузырь и матка [2]. Сакрокольпопексия и передняя кольпорафия (в сочетании с гистерэктомией или без нее) длительное время считались основными операциями при лечении переднеапикального пролапса. Основным недостатком кольпорафии оказалась высокая частота рецидивов, особенно при выраженных опущениях и выпадениях, а также в пожилом возрасте, когда дистрофические изменения собственных тканей не позволяют использовать их в качестве реконструктивного материала [3].

После передней кольпорафии частота рецидивов ранее достигала 40 %, и в связи с этим с 2002 г. началось применение сетчатых протезов [4, 5]. Рецидивы при использовании протезов из нерассасывающегося материала развивались гораздо реже; эффективность mesh-хирургии достигала 95 %, в то время как передней кольпорафии – 50 % [6, 7]. Однако оптимистичные ожидания были омрачены существенной частотой интра- и послеоперационных осложнений после трансвагинальной коррекции переднего уrogenитального пролапса при помощи нерассасывающихся протезов. Наиболее часто встречались кровотечения, гематомы, перфорации соседних органов. Кроме того, если эффективность коррекции цистоцеле была действительно высока, то результаты лечения гистероптоза по-прежнему были далеки от ожидаемых [8]. В отдаленном периоде не редкостью был болевой синдром, основной причиной которого считали повреждение стволов полового нерва во время установки протеза или вовлечение

нервов в спаечный процесс вокруг сетки [9]. Вследствие несовершенства трансвагинальной mesh-хирургии управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) на протяжении 5 лет не поддерживало это направление. Появление новых модификаций протезов, принципиально отличающихся от предыдущих простотой и безопасностью установки, а также способностью одинаково эффективно корректировать как передний, так и апикальный дефекты, содействовало тому, что FDA рекомендовало трансвагинальное применение протезов как одно из приоритетных направлений в современной хирургии уrogenитального пролапса [10].

Цель исследования – сравнить и оценить эффективность и безопасность 4- и 6-рукавных сетчатых имплантов при коррекции уrogenитального пролапса.

Материалы и методы

За период с 2013 по 2018 г. в клинике урологии Первого Московского государственного медицинского университета прооперированы 164 пациентки с переднеапикальным пролапсом II–IV степени (табл. 1). В исследование не включали пациенток с ректоцеле II–III степени, а также с удаленной маткой.

Хирургическую коррекцию уrogenитального пролапса с помощью 4-рукавных протезов Prolift anterior (Gynecare, США) (рис. 1а) выполнили у 54 (33 %) пациенток, которые составили 1-ю группу; с помощью 6-рукавных протезов OPUR (Abbis, Франция) (рис. 1б) – у 110 (67 %) пациенток, вошедших во 2-ю группу. Протезы были сертифицированы и разрешены к применению в России.

Возраст пациенток варьировал от 45 до 76 лет (в среднем 56,3 года). В анамнезе у всех женщин были роды, причем 69 % рожали 2 и более раза. У 118 (73 %) пациенток роды сопровождались разрывами шейки матки, промежности, эпизиотомией, длительным стоянием головки над входом в малый таз.

Перед операцией проводили стандартные лабораторные исследования, цитологическое исследование соскоба с шейки матки, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое

Таблица 1. Распределение пациенток по виду и степени урогенитального пролапса по классификации Pelvic Organ Prolapse Quantification System, n = 164

Table 1. Patients' distribution by the type and grade of urogenital prolapse per the Pelvic Organ Prolapse Quantification System, n = 164

Вид пролапса Type of prolapse	Степень пролапса Grade of prolapse	Число пациенток Number of patients	
		абс. abs.	%
Цистоцеле Cystocele	0–I	0	0
	II	21	13
	III	102	62
	IV	41	25
Гистероптоз Hysteroptosis	0–I	0	0
	II	56	34
	III	88	54
	IV	20	12

исследование органов малого таза и промежности, контроль объема остаточной мочи. Пациенток осматривали терапевт и гинеколог. У 50 пациенток выполнили комплексное уродинамическое исследование. Степень анатомического дефекта оценивали по классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System) [11].

Послеоперационное обследование проводили через 1 и 3 мес, а также через 1 год после операции. Качество жизни оценивали по опросникам Pelvic Organ

Prolapse Distress Inventory (POPDI-20), Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7), Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ-12). Анкетирование проводили за день до операции и через 3 и 12 мес после нее.

У 13 (8 %) пациенток в обеих группах выявлено выраженное зияние половой щели (>4 см), в связи с чем женщинам одновременно была выполнена кольпоперинеорафия, леваторопластика.

В 14 наблюдениях при установке протеза Prolift anterior превентивно осуществляли одновременную установку среднеуретрального трансобтураторного slingа.

Операции выполняли прошедшие профильное обучение гинеколог и уролог, имеющие сертифицированные дипломы.

С 2013 по 2015 г. для коррекции переднеапикального пролапса применяли 4-рукавные протезы Prolift anterior, с 2015 г. по настоящее время – 6-рукавные протезы OPUR.

Протез Prolift anterior устанавливают через продольный разрез передней стенки влагалища. Для вкола троакаров ориентировались на кожные метки. Троакары вводили в полость малого таза по методике out-in. Протез имеет 2 пары рукавов: передние и задние трансобтураторные. Передний трансобтураторный рукав Prolift anterior проводят так же, как и одноименный рукав OPUR. Задний трансобтураторный рукав Prolift anterior выходит практически через сухожильную дугу леваторов рядом с седалищной остью, имитируя кардинальную связку. Протез расправляли под мочевым пузырем; к перешейку матки сетку фиксировали нерассасывающимися лигатурами (рис. 2).

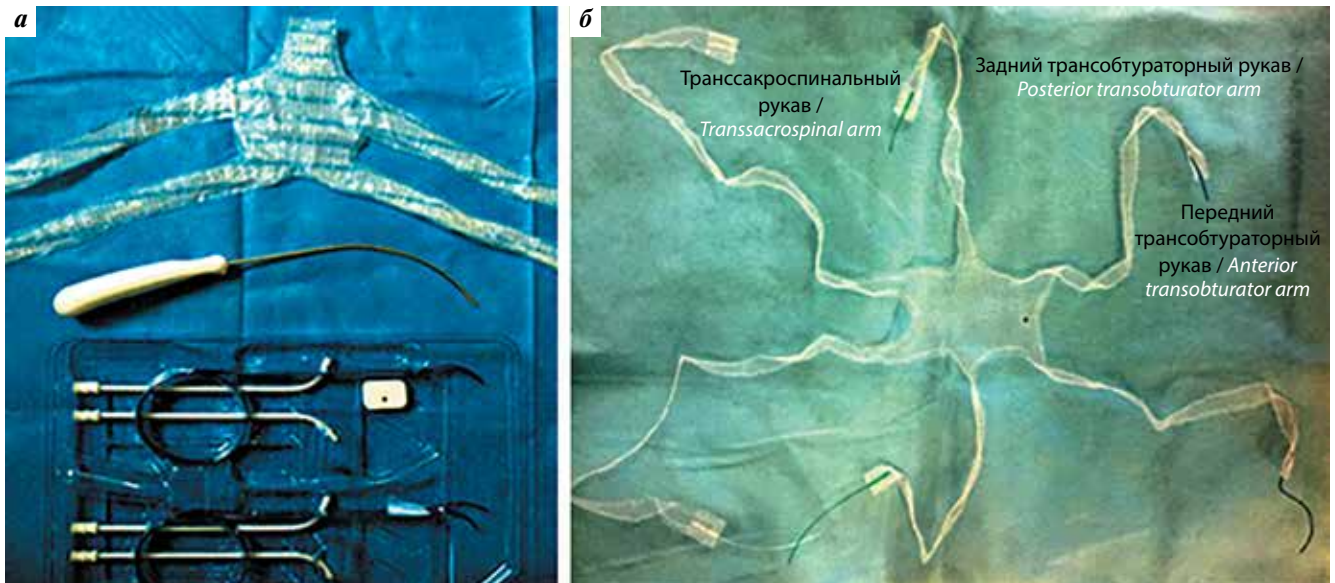


Рис. 1. Исследуемые сетчатые протезы: а – Prolift anterior; б – OPUR
Fig. 1. The studied mesh prostheses: a – Prolift anterior; б – OPUR

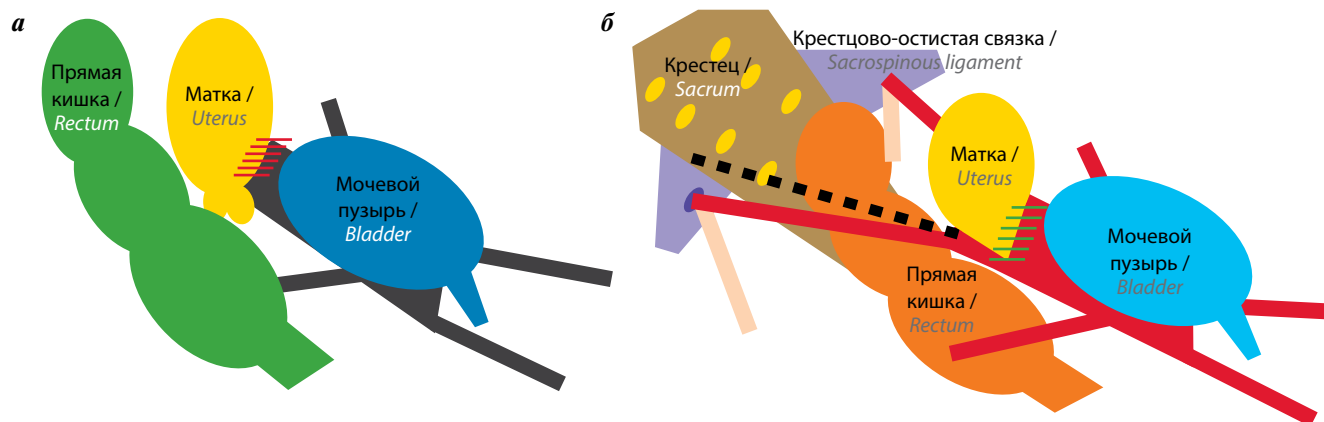


Рис. 2. Схема установки 4-рукавных (а) и 6-рукавных (б) протезов при коррекции переднеапикального пролапса

Fig. 2. Diagram of implantation of 4-arm (a) and 6-arm (b) prostheses for correction of anterior apical prolapse

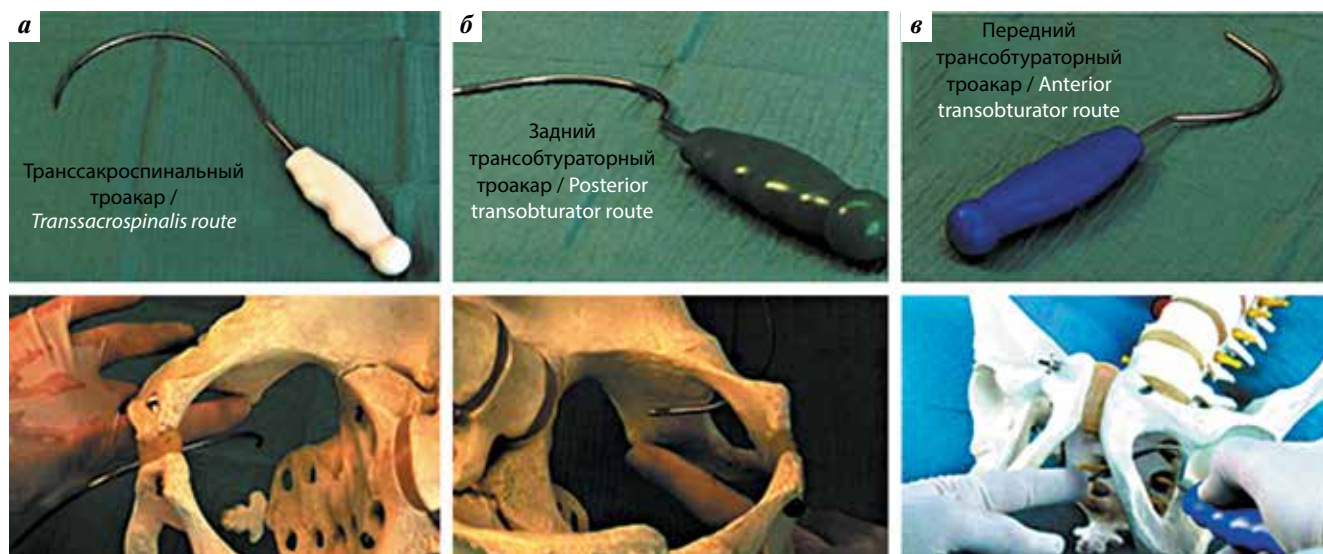


Рис. 3. Проведение троакаров в полость таза при использовании OPUR (на модели таза): трансакроспинального (а), заднего трансобтураторного (б), переднего трансобтураторного (в)

Fig. 3. Installation of trocars in the pelvic cavity for implantation of the OPUR prosthesis (using a model of the pelvis): transsacrospinalis (a), posterior transobturator (b), anterior transobturator (c)

Протез OPUR устанавливали через поперечный разрез на уровне перешейка матки. Для протеза OPUR разработаны 3 стилета различной конструкции: передний трансобтураторный, задний трансобтураторный и трансакроспинальный (у протеза одноименные рукава). Передний и задний трансобтураторные проводили снаружи внутрь через лобковую и седалищную вырезки запирающего отверстия соответственно. Задний трансобтураторный входит в полость малого таза после выхода из толщи приводящих мышц примерно на середине расстояния между передним трансобтураторным и задним трансакроспинальным троакаром. Трансакроспинальный троакар проводят по принципу изнутри наружу через середину крестцово-остистой и подлежащей крестцово-бугорной связок после смещения прямой кишки медиально (рис. 3). Протез фиксируют к перешейку матки нерассасывающимися

лигатурами и расправляют под мочевым пузырем после разнонаправленного подтягивания всех 6 рукавов.

Протез OPUR сделан из облегченной сетки, его вес составляет 22 г, в то время как вес протеза Prolift anterior — 44,5 г.

Результаты

Анатомический и функциональный результаты были оценены у всех 164 пациенток через 3 и 12 мес после операции. Эффективным лечение считали при отсутствии уrogenитального пролапса или сохранении пролапса I степени по POP-Q (табл. 2).

В 1-й группе цистоцеле скорректировано в 90 % случаев, гистероптоз — в 75 %. Средний объем кровопотери составил $150,0 \pm 69,6$ мл, продолжительность операции варьировала от 60 до 169 мин. Произошло улучшение общей оценки по всем опросникам,

Таблица 2. Анатомические результаты после оперативного лечения уrogenитального пролапса, n = 164

Table 2. Anatomical results after surgical treatment of urogenital prolapse, n = 164

Вид пролапса Type of prolapse	Степень пролапса Grade of prolapse	При использовании 4-рукавного протеза Prolift anterior (n = 54) Using 4-arm prosthesis Prolift anterior (n = 54)			При использовании 6-рукавного протеза OPUR (n = 110) Using 6-arm prosthesis OPUR (n = 110)		
		До операции Prior to surgery	После операции After surgery		До операции Prior to surgery	После операции After surgery	
			через 3 мес after 3 month	через 12 мес after 12 month		через 3 мес after 3 month	через 12 мес after 12 month
Цистоцеле Cystocele	0–I	0	50	49	0	110	110
	II	12	1	1	9	0	0
	III	22	3	4	80	0	0
	IV	20	0	0	21	0	0
Гистероптоз Hysteroptosis	0–I	0	46	41	0	109	108
	II	10	4	7	46	1	3
	III	40	4	6	48	0	0
	IV	4	0	0	16	0	0

Таблица 3. Структура интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, n = 164

Table 3. Structure of intraoperative and early postoperative complications, n = 164

Осложнение Complication	При использовании 4-рукавного протеза Prolift anterior (n = 54) Using 4-arm prosthesis Prolift anterior (n = 54)		При использовании 6-рукавного протеза OPUR (n = 110) Using 6-arm prosthesis OPUR (n = 110)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Гематомы: Hematomas:				
подкожные subcutaneous	10	18	9	8
в промежности in the groin	2	4	3	3
Острая задержка мочеиспускания Acute urinary retention	6	11	10	9
Послеоперационная лихорадка Postoperative fever	7	13	6	5
Перфорация мочевого пузыря Bladder perforation	3	5	1	0,9
Повреждения прямой кишки Injury of the rectum	1	2	0	0
Эрозии Erosions	5	9	2	2
Послеоперационная боль (>7 баллов по визуально-аналоговой шкале) Postoperative pain (>7 points per the Visual Analog Scale)	10	18	1	1
Инконтиненция <i>de novo</i> <i>De novo</i> incontinence	8	15	8	7

однако 5 женщин отметили диспареунию при возобновлении половой жизни (примерно через 3 мес после операции).

Во 2-й группе цистоцеле удалось устранить в 100 %, гистероптоз скорректирован у 97 % женщин. Средний объем кровопотери составил $125,0 \pm 59,6$ мл, продолжительность операции варьировала от 38 до 143 мин. Оценка по всем опросникам улучшилась. Женщины отметили снижение эмоционального напряжения при половых актах с партнером. Частота осложнений отражена в табл. 3.

Обсуждение

Сходство 2 типов протезов для коррекции переднеапикального пролапса состоит в том, что оба имеют рукава для фиксации в тканях таза и предполагают использование специальных стилетов для проведения рукавов. В остальном техники применения сильно отличаются. Наше исследование продемонстрировало преимущество протеза OPUR перед протезом Prolift anterior. Помимо лучшего анатомического эффекта как для переднего, так и для апикального пролапсов, установка протеза OPUR стала проще и безопаснее. Практически исчезло такое осложнение, как послеоперационная боль, связанная с вовлечением нервных стволов в фиброзные ткани вокруг протеза (лечение этого осложнения было малоэффективно и порой требовало извлечения протеза или его составляющих) [12].

Протез OPUR был разработан Э. Делормом в 2008 г. на основании детальных исследований анатомии и физиологии органов малого таза и тазового дна женщины. Он учел основные недостатки предшествующих 4-рукавных моделей. Доступ в полость малого таза при установке протеза OPUR осуществляют через поперечный разрез на уровне перешейка матки, что дает возможность развести по плоскостям линию швов и протез и минимизировать риск эрозий и протрузий в этой зоне.

Вместо 4 рукавов у протеза OPUR стало 6, что позволило:

- 1) распределить протез более равномерно под мочевым пузырем и тем самым уменьшить вероятность его сморщивания, создать полноценную поддержку мочевого пузыря и снизить риск болевых ощущений и эрозий, что и продемонстрировано в нашем исследовании;

- 2) имитировать восстановление крестцово-маточной связки, которая считается основной структурой, удерживающей матку в физиологической позиции, благодаря чему повысилась эффективность лечения гистероптоза.

Изменилось и расположение рукавов. Если у протеза Prolift anterior задний трансобтураторный рукав располагался в непосредственной близости к седалищной ости, имитируя кардинальную связку матки, то у протеза OPUR задний трансобтураторный рукав располагается существенно ближе к переднему трансобтураторному рукаву и на удалении от седалищной ости. Задний трансакроспинальный рукав проводится через середину крестцово-остистой связки и расположенной чуть глубже крестцово-бугорной связки. Таким образом, рукава протеза OPUR располагаются равноудаленно друг от друга, содействуя оптимальному расправлению протеза под мочевым пузырем (в сравнении с 4 рукавами протеза Prolift anterior). Кроме того, расположение всех рукавов на безопасном расстоянии от зон возможного прохождения полового сосудисто-нервного пучка предотвращает вовлечение полового нерва в фиброзный процесс вокруг сетки и возникновение полеоперационного болевого синдрома [12], чему также способствует облегченная конструкция протеза OPUR (он в 2 раза легче протеза Prolift anterior).

Одной из ключевых модификаций стало проведение заднего трансакроспинального троакара по принципу изнутри наружу под мануальным контролем после предварительной мобилизации крестцово-остистой связки. Устранение самого опасного «слепого» этапа проведения заднего троакара предотвращает такие осложнения, как ранение полового сосудисто-нервного пучка, средней прямокишечной артерии и стенки прямой кишки.

Заключение

Недостатки прежних 4-рукавных сетчатых протезов — плохая коррекция гистероптоза и частые осложнения — стали причиной сокращения их производства. Протез Prolift anterior в настоящее время не выпускается. Современный 6-рукавный сетчатый протез OPUR в сравнении с 4-рукавным протезом Prolift anterior безопасен и эффективен. Его конструкция и особенности имплантации разработаны с целью устранения основных недостатков протезов предыдущих поколений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Moon J.W., Chae H.D. Vaginal approaches using synthetic mesh to treat pelvic organ prolapse. *Ann Coloproctol* 2016;32(1):7–11. DOI: 10.3393/ac.2016.32.1.7. PMID: 26962530.
2. Rooney K., Kenton K., Mueller E.R. et al. Advanced anterior vaginal wall prolapse is highly correlated with apical prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(6):1837–40. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.06.065. PMID: 17132485.
3. Maher C., Baessler K., Glazener C.M. et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD004014. DOI: 10.1002/14651858.CD004014.pub3. PMID: 17636742.
4. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O. et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):501–6. DOI: 10.1016/S0029-7844(97)00058-6. PMID: 9083302.
5. Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion no. 513: vaginal placement of synthetic mesh for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2011;118(6):1459–64. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31823ed1d9. PMID: 22105294.
6. Weber A.M., Walters M.D., Piedmonte M.R., Ballard L.A. Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(6):1299–304. DOI: 10.1067/mob.2001.119081. PMID: 11744900.
7. Sand P.K., Koduri S., Lobel R.W. et al. Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(7):1357–62. PMID: 11408853.
8. Nguyen J.N., Burchette R.J. Outcome after anterior vaginal prolapse repair: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008;111(4):891–8. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31816a2489. PMID: 18378748.
9. Lenz F., Doll S., Sohn C., Brocker K.A. Anatomical position of four different transobturator mesh implants for female anterior prolapse repair. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2012;73(10):1035–41. DOI: 10.1055/s-0033-1350700. PMID: 24771893.
10. U.S. Food and Drug Administration. UPDATE on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolapse: FDA Safety Communication. 2011. Available at: <http://wayback.archive-it.org/7993/2017022150848/https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm>.
11. Persu C., Chapple C.R., Cauni V. et al. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging. *J Med Life* 2011;4(1):75–81. PMID: 21505577.
12. Geller E.J., Babb E., Nackley A.G., Zolnoun D. Incidence and risk factors for pelvic pain after mesh implant surgery for the treatment of pelvic floor disorders. *J Minim Invasive Gynecol* 2016;24(1):67–73. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.10.001. PMID: 27773810.

Вклад авторов

О.В. Снурницына: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;
М.Э. Еникеев: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, хирургическое лечение;
А.Н. Никитин: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, хирургическое лечение;
Л.М. Рапопорт: разработка дизайна исследования;
Д.В. Еникеев: анализ полученных данных, написание текста статьи;
Д.Г. Цариченко: разработка дизайна исследования;
М.В. Лобанов: анализ полученных данных;
А.Ф. Абдусаламов: анализ полученных данных.

Authors' contributions

O.V. Snurnitsina: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme;
M.E. Yenikeev: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, surgical treatment;
A.N. Nikitin: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, surgical treatment;
L.M. Rapoport: developing the research design;
D.V. Enikeev: analysis of the obtained data, article writing;
D.G. Tsarichenko: developing the research design;
M.V. Lobanov: analysis of the obtained data;
A.F. Abdusalamov: analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

О.В. Снурницына / O.V. Snurnitsina: <https://orcid.org/0000-0003-2238-9347>
М.Э. Еникеев / M.E. Yenikeev: <https://orcid.org/0000-0002-3007-1315>
Д.В. Еникеев / D.V. Enikeev: <https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>
Д.Г. Цариченко / D.G. Tsarichenko: <https://orcid.org/0000-0002-3608-8759>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 10.06.2018. **Принята к публикации:** 18.10.2018.

Article received: 10.06.2018. **Accepted for publication:** 18.10.2018.



ЛОНГИДАЗА®

Бовгиалуронидаза азоксимер



ВОСПАЛЕНИЕ

ОТЕК
ТКАНЕЙ

ФИБРОЗ

3000 МЕ

НПО ПЕТРОВАКСФАРМ



ЛОНГИДАЗА®
Бовгиалуронидаза азоксимер

Суппозитории вагинальные и ректальные
20 суппозиториев

ПОРВАВ С ФИБРОЗОМ, СНИМИТЕ ПРОБЛЕМУ ПРОСТАТИТА¹⁻⁵

- СНИЖАЕТ ЧИСЛО РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА В 2,8 РАЗА³
- УВЕЛИЧИВАЕТ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА 27,3%²
- УСИЛИВАЕТ ДЕЙСТВИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ* ДО 93,1%⁵

Победитель в номинации «Препарат выбора для патогенетической терапии хронического простатита и предотвращения развития рецидивов» по версии Russian Pharma Awards 2018.

123022, Москва, ул. Красная Пресня, д. 22
Тел.: +7 (495) 730-75-45. Факс.: +7 (495) 730-75-60
e-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru,
www.longidaza.ru. Телефон горячей линии: +7 (495) 410-66-34

*этиологическое выздоровление (хламидии и/или микоплазмы после лечения методом ПЦР не обнаруживаются)



НПО
ПЕТРОВАКСФАРМ

Препараты будущего – сегодня

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лонгидаза; 2. Зайцев А.В., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Пушкарь Д.Ю. «Современный взгляд на применение ферментных препаратов у больных хроническим простатитом». Клиническая дерматология и венерология, № 3, 2016; 3. Ходырева Л.А. Дударева, А.А., Карлов В. Лонгидаза в комплексной терапии хронического простатита; 4. Авдошин В.П., Михайликов Т.Г., Андрюхин М.И., Ольшанская Е.В., Пульбер С.А. «Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаза 3000 МЕ». Эффективная фармакотерапия в урологии № 4, 2010; 5. Баткаев Э.А., Урпин М.В. «Совершенствование комплексной терапии хронического бактериального простатита» «Вестник постдипломного медицинского образования» № 1, 2016;

Информация для специалистов. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией. Реклама. ЛСР — 002940/07 от 01.10.2007 г., ЛС — 000764 от 07.06.2010 г.

Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони

О.Б. Жуков¹⁻³, А.Э. Васильев^{3,4}, М.Е. Новиков^{3,5}

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

²Европейский медицинский центр; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35;

³Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов;

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

⁵ГБУЗ ВО «Центральная городская больница г. Коврова»; Россия, Владимирская область, 601915 Ковров, ул. Еловая, д. 5

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

Цель исследования – изучение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони с использованием противои фиброзных препаратов.

Материалы и методы. В исследование включены 32 пациента 44–65 лет с диагностированной болезнью Пейрони. Проводили оценку состояния пациентов с использованием международного индекса эректильной функции, визуально-аналоговой шкалы, теста на эластичность белочной оболочки полового члена, комплексного ультразвукового исследования (при необходимости с интракавернозным фармакологическим тестом и динамической мультиспиральной компьютерной томографией). Пациенты были распределены по 2 группам. Больные основной группы ($n = 16$) получали лазеромагнитную терапию на область бляшки на аппарате «Мустанг-уролог», а также вакуумно-лазерное лечение на аппарате «Яровит» и бовгиалуронидазу азоксимер в виде инъекций, а затем свечей. В группе сравнения ($n = 16$) проводили аналогичную терапию без применения бовгиалуронидазы азоксимер. Контрольное обследование выполнили через 3 мес. При неэффективности консервативной терапии больных направляли на оперативное лечение.

Результаты. В результате консервативной терапии улучшились плотность ткани белочной оболочки и кавернозных тел, структура кавернозных тел, а также увеличился международный индекс эректильной функции и уменьшилась интенсивность боли, причем у пациентов основной группы отмечена более выраженная тенденция к улучшению, чем у больных группы сравнения. Уменьшение бляшки отмечено у 63,3 % больных основной группы и у 43,7 % пациентов группы сравнения. При контрольном обследовании бляшки не определялись соответственно у 6 и 3 больных.

Заключение. Консервативная терапия эффективна у пациентов с ранними стадиями болезни Пейрони, имеющих умеренное искривление полового члена ($<30^\circ$) и размер бляшек <2 см. У таких пациентов для повышения эффективности лечения мы рекомендуем включать бовгиалуронидазу азоксимер в схему комплексной терапии.

Ключевые слова: болезнь Пейрони, консервативная терапия, бовгиалуронидаза азоксимер, противои фиброзные препараты

Для цитирования: Жуков О.Б., Васильев А.Э., Новиков М.Е. Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):78–84.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-78-84

Increasing effectiveness of conservative treatment of Peyronie's disease

O. B. Zhukov¹⁻³, A. E. Vasilyev^{3,4}, M. E. Novikov^{3,5}

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

²European Medical Center; 35 Shchepkina St., Moscow 129090, Russia;

³Association of Vascular Urologists and Reproductologists;

⁴National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novy Zykovskiy drive, Moscow 125167, Russia

⁵Kovrov Central City Hospital; 5 Elovaya St., Kovrov, 601915 Vladimir Region, Russia

The study objective is to investigate the effectiveness of conservative treatment of Peyronie's disease using antifibrotic agents.

Materials and methods. The study included 32 patients aged 44–65 years with diagnosed Peyronie's disease. The patients were examined using the International Index of Erectile Function, Visual Analog Scale, tunica albuginea of the penis elasticity testing, ultrasound examination (with intracavernous pharmacological testing and dynamic spiral tomography if necessary). The patients were divided into 2 groups. The patients in the treatment group ($n = 16$) received magnetic laser therapy at the area of the plaque with the “Mustang-urolog” device, as well as vacuum laser treatment with the “Yarovit” device and bovhyaluronidase azoximer as injections and later suppositories. In the comparison group ($n = 16$), similar therapy was used without bovhyaluronidase azoximer. Control examination was performed 3 months later. If conservative treatment was ineffective, the patients were forwarded to surgical treatment.

Results. As a result of conservative treatment, density of the tunica albuginea and cavernous bodies, structure of the cavernous bodies improved; the International Index of Erectile Function increased, and pain intensity decreased. In the treatment group, a stronger tendency toward improvement was observed compared to the control group. Decrease in the plaque size was observed in 63.3 % of the patients in the treatment group and in 43.7 % of the patients in the control group. At the control examination, plaques weren't detected in 6 and 3 patients, respectively.

Conclusion. Conservative treatment is effective in patients with early stage of Peyronie's disease with moderate curvature of the penis ($<30^\circ$) and plaque size <2 cm. We recommend including bovyhialuronidase azoximer in the combination treatment regimen of these patients for increased effectiveness.

Key words: Peyronie's disease, conservative treatment, bovyhialuronidase azoximer, antifibrotic agents

For citation: Zhukov O.B., Vasilyev A.E., Novikov M.E. Increasing effectiveness of conservative treatment of Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):78–84.

Введение

Болезнь Пейрони представляет собой заболевание соединительной ткани, характеризующееся образованием фиброзных поражений и/или бляшек в белочной оболочке [1]. В зависимости от локализации бляшки могут вызывать разнонаправленные искривления пениса при эрекции, а также болезненность ткани в проекции бляшки [2]. Следует отметить, что данное заболевание может привести к снижению качества жизни пациентов, дисгармоничным отношениям в паре и развитию депрессивной симптоматики.

По данным П.А. Щеплева, у мужчин старших возрастных групп болезнь Пейрони встречается чаще: среди мужчин 50–59 лет ее распространенность составляет 66 случаев на 100 тыс. (среди мужчин 20–29 лет – 4,3 случая на 100 тыс.) [3]. О нарастании частоты болезни Пейрони с возрастом свидетельствуют и данные эпидемиологического исследования, включившего результаты анкетирования 4432 мужчин [4].

Белочная оболочка имеет сложную структуру и включает 2 слоя: внутренний и наружный. Внутренний слой состоит из циркулярно-ориентированных коллагеновых волокон, вплетающихся в кавернозную ткань. Они формируют срединную перегородку и интракавернозные внутренние опоры, образующие хорды между «2» и «6», а также между «6» и «10 часами» условного циферблата. Наружный слой состоит из крупных продольно расположенных волокон, представленных крупными отдельными пучками, локализующимися от «4» до «5», от «7» до «8» и от «11» до «13 часов» условного циферблата [5].

Этиология болезни Пейрони до конца не изучена. Наиболее широкое признание получила гипотеза травматического повреждения белочной оболочки [6].

Травма белочной оболочки сопровождается ее расщеплением с последующей экстравазацией фибрина. В связи с недостаточным фибринолизом происходит отложение фибрина между слоями белочной оболочки. Фибрин является мощным фактором хемотаксиса для воспалительных клеток (нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток и т. д.), которые продуцируют прово-

спалительные цитокины (в том числе TGF- β 1). Также в очаг повреждения попадают тромбоциты, которые вырабатывают TGF- β 1 и фактор роста тромбоцитов (PDGF). В присутствии фибрина, TGF- β 1 и PDGF фибробласты активно мигрируют в область между слоями белочной оболочки и пролиферируют. Кроме того, воспалительные клетки продуцируют эластазу, в присутствии которой происходит деградация эластических волокон белочной оболочки [7, 8].

Наш опыт свидетельствует о том, что болезнь Пейрони нередко сочетается с атеросклеротическим поражением сосудов различной локализации и нарушением соотношения интима/медиа ($>0,3$). Это может свидетельствовать о системном характере патологии соединительной ткани.

Существует несколько классификаций болезни Пейрони. В своей практике мы используем клиническую классификацию, основанную на градации стадий болезни:

1. Начальная стадия: бляшки нет, но пациент ощущает боль в половом члене при эрекции.
2. Стадия манифестации: образование фиброэластической бляшки на белочной оболочке, боль и деформация полового члена при эрекции.
3. Стадия стабилизации: боли нет, бляшка не увеличивается в размерах, эректильная деформация имеется, но не прогрессирует.
4. Терминальная: происходит кальцификация бляшки; боль, как правило, отсутствует; деформация полового члена наблюдается в покое.

Использование данной классификации позволяет правильно выбрать тактику лечения больных.

Диагноз ставят на основании клинико-anamnestического обследования с определением характера сексуальной жизни больного, степени его адаптации к заболеванию, выявления бляшки и ее размеров при пальпации, угла эректильной деформации при вакууминдуцированной эрекции, функциональной длины полового члена при эрекции и индекса эластичности. Болевой синдром пациент оценивает по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Инструментальное обследование

больных с болезнью Пейрони выполняют для точного установления стадии, исключения недоступных для клинического осмотра бляшек, оценки выраженности воспалительного процесса в перифокальных тканях, определения тактики лечения и мониторинга эффективности терапии. Используют ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенографию полового члена, кавернозографию, мультиспиральную компьютерную (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию с контрастированием, индуцированием эрекции и трехмерной реконструкцией. В своих работах мы дополнительно регистрировали вызванные кожные симпатические потенциалы полового члена, проводили иммунограмму, оценку интерферонового статуса и соноэластографию в количественном и качественном ее вариантах.

Опыт проведения большого количества УЗИ полового члена и его белочной оболочки у пациентов разного возраста натолкнул нас на мысль о целесообразности использования принципов соноэластографии белочной оболочки в оценке ее упругости и растяжимости. Эластография дает информацию о механических свойствах ткани и о различиях степени деформации здоровых и патологически измененных тканей.

Для консервативного лечения болезни Пейрони применяют медикаментозные препараты (пентоксифиллин, L-карнитин, токоферол, парааминобензоат калия, колхицин, тамоксифен), внутриочаговые инъекции, физиотерапевтические методы, ударно-волновую терапию. По данным рандомизированных исследований, на фоне терапии пентоксифиллином и L-карнитином может отмечаться уменьшение степени искривления полового члена и размеров бляшки [9, 10]. Данные об эффективности парааминобензоата калия при болезни Пейрони противоречивы [11, 12]. Достаточной доказательной базы не имеет и применение внутриочаговых инъекций [13]. Большие надежды возлагались на ударно-волновую терапию, однако исследования показали, что этот метод эффективен лишь в отношении пенильного болевого синдрома [14].

С учетом несовершенства вышеперечисленных методов лечения болезни Пейрони большой интерес представляет препарат бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза®). Фермент гиалуронидаза в составе данного препарата оказывает прямое противомембранное действие в области бляшки, а также обладает проводниковым эффектом, улучшая проникновение в очаг компонентов комплексной терапии.

Цель настоящего исследования — изучение эффективности консервативной терапии с использованием противомембранных препаратов у пациентов с болезнью Пейрони.

Материалы и методы

В исследование включены 32 пациента 44–65 лет с диагностированной болезнью Пейрони.

У всех больных проводили анкетирование с использованием международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function, МИЭФ), тест на эластичность белочной оболочки полового члена (определяли соотношение длины полового члена при релаксации к длине при мануальном вытяжении вдоль оси), комплексное УЗИ на аппарате Acuson S2000 (Siemens, Германия) (включая соноэластографию), определяли интенсивность боли по ВАШ. При подозрении на эректильную дисфункцию (ЭД) выполняли комплексное УЗИ полового члена с интракавернозным фармакотестом.

У больных, которым в связи с неэффективностью консервативной терапии было показано оперативное лечение, проводили динамическую МСКТ-фармакокавернозографию на аппарате Aquilion (Toshiba) по протоколу Pelvis HCT Native (120 кВ, 60 мА, rot. time 0,5).

В зависимости от вида терапии пациенты были распределены по 2 группам. Больные основной группы ($n = 16$) получали лазеромагнитную терапию на область бляшки на аппарате «Мустанг-уролог» (длина волны 0,63 мкм, мощность 10 мВт, мощность лазерного воздействия 3000 Вт, индукция магнитного поля 75 мТл), 2 курса по 15 сеансов, а также вакуумно-лазерное лечение на аппарате «Яровит» с локальным отрицательным давлением до 2 атм с воздействием на половой член в течение 10–15 мин, 1 курс (15 процедур с интервалом 1 день). Все пациенты основной группы получали инъекции препарата бовгиалуронидазы азоксимер в дозе 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 3 дня (всего 15 инъекций), затем в течение 1 мес 10 свечей, содержащих бовгиалуронидазу азоксимер (по 1 свече 1 раз в 3 дня). Дополнительно использовали витамин E в дозе 600 мг/сут в течение 6 мес.

В группе сравнения ($n = 16$) терапия была аналогичной, но без применения препарата Лонгидаза®.

Контрольное обследование проводили через 3 мес. При неэффективности консервативной терапии больных направляли на оперативное лечение.

Статистический анализ результатов осуществляли общепринятыми методами с использованием пакета программ SPSS 12.0.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $51,0 \pm 4,8$ года (табл. 1). В исследование были включены больные с размером бляшки < 2 см, эректильной деформацией ($< 30^\circ$). Заболевание в стадии манифестации диагностировано у 16 больных, в стадии стабилизации — у 12, в терминальной стадии — у 4 (табл. 2).

При дополнительном обследовании признаки васкулогенной ЭД выявлены у 20 больных, из них у 12 — сочетание венкорпоральной и артериальной ЭД, у 2 — изолированное поражение артерий полового члена, у 6 — магистральный характер патологического венозного

дренажа, у 6 – несостоятельность белочной оболочки в области фиброзной бляшки. У 16 (50 %) больных отмечены органические изменения пенильной гемодинамики, у 10 (28 %) эректильные нарушения носили психогенный характер и были связаны с обедненной сексуальной техникой либо с сохраняющимся болевым

синдромом. Чаще всего выявляли смешанную форму васкулогенной ЭД. В 2 случаях обнаружены гиперэхогенные включения в кавернозных телах полового члена, вероятно соответствующие кавернозному фиброзу. С учетом гипотезы о системном характере патологии соединительной ткани можно предположить, что развитие фиброзного процесса происходит не только в белочной оболочке, но и в адвентициальном слое артерий полового члена.

Таблица 1. Распределение пациентов с болезнью Пейрони по возрасту, $n = 32$
Table 1. Distribution of the patients with Peyronie's disease by age, $n = 32$

Возрастной диапазон Age range	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
44–45	4 (12,50)
46–50	7 (21,88)
51–55	6 (18,75)
56–60	9 (28,13)
61–65	6 (18,75)

Таблица 2. Распределение пациентов с болезнью Пейрони по стадии заболевания, абс. (%)

Table 2. Distribution of the patients with Peyronie's disease by disease stage, abs. (%)

Группа Group	Стадия мани- фестации Manifestation stage	Стадия ста- билизации Stabilization stage	Терминаль- ная стадия Terminal stage
Основная группа ($n = 16$) Treatment group ($n = 16$)	8 (50,0)	6 (37,5)	2 (12,5)
Группа сравне- ния ($n = 16$) Control group ($n = 16$)	8 (50,0)	6 (37,5)	2 (12,5)

В результате лечения мы отметили улучшение плотности ткани белочной оболочки и кавернозных тел. Менялась структура кавернозных тел и белочной оболочки, визуализируемая в режиме eSie Touch Elasticity Imaging, увеличилось количество «мягкой» ткани, картируемой при поперечном сканировании полового члена.

При контрольном обследовании у больных основной группы, получавших бовгиалуронидазу азоксимер, в отличие от пациентов группы сравнения, мы отметили более выраженную тенденцию к улучшению эластических свойств белочной оболочки в виде снижения скорости поперечной волны и увеличения площади картирования «мягких» участков кавернозного тела (табл. 3).

При контрольном обследовании у пациентов обеих групп улучшились МИЭФ и коэффициент эластичности белочной оболочки, снизилась интенсивность боли по ВАШ (табл. 4).

В результате лечения размер бляшки уменьшился у 63,3 % пациентов основной группы и у 43,7 % пациентов группы сравнения (табл. 5). Бляшки при контрольном УЗИ полового члена не обнаружены соответственно у 6 и 3 пациентов.

Заключение

Консервативная терапия эффективна у пациентов с ранними стадиями болезни Пейрони, имеющих

Таблица 3. Результаты соноэластографии в режиме ARFI-Imaging (Acoustic Radiation Force Impulse) до и после лечения

Table 3. Results of sonoelastography in the mode of Acoustic Radiation Force Impulse examination prior to treatment and after it

Группа Group	Скорость распространения поперечной волны V_s , м/с Shear wave velocity, V_s , m/s			Площадь картирования «мягкой» ткани кавернозного тела, cm^2 Mapping area of soft tissue of the cavernous body, cm^2		
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	изменение по отно- шению к исходному значению, % difference compared to baseline, %	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	изменение по отно- шению к исходному значению, % difference compared to baseline, %
Основная группа ($n = 16$) Treatment group ($n = 16$)	2,47 ± 0,26	1,8 ± 0,22*	46	0,52 ± 0,2	0,79 ± 0,33*	39
Группа сравнения ($n = 16$) Control group ($n = 16$)	2,21 ± 0,16	2,1 ± 0,31	8	0,58 ± 0,2	0,89 ± 0,21	37

* $p < 0,05$.

Таблица 4. Динамика международного индекса эректильной функции, оценки выраженности боли по визуально-аналоговой шкале и коэффициента эластичности на фоне лечения у пациентов с болезнью Пейрони

Table 4. Dynamics of the International Index of Erectile Function, pain intensity estimates per the Visual Analog Scale, and elasticity coefficient with treatment in the patients with Peyronie's disease

Группа Group	Международный индекс эректильной функции International Index of Erectile Function		Оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале Pain intensity estimates per the Visual Analog Scale		Коэффициент эластичности Elasticity coefficient	
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment
Основная группа (n = 16) Treatment group (n = 16)	17,3 ± 4,4	19,5 ± 3,3	6,2 ± 2,5	2,5 ± 1,4*	1,31 ± 0,4	1,4 ± 0,2
Группа сравнения (n = 16) Control group (n = 16)	15,3 ± 3,7	17,5 ± 3,3	5,9 ± 1,5	3,5 ± 0,9	1,21 ± 0,4	1,3 ± 0,1

* $p < 0,05$.

Таблица 5. Динамика размеров бляшки на фоне проведенного лечения у пациентов с болезнью Пейрони

Table 5. Dynamics of plaque size during the treatment in the patients with Peyronie's disease

Размер бляшки, см Plaque size, cm	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)			
	Основная группа (n = 16) Treatment group (n = 16)		Группа сравнения (n = 16) Control group (n = 16)	
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment
2,0–1,5	4 (25,00)	2 (12,50)	3 (18,75)	2 (12,50)
1,5–1,0	3 (18,75)	2 (12,50)	4 (25,00)	3 (18,75)
1,0–0,5	7 (43,75)	2 (12,50)	8 (50,00)	4 (25,00)
<0,5	2 (12,50)	4 (25,00)	1 (6,25)	4 (25,00)
Отсутствие бляшки No plaque	—	6 (37,50)	—	3 (18,75)

умеренную деформацию полового члена (<30°) и размер бляшек <2 см. У таких пациентов для повышения эффективности лечения мы рекомендуем включать препарат Лонгидаза® в схему комплексной терапии.

На основании результатов настоящего исследования мы разработали алгоритм лечения болезни Пейрони на разных стадиях (табл. 6).

Предложенный курс лечения предусматривает патогенетическое воздействие на многофакторный механизм развития болезни Пейрони. Схема с включением бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидазы®) позволяет в большинстве случаев эффективно и безопасно уменьшить размер бляшки и степень искрив-

ления полового члена в сравнении с традиционными методами лечения. У каждого 3-го пациента с фибропластической индурацией полового члена возможно ожидать выраженной фрагментации бляшки и регресса заболевания.

Некомпрессионная соноэластография в режиме ARFI-Imaging (Acoustic Radiation Force Impulse) при болезни Пейрони позволяет мониторировать результаты лечения и может быть использована для определения показаний к профилактическому применению Лонгидазы® у больных с нарушением эластичности белочной оболочки полового члена и признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, чему будет посвящена наша следующая работа.

Таблица 6. Алгоритм лечения болезни Пейрони в зависимости от стадии и его эффективность

Table 6. Algorithm of treatment of Peyronie's disease depending on the stage and its effectiveness

Стадия Stage	Продолжительность заболевания до обращения Duration of disease before treatment	Лечение Treatment	Доля больных с удовлетворительным результатом лечения, % Proportion of patients with acceptable treatment outcome, %
Стадия манифестации Manifestation stage	3–6 мес 3–6 months	Витамин Е, лазеромагнитная терапия, лонгидаза (15 внутримышечных инъекций по 3000 МЕ, по 1 инъекции в 3 дня, затем 20 свечей, по 1 свече в 3 дня) Vitamin E, magnetic laser therapy, longidaza (15 intramuscular injections of 3000 IU, 1 injection per 3 days, then 20 suppositories, 1 per 3 days)	63
Стадия стабилизации Stabilization stage	8 мес – 1,2 года 8 months – 1,2 years	Витамин Е, лазеромагнитная терапия, лонгидаза (15 внутримышечных инъекций по 3000 МЕ, по 1 инъекции в 3 дня), хирургическое лечение: операция Щеплева–Несбита, редукция вен оттока + операция Щеплева–Несбитта Vitamin E, magnetic laser therapy, longidaza (15 intramuscular injections of 3000 IU, 1 injection per 3 days), surgical treatment: Shcheplev–Nesbit surgery, reduction of venous outflow + Shcheplev–Nesbit surgery	41
Терминальная стадия Terminal stage	≥2 года ≥2 years	Пластика белочной оболочки аутовеной Plastic surgery on the <i>tunica albuginea</i> using autovenous	50

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Российское общество урологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Пейрони. Саратов, 2014. [Russian society of urology. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Peyronie's disease. Saratov, 2014. (In Russ.)].
2. Rigaud G., Berger R.E. Corrective procedures for penile shortening due to Peyronie's disease. *J Urol* 1995;153(2):368–70. DOI: 10.1097/00005392-199502000-00021. PMID: 7815586.
3. Болезнь Пейрони. Под ред. П.А. Щеплева. М.: АБВ-пресс, 2012. 216 с. [Peyronie's disease. Ed. by P.A. Shcheplev. Moscow: ABV-press, 2012. 216 p. (In Russ.)].
4. Devine C.J. Jr, Horton C.E. Bent penis. *Semin Urol* 1987;5(4):251–61. PMID: 3327126.
5. Brock G., Hsu G.L., Nunes L. et al. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and Peyronie's disease. *J Urol* 1997;157(1):276–81. PMID: 8976279.
6. Gonzalez-Cadavid N.F., Rajfer J. Mechanisms of disease: new insights into the cellular and molecular pathology of Peyronie's disease. *Nat Clin Pract Urol* 2005;2(6):291–7. DOI: 10.1038/ncpuro0201. PMID: 16474811.
7. Paulis G., Romano G., Paulis L., Barletta D. recent pathophysiological aspects of Peyronie's disease: role of free radicals, rationale, and therapeutic implications for antioxidant treatment – literature review. *Adv Urol* 2017;2017:4653512. DOI: 10.1155/2017/4653512. PMID: 28744308.
8. El-Sakka A.I., Salabas E., Dinçer M., Kadioglu A. The pathophysiology of Peyronie's disease. *Arab J Urol* 2013;11(3):272–7. DOI: 10.1016/j.aju.2013.06.006. PMID: 26558092.
9. Biagiotti G., Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int* 2001;88(1):63–7. PMID: 11446848.
10. Safarinejad M.R., Asgari M.A., Hosseini S.Y., Dadkhah F. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. *BJU Int* 2010;106(2):240–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09041.x. PMID: 19863517.
11. Shah P.J.R., Green N.A., Adib R.S. et al. A multicentre double-blind controlled clinical trial of potassium paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol* 1983;9:47–60.
12. Weidner W., Hauck E.W., Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005;47(4):530–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022. PMID: 15774254.
13. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol* 2012;62(3):543–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040. PMID: 22658761.
14. Palmieri A., Imbimbo C., Longo N. et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol* 2009;56(2):363–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.012. PMID: 19473751.



Вклад авторов

О.Б. Жуков: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

А.Э. Васильев: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

М.Е. Новиков: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

O.B. Zhukov: development of study design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

A.E. Vasilyev: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

M.E. Novikov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

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

А.Э. Васильев / A.E. Vasilyev: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Женская гипоспадия в сочетании со стенозом артифициального интроитуса у больной с идиопатической внутриутробной вирилизацией

А.В. Аникиев¹, А.Б. Окулов², Е.А. Володько², Д.Н. Бровин¹, В.А. Петеркова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России;
Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Александр Вячеславович Аникиев anikieal70@gmail.com

Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики женской гипоспадии и реабилитации больных с нарушением формирования пола. Неправильное строение наружных половых органов девочки с идиопатической внутриутробной вирилизацией, обусловленной гиперандрогенией у матери, стало причиной ошибочного присвоения ей мужского пола. Эндокринологическое обследование пациентки, проведенное в возрасте 2 лет, исключило врожденную дисфункцию коры надпочечников. В связи с невозможностью дальнейшей адаптации ребенка в мужском поле родителям было рекомендовано сменить паспортный пол ребенка на женский и провести хирургическую феминизацию наружных половых органов. Клиторо- и лабиопластика, осложнившиеся задержкой мочи и потребовавшие цистостомии, выполнены в возрасте 2 лет. Интроитопластика без разделения мочевого и половых путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря привели к стенозу искусственно созданного интроитуса и необходимости повторного вмешательства. Повторная интроитопластика с разделением половых и мочевого путей, выполненная в возрасте 16 лет, позволила устранить женскую гипоспадию и создать условия для купирования хронической инфекции мочевого тракта, подготовить половые пути к репродуктивной функции.

Ключевые слова: женская гипоспадия, нарушение формирования пола, повторная интроитопластика

Для цитирования: Аникиев А.В., Окулов А.Б., Володько Е.А. и др. Женская гипоспадия в сочетании со стенозом артифициально-го интроитуса у больной с идиопатической внутриутробной вирилизацией. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):85–9.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-85-89

Female hypospadias in combination with stenosis of artificial introitus in a patient with idiopathic congenital virilization

A.V. Anikiev¹, A.B. Okulov², E.A. Volod'ko², D.N. Brovin¹, V.A. Peterkova¹

¹National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ul'yanova St., Moscow 117036, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia;
Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Presented clinical case demonstrates the complexity of diagnosis of the female hypospadias and management of patients with disorders of sex development. Ambiguous external genitalia due to maternal hyperandrogenia was the reason of incorrect male sex appropriation to patient with idiopathic virilization. Congenital adrenal hyperplasia was excluded at 2 years old. There was recommended change the passport gender of the child and feminizing surgery. Clitorolabioplasty was performed at 2 years old and complicated by retention of urine and required cystostomy. Introitoplasty without separation of the urinary and genital tract performed at 12 years old. So presence of female hypospadias, recurrent urinary tract infection, neurogenic bladder dysfunction led to stenosis of the artificial introitus and required reoperation. Reintroitoplasty with separation of the genital and urinary tract performed at 16 years old. Female hypospadias and chronic urinary tract infection was eliminated.

Key words: female hypospadias, disorders of sex development, reintroitoplasty

For citation: Anikiev A.V., Okulov A.B., Volod'ko E.A. et al. Female hypospadias in combination with stenosis of artificial introitus in a patient with idiopathic congenital virilization. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):85–9.



Введение

Женская гипоспадия (ЖГ) — один из симптомов нарушения формирования пола [1, 2]. Общепринятый метод лечения нарушений формирования пола у женщин — интроитопластика без разделения мочевых и половых путей — позволяет создать искусственный вход во влагалище, но не устраняет ЖГ. Короткая и широкая уретра, впадающая во влагалище, способствует возникновению рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей и нарушений мочеиспускания. Персистенция ЖГ зачастую является одной из причин стеноза искусственно созданного входа во влагалище [3–7].

Приводим собственный пример лечения ЖГ, осложненной стенозом артифициального интроитуса.

Клиническое наблюдение

Пациентка П., 17 лет, с нарушением формирования пола — идиопатической внутриутробной вирилизацией. Из анамнеза известно, что у матери во время беременности отмечались признаки гиперандрогении в виде гирсутизма и гипертрихоза. При рождении ребенку был присвоен мужской пол в связи с маскулинным типом строения наружных половых органов. В возрасте 1 мес в связи с подозрением на неправильное строение половых органов проведено исследование кариотипа и определена концентрация половых гормонов: кариотип 46,XX, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) — 17,6 ед/л (1,5–7,0)¹, лютеинизирующего гормона (ЛГ) — 1,7 ед/л (0,2–6,5), эстрадиола — 0,04 (43–214) пг/мл, кортизола — 652,1 (140–686) нмоль/л, прогестерона — 4,6 нмоль/л.

В возрасте 2 лет 3 мес пациентка обследована в эндокринологическом отделении Тушинской детской городской больницы г. Москвы. Ребенок воспитывался как девочка, хотя при рождении ему был присвоен мужской паспортный пол. При осмотре физическое развитие соответствовало возрасту. Патологий в соматическом статусе не выявлено. Наружные половые органы развиты неправильно. Лабиоскротальные складки частично сращены по срединной линии, умеренно пигментированы. Гонады в паховых областях и лабиоскротальных складках не обнаружены. Клитор гипертрофирован (длина 2,5 см), головка клитора сформирована неотчетливо. Отверстие общего мочеполового канала (ОМК) открывается на промежности, широкое. По данным лабораторного исследования, уровень тиреотропного гормона — 1,49 (0,465–4,468) мМЕ/л, тироксина — 15,5 (10,0–32,1) нмоль/л, ФСГ — 2,43 (0,2–3,8) мМЕ/мл, ЛГ < 0,1 (0,2–1,4) мМЕ/мл, кортизола — 195,0 (140–686) нмоль/л, дегидроэпиандростерона — 0,235 (0,01–0,53) мкмоль/л, 17-гидроксипрогестерона — 1,2 нмоль/л. При эхографическом исследовании визуализирована матка с шейкой и яичниками.

16.12.2003 выполнена диагностическая лапароскопия и биопсия левого яичника. Гистологическое исследование подтвердило наличие в биоптате овариальной ткани с примордиальными фолликулами. На основании полученных клиничко-лабораторных и эхографических данных исключен диагноз врожденной дисфункции коры надпочечников. Заподозрено, что вирилизация наружных половых органов имеет ненадпочечниковую природу и обусловлена дефицитом плацентарной ароматазы. Учитывая невозможность адаптации ребенка в мужском поле, присвоенном при рождении, рекомендована смена пола, феминизация наружных половых органов.

Непосредственно после проведения лапароскопии выполнили 1-й этап феминизирующей пластики наружных половых органов — резекцию кавернозных тел гипертрофированного клитора с сохранением сосудисто-нервного пучка и формирование малых половых губ из кожи ствола гипертрофированного клитора.

На 4-е сутки послеоперационного периода после удаления мочевого катетера отмечалась задержка мочи, в связи с чем была наложена цистостома.

Пациентка получала комплексную терапию. Выписана на 29-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с диагнозом: ложный женский гермафродитизм ненадпочечникового генеза (2003 г.). Нейрогенный мочевого пузырь, атоничная форма. Невроз страха. Тимогегалия.

По месту жительства пациентка наблюдалась урологом, неврологом, педиатром, эндокринологом. Получала терапию хронической рецидивирующей инфекции мочевых путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

Смена мужского паспортного пола проведена в возрасте 3 лет. Пациентка повторно поступила в хирургический стационар Тушинской детской городской больницы г. Москвы в возрасте 12 лет для проведения интроитопластики.

Накануне госпитализации отмечались кровянистые выделения из отверстия ОМК; при эхографическом исследовании обнаружен гематокольпос. При осмотре в соматическом статусе особенностей не выявлено, физическое развитие соответствовало возрасту. Наружные половые органы после 1-го этапа феминизирующей пластики сформированы неправильно. Головка клитора размером 4 мм расположена под передней спайкой. Вход в ОМК узкий, расположен под головкой клитора. Лабиальные складки полностью сращены. Строение наружных половых органов соответствовало ЖГ. Половое развитие по шкале Таннера Р₅Ma₄. По данным лабораторного исследования, уровень тиреотропного гормона — 1,7 (0,465–4,468) мМЕ/л, тироксина — 18,2 (10–32,1) нмоль/л, ФСГ — 3,91 (0,2–3,8) мМЕ/мл, ЛГ — 6,21 (0,2–1,4) мМЕ/мл, общего тестостерона — 2,18 (0,1–0,9) нг/мл. Лабораторные показатели соответствовали возрастным нормам и фазе менструального цикла.

¹Здесь и далее в скобках указаны референсные значения показателей.

Генетическое исследование не выявило клинически значимых нарушений нуклеотидной последовательности в генах *CYP19A1* и *POR*.

27.07.2014 под эндотрахеальным наркозом выполнили интроитопластику в литотомическом положении. На промежности выкроили и мобилизовали М-образный кожный лоскут. ОМК рассекли по задней стенке до гименального кольца. Вход во влагалище сформировали путем наложения анастомоза между его задней стенкой и основанием М-образного лоскута, находящимся между его треугольными частями. Раневые дефекты латерально по отношению к треугольным частям М-образного кожного лоскута сшили с краями кожной раны больших и малых половых губ.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки после операции.

Повторно обследована через 3 года после интроитопластики. При физикальном осмотре отмечен дефицит массы тела (48 кг при росте 173 см). Наружные половые органы сформированы неправильно (состояние после 2-го этапа феминизирующей пластики). Вход в ОМК открывается на промежности в виде воронки, сужаясь до 1 см в диаметре. Головка клитора находится под передней спайкой. Наружное отверстие уретры не визуализируется (рис. 1). По результатам урофлоуметрии определен обструктивный тип мочеиспускания. При эхографическом исследовании установлено, что размеры матки и яичников соответствуют возрасту. По данным лабораторного исследования, уровень ФСГ – 3,47 (1,5–7,0) мМЕ/мл, ЛГ – 5,3 (0,2–6,5) мМЕ/мл, эстрадиол – 135,27 (43–214) пг/мл, пролактин – 15,95 (5–35) нг/мл, тестостерона – 0,75 (0,1–0,9) нг/мл. При эндоскопии половых протоков выявлены признаки ЖГ и стеноза искусственного интроитуса, что потребовало выполнения повторной интроитопластики и разделения мочевого и половых путей.



Рис. 1. Вид наружных половых органов пациентки с женской гипоспадией перед повторной интроитопластикой

Fig. 1. External appearance of genitalia in patient with female hypospadias before reintrotoplasty

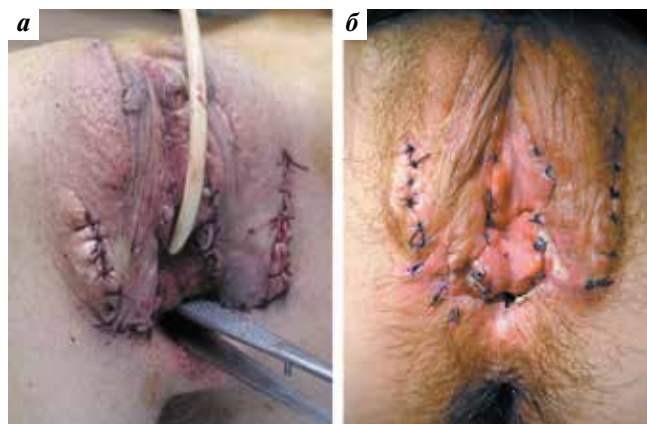


Рис. 2. Вид наружных половых органов у пациентки с женской гипоспадией: а – непосредственно после повторной интроитопластики; б – через 1 мес после операции

Fig. 2. External appearance of genitalia in patient with female hypospadias: а – immediately after reintrotoplasty; б – 1 month after surgery

22.11.2017 под эндотрахеальным наркозом в сочетании с эпидуральной анестезией после предварительной эндоскопии половых протоков выполнена операция в литотомическом положении. Перед вмешательством слизистая мочевого пузыря в области дна зернистая. Устья мочеточников расположены типично, сомкнуты, наблюдается перистальтика. На расстоянии 3 см от сфинктера мочевого пузыря под диафрагмой малого таза открыт вход во влагалище, которое имеет длину 5 см и заканчивается шейкой матки. Длина ОМК составляет 2 см. В мочевой пузырь и влагалище введены баллонные катетеры размером 12 Ch и 10 Ch соответственно.

На промежности выкроили и отсепаровали каудально синусоидообразный кожный лоскут. Заднюю и боковую стенки ОМК мобилизовали до уретровaginaльного соустья. Влагалище отсекли от ОМК и подтянули в промежность. Образовавшийся дефект в стенке ОМК ушили непрерывным швом. Влагалище рассекли на условных «5» и «7» часах. В образовавшийся дефект вшили синусоидообразный кожный лоскут, который сформировал заднюю и боковые стенки входа во влагалище. Фартукообразный лоскут с наружным отверстием ОМК в основании ротируют каудально и подшили к передней стенке влагалища. Тем самым герметизировали ушитый дефект сохраненного ОМК, разобщили мочевые и половые пути и воссоздали широкий вход во влагалище с извитой линией анастомоза без натяжения. Дефекты кожи промежности закрыты с помощью Y-V-образной пластики больших половых губ.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после вмешательства. Рана зажила первичным натяжением. Мочеиспускание стало свободным.

Пациентка осмотрена через 1 мес после повторной интроитопластики с разделением половых и мочевых путей. Наружные половые органы сформированы по

женскому типу. Наружное отверстие искусственной уретры широкое, открывается отдельно от влагалища (см. рис. 2). Мочеиспускание свободное широкой струей. По данным урофлоуметрии зарегистрирован необструктивный тип мочеиспускания. Анализы мочи без отклонений от нормы.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность ранней диагностики нарушения формирования пола и реабилитации пациентов на разных этапах жизни. Неправильное строение наружных половых органов, включающее ЖГ и обусловленное гиперандрогенией материнского организма во время беремен-

ности, при отсутствии своевременного эндокринологического обследования зачастую обуславливает ошибочное присвоение мужского пола детям с идиопатической внутриутробной вирилизацией. Интроитопластика без разделения мочевых и половых путей способствует рецидивированию инфекции мочевых путей, сохранению дисфункции мочевого пузыря, стенозу искусственно созданного интроитуса и приводит к повторным хирургическим вмешательствам. Интроитопластика с устранением ЖГ позволяет создать условия для купирования хронической мочеполовой инфекции, а также подготовить половые пути к выполнению репродуктивной функции и тем самым улучшить психосоциальную и психосексуальную адаптацию в женском поле.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Елисеева М.Ю. Женская гипоспадия как причина рецидивирующих и хронических вульвовагинитов, уретритов и циститов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 81 с. [Eliseeva M.Yu. Female hypospadias as a cause of recurrent and chronic vulvovaginitis, urethritis and cystitis. Abstract of dis. ... of cand. of med. sciences. Moscow, 2005. 81 p. (In Russ.)].
2. Соловьев А.Е. Диагностика и лечение гипоспадии у девочек. Урология и нефрология 1993;(6):11–3. [Solovyev A.E. Diagnosis and treatment of hypospadias in girls. Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology 1993;(6):11–3. (In Russ.)].
3. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрансформационные операции. М. 2000. 304 с. [Surgical diseases of the reproductive system and sex change operations. Moscow, 2000. 304 p. (In Russ.)].
4. Файзулин А.К., Батыгин М.П., Глыбина Т.М., Шкитыр З.В. Современные методы хирургической коррекции пороков наружных гениталий у девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников. Андрология и генитальная хирургия 2011;12(3):69–73. [Faizulin A.K., Batygin M.P., Glybina T.M., Shkityr Z.V. Modern methods of external genitalia correction in girls with congenital adrenal hypoplasia. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2011;12(3):69–73. (In Russ.)].
5. Rink R.C., Kaefer M. Surgical management of disorders of sexual differentiation, cloacal malformation, and other abnormalities of the genitalia in girls. In: Campbell–Walsh Urology. Ed. by A.J. Wein, L.R. Kavoussi, A.C. Novick et al. 10th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. P. 3629–3666.
6. Комяков Б.К., Родыгин Л.М. Результаты хирургического лечения гипермобильности и эктопии уретры у женщин с хроническим циститом. В сб.: Материалы IV городской научно-практической конференции «Актуальные вопросы урологии и гинекологии». СПб., 2009. С. 49–51. [Komyakov B.K., Rodygin L.M. Results of surgical treatment of hypermobility and ectopia in women with chronic cystitis. In: Materials of the IV city scientific-practical conference “Topical issues of urology and gynecology”. Saint Petersburg, 2009. P. 49–51. (In Russ.)].
7. Акрамов Р.Н., Закиров А.К. Способ реконструкции женских половых органов при вирилизации у девочек. Казанский медицинский журнал 2014;95(3):450–4. [Akramov N.R., Zakirov A.K. A method of reconstruction of female genitalia in girls with virilization. Kazansky meditsinsky zhurnal = Kazan Medical Journal 2014;95(3):450–4. (In Russ.)].

Вклад авторов

А.В. Аникиев: анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.Б. Окулов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, научное редактирование;
Е.А. Володько: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, научное редактирование;
Д.Н. Бровин: анализ полученных данных, написание текста статьи;
В.А. Петеркова: научное редактирование.

Authors' contributions

A.V. Anikiev: analysis of the obtained data, article writing;
A.B. Okulov: developing the research design, obtaining data for analysis, scientific editing;
E.A. Volod'ko: developing the research design, obtaining data for analysis, scientific editing;
D.N. Brovin: analysis of the obtained data, article writing;
V.A. Peterkova: scientific editing.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.В. Аникиев/A.V. Anikiev: <http://orcid.org/0000-0002-6448-6842>
А.Б. Окулов/A.B. Okulov: <http://orcid.org/0000-0002-8921-2856>
Е.А. Володько/E.A. Volod'ko: <http://orcid.org/0000-0002-4667-214X>
Д.Н. Бровин/D.N. Brovin: <http://orcid.org/0000-0002-3734-6510>
В.А. Петеркова/V.A. Peterkova: <http://orcid.org/0000-0002-5507-4627>



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

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

Информированное согласие. Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.
Informed consent. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Одномоментное использование свободного перфорированного кожного ауто трансплантата при хирургическом лечении олеогранулемы полового члена (клиническое наблюдение)

Т.Х. Назаров, О.В. Стецки, Д.В. Кравцов, В.С. Ринчинов, С.А. Винничук

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

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

Представлен клинический случай олеогранулемы полового члена. Освещена актуальность данной проблемы, возросшая в последние годы в связи с появлением новых случаев. Подробно описана диагностика олеогранулемы полового члена и этапы удаления ее с одномоментным использованием свободного перфорированного кожного ауто трансплантата, что стало оптимальным способом лечения пациента.

Ключевые слова: инъекции в половой член, олеогранулема полового члена, уплотнение полового члена, кожный ауто трансплантат

Для цитирования: Назаров Т.Х., Стецки О.В., Кравцов Д.В. и др. Одномоментное использование свободного перфорированного кожного ауто трансплантата при хирургическом лечении олеогранулемы полового члена (клиническое наблюдение). Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):90–5.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-90-95

One-time use of a free perforated cutaneous autograft during the surgical treatment of the oleogranuloma of the penis (clinical case)

T.Kh. Nazarov, O.V. Stetsik, D.V. Kravtsov, V.S. Rinchinov, S.A. Vinnichuk

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

A clinical case of oleogranuloma of the penis is presented. The article outlines the relevance of this problem, which has increased in recent years due to the emergence of new cases. current and treatment of this problem. The authors describe the diagnosis of oleogranuloma of the penis and the stages of its removing with one-time use of free perforated cutaneous autograft. It was the optimal method of surgical treatment in this case.

Key words: penile injection, penile gland oleogranuloma, penile compaction, cutaneous autograft

For citation: Nazarov T.Kh., Stetsik O.V., Kravtsov D.V. et al. One-time use of a free perforated cutaneous autograft during the surgical treatment of the oleogranuloma of the penis (clinical case). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):90–5.

Введение

Половой член традиционно воспринимается как символ мужской силы, поэтому его размеры всегда были причиной беспокойства мужчин. Многие из них до сих пор считают, что большие размеры полового члена являются основным признаком полового и сексуального превосходства [1, 2]. В норме длина полового члена в состоянии покоя колеблется от 7,5 до 13,0 см, окружность от 8,5 до 10,5 см; при эрекции длина достигает 12,7–17,7 см, а окружность 11,3–13,0 см. У некоторых мужчин, несмотря на нормальные размеры пениса, заниженная самооценка вызывает навязчивое беспокойство и даже депрессию. Это заставляет муж-

чин предпринимать попытки самостоятельно увеличить длину и толщину пениса с помощью подкожных инъекций различных веществ (вазелинового масла, парафина, детского крема, различных мазей (тетрациклиновой, метилурациловой и др.)) или подкожного введения инородных предметов (шариков, стержней и др.). Обычно эти действия совершаются в бытовых асептических условиях. Такое поведение характерно для малообразованных мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, преимущественно моложе 30 лет [3–5].

Как показывает практика, пациент очень недолго самоутверждается в сфере интимных отношений благодаря «увеличенному» половому члену и скоро попадает

к врачу, который знакомит его с термином «олеогранулема полового члена».

Олеогранулема полового члена остается актуальной проблемой современной андрологии в связи с появлением новых случаев [3]. Заболевание проявляется воспалительными и трофическими изменениями кожного покрова и фасции полового члена (вследствие подкожного введения вышеуказанных маслянистых веществ) и образованием плотных инфильтратов на теле полового члена с последующей рубцовой деформацией органа, отеком и болью при эрекции [4]. Олеогранулема полового члена часто осложняется парафимозом, образованием язвенных дефектов и свищей мочеиспускательного канала, мошонки. Диагностика олеогранулемы основана на анамнестических данных, результатах осмотра и пальпации, ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии полового члена [5].

В зависимости от распространенности воспалительного процесса (гранулематозных очагов) выделяют 3 стадии заболевания [6]. При I стадии олеогранулема поражает 1/3 поверхности ствола полового члена; при II стадии распространяется по всей поверхности, а при III стадии процесс переходит на кожу мошонки, промежности и/или лобковой области. Клиницисты различают также неосложненную (при наличии гранулематозного инфильтрата) и осложненную (при рубцовой деформации, гнойно-некротических изменениях и т. д.) формы олеогранулемы [6].

Лечение олеогранулемы в основном хирургическое (74,6 %), так как консервативная терапия (25,4 %) неэффективна [3].

Консервативную терапию олеогранулемы полового члена проводят с целью снижения выраженности воспаления. Применяют в основном антибактериальные и болеутоляющие препараты, довольно часто — местно в виде повязок или компрессов.

Радикальность операции определяется распространенностью инфильтративного (гранулематозного) процесса и наличием осложнений. При I стадии заболевания, когда небольшие гранулематозные очаги располагаются в области крайней плоти, наиболее щадящий вид операции — круговое иссечение крайней плоти (циркумцизия). При II стадии возможно удаление олеогранулемы в ходе одноэтапной операции с одномоментным закрытием кожного дефекта местными тканями. Иногда при невозможности закрытия дефекта используются кожные лоскуты на сосудистой ножке. Самой сложной категорией больных считаются пациенты с III стадией олеогранулемы. В течение многих лет при III стадии выполняют двухэтапную операцию Райха—Сапожкова: на 1-м этапе после тщательного удаления олеогранулемы погружают половой член под кожу передней поверхности мошонки с выведением головки; на 2-м этапе выполняют «освобождение» из мошонки и пластику полового члена местными тканями.

При своевременном обращении пациента за медицинской помощью и квалифицированном ее оказании исход при олеогранулеме полового члена благоприятный, удастся избежать таких серьезных осложнений, как эректильная дисфункция и гангрена полового члена.

В настоящее время продолжается поиск оптимальных методов хирургического лечения олеогранулемы полового члена. Представляем описание клинического случая олеогранулемы III стадии, при хирургическом лечении которой одномоментно выполнили пластику полового члена свободным перфорированным кожным аутоотрансплантатом.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 27 лет, поступил в клинику им. Петра Великого Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 27.03.2018 в плановом порядке с жалобами на отек полового члена и боли, усиливающиеся при эрекции и физической активности. Из анамнеза заболевания стало известно, что 1,5 года назад пациент самостоятельно ввел под кожу полового члена вазелин (3 инъекции по 20 мл) с целью утолщения и придания дополнительной твердости и объема. Вышеуказанные жалобы появились 1 мес назад. Анамнез жизни без особенностей. Рос и развивался правильно. Женат, имеет 1 ребенка. Из заболеваний называет только простудные. Перенес циркумцизию в детстве. Работает водителем. Аллергологический анамнез не отягощен. Общее физическое состояние удовлетворительное. Адекватен. Температура тела нормальная. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки нормальной окраски и влажности. В состоянии систем и органов особенностей не обнаружено. Частота дыхательных движений — 17 в мин, пульс — 78 уд./мин, ритмичный, не напряженный, артериальное давление — 120/80 мм рт. ст. Стул и диурез в норме. Мочеиспускание самостоятельное, незначительно болезненно. Наружные половые органы развиты по мужскому типу. Пенис средних размеров, имеется рубцовая деформация, странгуляционная борозда расположена проксимальнее венечной борозды. Кожа отечна и гиперемирована с наличием фибрина и язвенных дефектов. При пальпации отмечается равномерная болезненность полового члена от головки до корня, видны множественные плотные инфильтраты на всей поверхности. Плотные инфильтраты также обнаружены над лоном и на передней поверхности мошонки ближе к корню полового члена. Кожа мошонки без особенностей, яички и придатки нормальных размеров, без особенностей. Больной комплексно обследован. Клинико-биохимические анализы крови и мочи в пределах нормы. Электрокардиограмма и флюорограмма без особенностей. Осмотрен терапевтом и анестезиологом, абсолютных противопоказаний к операции не выявлено. Клинический диагноз: олеогранулема полового члена, III стадия (рис. 1).



Рис. 1. Олеогранулема полового члена

Fig. 1. Sclerosing lipogranuloma of the penis

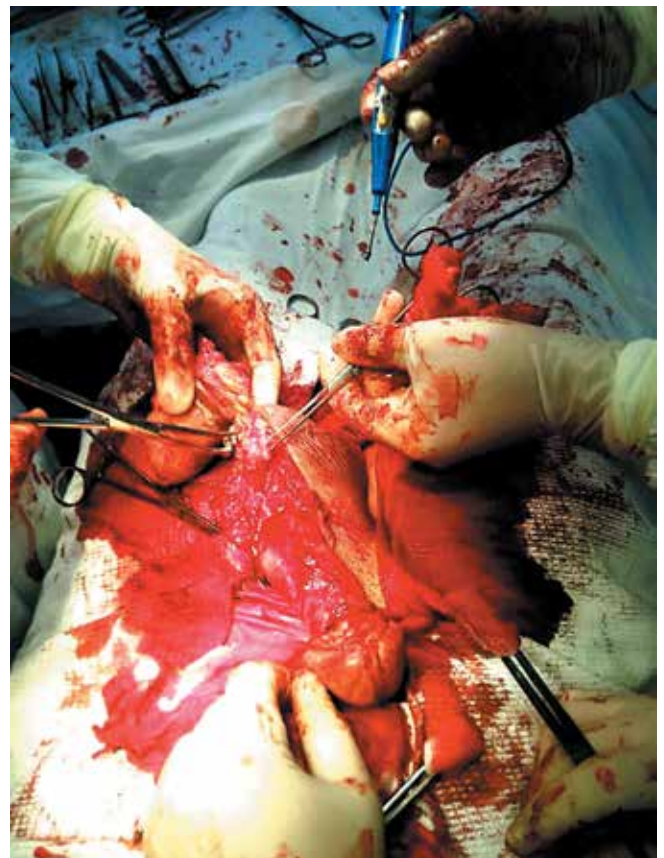
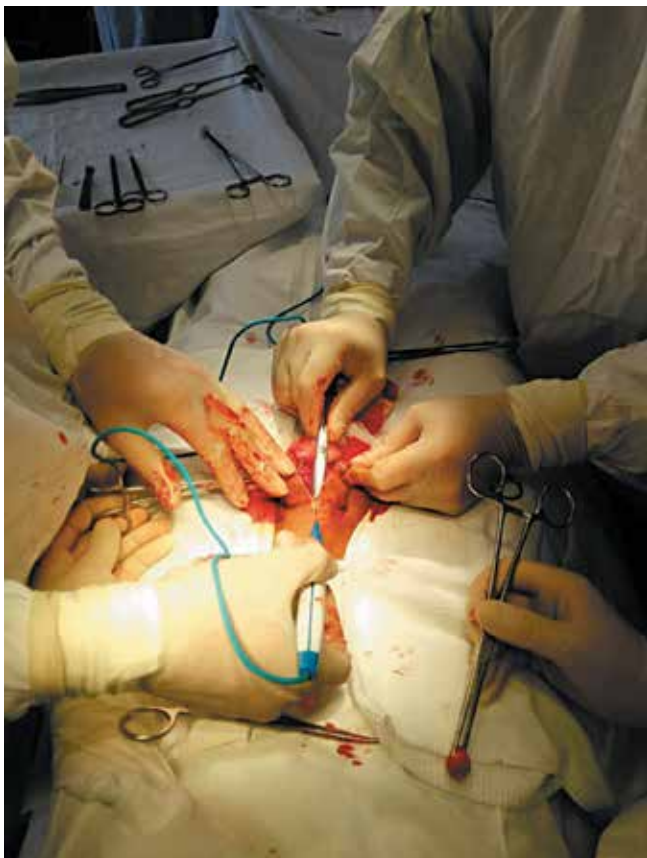


Рис. 2. Рассечение и удаление олеогранулемы

Fig. 2. Transection and removal of the sclerosing lipogranuloma

28.03.2018 под внутривенной и общей эндотрахеальной анестезией выполнили иссечение олеогранулемы полового члена и одномоментную пластику дефекта с использованием свободного перфорированного кожного аутотрансплантата. Данная методика выбрана с учетом собственного опыта.

Ход операции: осуществили полное иссечение рубцово-измененной ткани (олеогранулематозных очагов) поло-

вого члена и мошонки (рис. 2, 3). Далее при помощи дерматомы (Zimmer, США) с передней поверхности правого бедра провели забор кожного аутотрансплантата. Последний перфорирован по всей поверхности (рис. 4). Выполнили аутодермопластику полового члена (рис. 5). Рану мошонки ушили. На половой член и область забора аутотрансплантата наложили асептическую повязку с мазью. Продолжительность операции составила 2ч 15 мин.



Рис. 3. Половой член после иссечения рубцово-измененной ткани перед выполнением кожной пластики
Fig. 3. Penis after transection of scar tissue prior to skin grafting

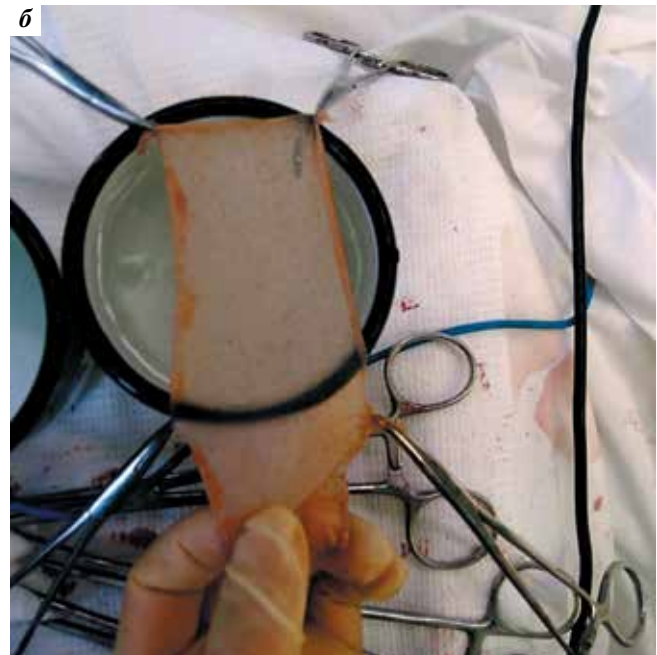


Рис. 4. Подготовка к кожной пластике: а – зона забора кожного лоскута (передняя поверхность правого бедра); б – кожный лоскут
Fig. 4. Preparation before skin grafting: а – area of skin graft retrieval (front part of the right thigh); б – skin graft

Послеоперационный период протекал без осложнений. Контрольные клинико-биохимические анализы крови и мочи перед выпиской были без отклонений. Больной выписан на 5-е сутки после операции.

Результаты патогистологического исследования: макроскопически наблюдаются фрагменты кожи с подлежащими тканями плотной консистенции. На разрезе белесого цвета, волокнистые. Микроскопически обнаружены



Рис. 5. Вид полового члена после выполнения кожной пластики
Fig. 5. Penis after skin grafting



Рис. 7. Вид полового члена через 2 мес после операции
Fig. 7. Penis 2 months after the surgery

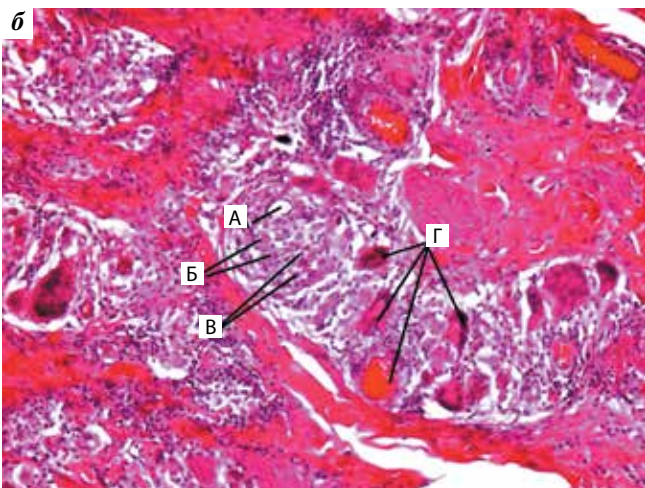
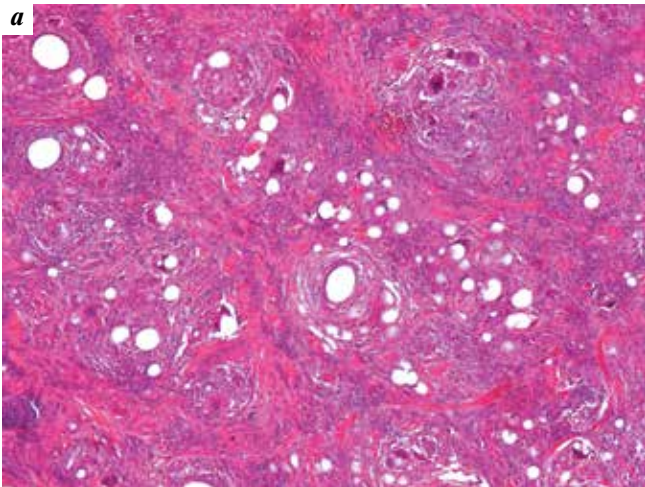


Рис. 6. Гистологическое исследование удаленных тканей. Окраска гематоксилином и эозином: а – признаки продуктивного воспаления вокруг инородного субстрата. $\times 40$; б – гранулемы, содержащие жир (А), макрофаги (Б), лимфоциты (В), гигантские многоядерные клетки (Г). $\times 100$
Fig. 6. Histological examination of the removed tissue. Hematoxylin and eosin staining: а – signs of productive inflammation around foreign substrate. $\times 40$; б – granulomas containing fat (A), macrophages (B), lymphocytes (B), multinucleated giant cells (Г). $\times 100$

фрагменты соединительной ткани с множественными кистозными полостями, большим количеством гигантских многоядерных клеток типа инородных тел, выраженной диффузной лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 6).



Рис. 8. Зона забора кожного лоскута через 2 мес после операции
Fig. 8. Area of skin graft retrieval 2 months after the surgery

При контрольном осмотре через 2 мес (см. рис. 7, 8) пациент жалоб не предъявлял, сообщил об удовлетворительном качестве половой жизни.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение показывает, что олеогранулема полового члена как нозология не теряет своей актуальности в связи с появлением новых случаев, приводящих к серьезным осложнениям. Увеличение полового члена при медицинских и эстетических показаниях является безопасным исключительно при его выполнении квалифицированными хирургами в условиях медицинских центров, специализирующихся на фаллопластике. Важно донести это до сознания пациентов, поэтому в целях профилактики необходимо проводить сексуальное просвещение молодых людей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аустони Э. Атлас по реконструктивной хирургии полового члена. М.: АБВ-пресс, 2012. 568 с. [Austoni E. Atlas of reconstructive penile surgery. Moscow: ABV-press, 2012. 568 p. (In Russ.).]
2. Щеплев П.А., Курбатов Д.Г. Малый половой член. Методы коррекции. М.: Росмэн-Пресс, 2003. 192 с. [Shcheplev P.A., Kurbatov D.G. Small penis. Correction methods. M.: Rosmen-Press, 2003. 192 p. (In Russ.).]
3. Svensøy J.N., Travers V., Osther P.J. S. Complications of penile self-injections: investigation of 680 patients with complications following penile self-injections with mineral oil. World J Urol 2018;36(1):135–43. DOI: 10.1007/s00345-017-2110-9. PMID: 29080947.
4. Bjurlin M.A., Carlsen J., Grevious M. et al. Mineral oil-induced sclerosing lipogranuloma of the penis. J Clin Aesthet Dermatol 2010;3(9):41–4. PMID: 20877525.
5. Tsili A.C., Xiropotamou O.N., Nomikos M., Argyropoulou M.I. Silicone-induced penile sclerosing lipogranuloma: magnetic resonance imaging findings. J Clin Imaging Sci 2016;6:3. DOI: 10.4103/2156-7514.175084. PMID: 26958433.
6. Амазаспян Т.З. Олеогранулема полового члена: этиология, патогенез, принципы лечения. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 128 с. [Amazaspyan T.Z. Oleogranuloma of the penis: etiology, pathogenesis, principles of treatment. Dis. ... cand. of med. sciences. Moscow, 1997. 128 p. (In Russ.).]

Вклад авторов

Т.Х. Назаров: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
О.В. Стецик: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;
Д.В. Кравцов: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;
В.С. Ринчинов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
С.А. Винничук: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Authors' contributions

T.Kh. Nazarov: developing the research design, obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
O.V. Stetsik: developing the research design, article writing;
D.V. Kravtsov: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme;
V.S. Rinchinov: reviewing of publications of the article's theme, article writing;
S.A. Vinnichuk: developing the research design, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

Т.Х. Назаров/T.Kh. Nazarov: <https://orcid.org/0000-0001-9644-720X>
О.В. Стецик/O.V. Stetsik: <https://orcid.org/0000-0002-1237-9746>
Д.В. Кравцов/D.V. Kravtsov: <https://orcid.org/0000-0002-4466-2917>
В.С. Ринчинов/V.S. Rinchinov: <https://orcid.org/0000-0002-4013-3380>
С.А. Винничук/S.A. Vinnichuk: <https://orcid.org/0000-0002-9590-6678>

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

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

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 20.06.2018. **Принята к публикации:** 18.10.2018.
Article received: 20.06.2018. **Accepted for publication:** 18.10.2018.

Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Андрология и генитальная хирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Общие правила

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным решением на публикацию, заверенным печатью учреждения, в котором работает первый в списке автор. При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать:

- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
 - фамилия, имя, отчество полностью,
 - занимаемая должность,
 - ученая степень, ученое звание,
 - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
 - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
 - контактный телефон,
 - рабочий адрес с указанием индекса,
 - адрес электронной почты.
- Скан подписей всех авторов статьи.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),

– при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),

– благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, PMID и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

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

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу androur@yandex.ru с пометкой «Ответственному секретарю» с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.

АВТОРСКИЙ НАБОР ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ



Дилататоры для
стандартной и сложной
имплантации протезов
пениса

проф. Щетлева П. А.



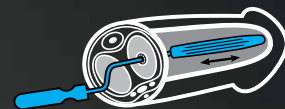
Универсальная
ручка-линейка

Дилататоры-насадки: 6 типов, 18 размеров

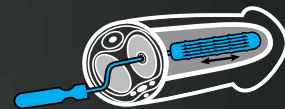
1. Стандарт



2. Деликатный



3. Кавернотом



4. Латеральная фреза



5. Апикальная фреза



6. Кюретка

