



АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

- Хирургическое лечение гипоспадии у детей:
фундаментальные основы и новейшие
тенденции
- Местный рецидив после лапароскопических
резекций при раке паренхимы почки

Когерентная томография в диагностике
протяженности спонгиозфиброза
при стриктурах уретры
- Эректильная функция
после эндоскопических операций
по удалению гиперплазии простаты
- Дисфункция нижних мочевых путей
по материалам диспансеризации
организованного мужского населения

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2000 г.

ТОМ 18

№

4

2017

ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!



АНДРОДОЗ — СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию

STADA

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Витамер», 129110, г. Москва, Орлово-Давыдовский пер., д. 1, пом. III (адрес производства: Владимирская обл., г. Петушки, ул. Совхозная, д. 11). ООО НПО «ФармВИЛАР», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115. МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул. Салганская, д. 7, тел. +7 (813) 278-80-88, факс: +7 (831) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.7799.11.003.E.005057.06.14 от 30.06.2014 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА, НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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

Председатель редакционного совета

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

Ответственный секретарь

Наумов Никита Петрович, врач – уролог-андролог, заместитель медицинского директора Профессиональной ассоциации андрологов России, член Российского общества урологов (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Секция андрологической урологии

Безруков Евгений Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий 3-м урологическим отделением Урологической клиники им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

Костин Андрей Александрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)

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

ИЗДАЕТСЯ С 2000 Г.

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: androu@yandex.ru

Редактор Л.К. Мусатова
Корректоры: Т.Н. Помилуйко,
Р.В. Журавлева
Дизайн Е.В. Степанова

Верстка О.В. Гончарук
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Руководитель проекта
Р.А. Кузнецов, +7 (926) 469-29-89,
+7 (926) 620-98-19,
kuznetsov@abvpress.ru

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

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

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.

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

ISSN: 2070-9781 (Print)
ISSN: 2412-8902 (Online)
Андрология и генитальная хирургия.
2017. Том 18. № 4. 1–96

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2017

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731

Отпечатано в типографии
ООО «Тверской Печатный Двор»
Тираж 4000 экз.
www.agx.abvpress.ru

ТОМ 18
№ 4
2 0 1 7



Назаров Тоирхон Хакназарович, д.м.н., профессор кафедры урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ. (С-Петербург, Российская федерация)

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, заместитель председателя Санкт-Петербургского общества урологов, член правления Российского общества урологов, член Российского общества онкоурологов, Европейской ассоциации урологов (Санкт-Петербург, Россия)

Сегал Александр Самуилович, д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии РУДН, Клиники урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Россия, Москва)

Секция генитальной хирургии

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

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

Секция эндокринологии

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

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

Секция детской урологии-андрологии

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

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

Коварский Семен Львович, д.м.н., профессор, заведующий курсом детской урологии и андрологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, специалист кафедры отделения урологии и плановой хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

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

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

Секция сексуальной медицины

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

Секция генитальной дерматологии

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

Секция доказательной медицины

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



Секция нейроандрологии

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

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

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

Секция мужской репродукции

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Гринеv Андрей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России (Смоленск, Россия)

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

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

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

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

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

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

Андрежи Гомула, Медицинский институт г. Варшавы (Варшава, Польша)

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

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

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

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



X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н.Трапезникова

23-25 апреля 2018 года

Россия, Сочи, Меркьюр Сочи Центр

Соорганизаторы Съезда

- Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии
- Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина
- Ассоциация онкологов России

Президент Съезда

Давыдов Михаил Иванович

Президент Ассоциации директоров центров и институтов онкологии рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии, академик РАН, профессор

Председатель организационного комитета Съезда

Тюляндин Сергей Алексеевич

Исполнительный директор Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Основные научные направления Съезда

I. Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации: доклады и постерные сессии

1. Рак пищевода
2. Морфологическая диагностика и молекулярно-генетические исследования в онкологии
3. Экспериментальная и фундаментальная онкология
4. Опухоли печени и поджелудочной железы
5. Меланома и опухоли кожи
6. Рак молочной железы
7. Опухоли головы и шеи
8. Онкоурология
9. Рак желудка
10. Онкогинекология
11. Опухоли костей и мягких тканей
12. Рак легкого
13. Колоректальный рак
14. Гемобласты и лимфопролиферативные заболевания
15. Нейроонкология
16. Лучевая диагностика
17. Лучевая терапия
18. Эндоскопия в онкологии

II. Организационные вопросы в онкологии

19. Поддерживающая терапия и паллиативная помощь
20. Лекарственное обеспечение
21. Скрининг
22. Финансирование и социальное страхование в онкологии
23. Канцер-регистры
24. Образование и подготовка кадров в онкологии

III. Успехи противораковой борьбы в странах СНГ за 20 лет

Регистрация участников

Предварительная регистрация для участия в Съезде осуществляется на сайте www.cisoncology2018.org

Размеры регистрационного взноса:

Назначение платежа	Ранняя регистрация до 15.03.18	Поздняя регистрация до 15.04.18	Регистрация на месте 23-25.04.18
Регистрационный взнос*	1200 руб.	1800 руб.	3000 руб.
Приглашение на торжественный ужин** 23.04.18	1800 руб.	1800 руб.	2400 руб.

* От регистрационного взноса освобождаются:

- молодые ученые;
- командированные сотрудники учреждений, подведомственных Минздраву России;
- льготой в размере 50% могут воспользоваться члены национальных ассоциаций онкологов и радиологов, являющихся членами АДИОР.

Данные льготы применимы только при ранней регистрации и при загрузке отсканированных копий документов, подтверждающих право на льготу.

** Посещение торжественного ужина осуществляется по приглашениям.

Тезисы

Подача тезисов осуществляется через веб сайт www.cisoncology2018.org и доступна только для зарегистрированных пользователей. Срок подачи тезисов до 15 февраля 2018 г. Возможна подача тезисов для участия с устным докладом, постерным докладом и/или для публикации в сборнике тезисов Съезда. Подробные правила подачи тезисов Вы можете найти на сайте www.cisoncology2018.org и в личном кабинете зарегистрированного пользователя.

Конкурс молодых ученых

На конкурс выдвигаются работы, вносящие вклад в развитие онкологии, выполненные научными сотрудниками, исследователями, врачами-онкологами, аспирантами, ординаторами и студентами в возрасте до 35 лет на момент подачи работы на конкурс.

Работа представляется на конкурс в электронном виде через веб-сайт www.cisoncology2018.org в разделе «Конкурс молодых ученых». Научные работы, выдвигаемые на конкурс молодых ученых, принимаются до 15 февраля 2018 г.

Консультации по вопросам регистрации участников, подачи тезисов и участия в конкурсе молодых ученых:

Рябыкина Кристина

Тел.: +7495 660-60-04

E-mail: oncology@mm-agency.ru

Размещение в гостинице

Информация о гостиницах города Сочи будет размещена на сайте съезда www.cisoncology2018.org

Ассоциация директоров
центров и институтов онкологии
и рентгенодиагностики
стран СНГ и Евразии



E-mail: info@cisoncology.org

ООО «Медицинское
маркетинговое
агентство»



Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

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

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

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

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL



EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF, SCIENCE EDITOR

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Zhukov Oleg B., MD, PhD, Head of the department of radiation methods of diagnosis and treatment, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, member of the European Association of Urology, Section Andrological urology of the European Association of Urology, European Society of Radiology, European Society of urogenital radiology (Moscow, Russia)

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

EDITORIAL BOARD

Section of andrological urology

Bratchikov Oleg Ivanovich, MD, PhD, professor, academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, chief freelance specialist – urologist of the Kursk Oblast Health Committee, head of the Department of Urology. Doctor of the highest qualification category in urology; Academician of the Russian Academy of Natural Sciences; Active member of the European Association of Urology; a member of the Bureau of the Urology Section (# 20) of the Scientific Council of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Russian Academy of Medical Sciences; Member of the Presidium of the Russian Society of Urology; Member of the Board of the Russian Society of Oncourologists; member of the Academic Council of the Russian Balneological Society; Chairman of the Kursk Branch of the Russian Society of Urology. (Kursk, Russian Federation)

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 V.A. Naumkina
Proofreader V.E. Efremova
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service

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

Project Manager

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

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information
Technologies, and Mass
Media (FIIH No. 77-3324 dated
28 April 2000).

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Andrologiya
i genital'naya khirurgiya".
The editorial board is not responsible
for advertising content.
The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.
The editorial board is not responsible
for advertising content.
The authors' point of view given
in the articles may not coincide with
the opinion of the editorial board.

VOL. 18
№ 4
2 0 1 7

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

Andrology and genital surgery.
2017. Vol. 18. No 4. 1–96

© PH "ABV-Press". 2017
Pressa Rossii catalogue index: 91731

Printed at the
Tverskoy Pechatny Dvor.
4000 copies

www.agx.abvpress.ru



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

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

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

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

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

Nazarov Toirkhon Haknazarovich, MD, PhD, Professor of the Department of Urology of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «North-West State Medical University named after II. Mechnikov» of the Ministry of Health of the Russian Federation. (St. Petersburg, Russian Federation)

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

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

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

Section of genital surgery

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

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

Section of endocrinology

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

Dreval' Aleksander V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Clinical Endocrinology of the Postgraduate Medical Faculty, Head of the Department of Therapeutic Endocrinology of M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute, Head Endocrinologist of Moscow Region (Moscow, Russia)

Section of pediatric urology-andrology

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

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

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

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

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

Section of sexual medicine

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

Section of genital dermatology



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

Section of evidence-based medicine

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

Section of neuroandrology

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

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

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

Section of male reproduction

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

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

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

НОВОГОДНЕЕ ОБРАЩЕНИЕ!



Дорогие коллеги!

Перелистывая страницы нашего журнала, мы так же перелистываем события уходящего года.

Все хорошее и доброе всегда будет с нами, а грустное должно остаться в прошлом.

Журнал «Андрология и генитальная хирургия» издается уже 17 лет.

Для научно-практического журнала в период непрекращающихся реформ в медицинском и научном мире такой возраст можно смело считать признаком стабильности.

Журнал «Андрология и генитальная хирургия» уже стал визитной карточкой нашего андрологического сообщества. Поэтому мы стараемся сохранять изначально заложенные принципы и не отходить от уже сложившихся традиций.

В эпоху стремительно развивающихся информационных технологий печатная версия журнала, может быть, выглядит несколько архаично. Но я хочу процитировать слова В.И. Ленина, сказанные почти 100 лет назад: «... из всех искусств для нас важнейшим является кино». А в итоге в XXI веке театр как был одним из эталонов искусства, так им и остался, и никакое кино его не подменило.

Аналогично с книгами и журналами. Электронные версии должны быть, равно как и другие способы обучения и получения профессиональной информации. Но печатное издание всегда остается эталоном, будет очень долго хранить дух нашего времени, ваши фамилии и публикации и много лет украшать не только вашу библиотеку.

В наступающем Новом году я хочу пожелать вам, дорогие друзья и коллеги, стабильности – как профессиональной, так и жизненной. Медицина, а тем более урология, – это тернистый путь, который мы выбрали, или он выбрал нас.

Давайте идти по этому пути легко, достойно и с гордо поднятой головой!

Петр Андреевич ЩЕПЛЕВ,

главный редактор журнала,

президент Профессиональной ассоциации андрологов России,

заместитель председателя Российского общества урологов

Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Андрология и генитальная хирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

1. Общие правила

- Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным разрешением 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.
- Полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа.
- Адрес учреждения 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 формате doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, размер 14, междустрочный 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 литературные источники 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.
- Цели.
- Материалы и методы.
- Результаты.
- Обсуждение.
- Заключение (выводы).
- Конфликт интересов.
- При наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.).
- Благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративным материалом являются фотографии, рисунки, схемы, графики, диаграммы, таблицы.

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 формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы представляются в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0 или Office Excel.

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, андрология и генитальная хирургия (АГХ)).

9. Список литературы

На следующей странице после текста статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Литература приводится в порядке цитирования. Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по мере цитирования в тексте статьи, но не в алфавитном порядке. Все ссылки на литературные источники в тексте статьи печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательнее не более 20–25 источников, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники и не цитировать один обзор, где они упомянуты.

Ссылки на тезисы возможны исключительно на зарубежные издания, опубликованные на английском языке.

Ссылки на авторефераты диссертаций, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из Internet, не допускаются.

Ссылки на литературные источники должны быть оформлены следующим образом.

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

Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

10. Конфликт интересов

В конце статьи необходимо указать наличие конфликта интересов для всех авторов. В случае отсутствия конфликта интересов в конце статьи следует констатировать следующее: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»/ «Authors declare no conflict of interest».

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 электронному адресу androur@yandex.ru с пометкой «Ответственному секретарю. Публикация в АГХ».**

Полная версия требований представлена на сайте журнала.



СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ	8
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	9
ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ	
<i>П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Д.В. Еникеев, Н.Д. Ахвледиани, Л.Г. Спивак, Я.Н. Чернов, Е.А. Лаухтина, А.В. Дымова, М.С. Тараткин</i> Эректильная функция после эндоскопических операций по удалению гиперплазии предстательной железы	12
<i>З.А. Кадыров, Р.Х. Олимов</i> Склеротерапия гидроцеле этиловым спиртом (обзор литературы)	19
<i>С.В. Попов, И.Н. Орлов, Е.А. Гринь, Т.М. Топузов, П.С. Кызласов</i> Осложнения эндофаллопротезирования	26
<i>Р.В. Суров, И.М. Каганцов</i> Хирургическое лечение гипоспадии у детей: фундаментальные основы и новейшие тенденции	34
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
<i>Д.Г. Кореньков, С.Н. Калинина, В.Н. Фесенко, А.Л. Павлов</i> Роль гипербарической оксигенации в сочетании с антиоксидантами в лечении идиопатического мужского бесплодия	43
<i>С.Ш. Хаят, Л.Ф. Курило, В.Б. Черных</i> Этико-правовые проблемы анонимности доноров эякулята	57
<i>Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Е.С. Сирота, Е.А. Безруков, А.В. Кондрашина</i> Местный рецидив после выполнения лапароскопических резекций при раке паренхимы почки	61
<i>М.И. Штаут, Л.В. Шилейко, С.А. Репина, С.А. Красовский, Г.В. Шмарина, Т.М. Сорокина, Л.Ф. Курило, В.Б. Черных</i> Комплексное сперматологическое обследование пациентов с муковисцидозом	69
<i>А.Ю. Попова, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, Н.П. Наумов, Н.Г. Гасанов</i> Варикоцеле и необструктивная азооспермия – с чего начать?	77
<i>В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, А.Р. Фарганов, Р.А. Казихинуров, И.В. Бузаев, Р.И. Сафиуллин</i> Когерентная томография в диагностике протяженности спонгиоза при стриктурах уретры	81
<i>В. Б Бердичевский, Б.А. Бердичевский</i> Дисфункция нижних мочевых путей (по материалам диспансеризации организованного мужского населения)	86
ВЕСТНИК АССОЦИАЦИИ	
<i>М.В. Ломоносов</i> О сохранении и размножении российского народа	90
ВЕСТНИК ЖУРНАЛА	
К 85-летию со дня рождения профессора В.Н. Степанова (1933–2013)	93
Памяти Александра Константиновича Чепурова	95
Памяти Гидеона Яковлевича Лернера	96



CONTENTS

FROM EDITION	8
INFORMATION FOR AUTHORS	9
REVIEWS	
<i>P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev, L.M. Rapoport, D.V. Enikeev, N.D. Akhvlediani, L.G. Spivak, Ya.N. Chernov, E.A. Laukhtina, A.V. Dymova, M.S. Taratkin</i> Erectile function after endoscopic surgery for prostatic hyperplasia removal.	12
<i>Z.A. Kadyrov, R.Kh. Olimov</i> Sclerotherapy of hydrocele with ethanol (a literature review)	19
<i>S.V. Popov, I.N. Orlov, E.A. Grin, T.M. Topuzov, P.S. Kyzlasov</i> Complications after penile implant surgery	26
<i>R.V. Surov, I.M. Kagantsov</i> Hypospadias repair in children: fundamental principles and latest tendencies	34
ORIGINAL REPORT	
<i>D.G. Korenkov, S.N. Kalinina, V.N. Fesenko, A.L. Pavlov</i> The role of hyperbaric oxygen therapy and antioxidant administration in treatment of idiopathic male infertility	43
<i>S.Sh. Khayat, L.F. Kurilo, V.B. Chernykh</i> Ethical and legal issues of anonymous sperm donation	57
<i>Yu.G. Alyaev, L.M. Rapoport, E.S. Sirota, E.A. Bezrukov, A.V. Kondrashina</i> Local recurrences after laparoscopic resections for renal parenchymal cancer	61
<i>M.I. Shtaut, L.V. Schileiko, S.A. Repina, S.A. Krasovsky, G.V. Shmarina, T.M. Sorokina, L.F. Kurilo, V.B. Chernykh</i> Comprehensive semen examination in male patients with cystic fibrosis	69
<i>A.Yu. Popova, S.I. Gamidov, R.I. Ovchinnikov, N.P. Naumov, N.G. Gasanov</i> Varicocele and non-obstructive azoospermia – where to start?	77
<i>V.N. Pavlov, A.A. Izmaylov, A.R. Farganov, R.A. Kazikhinurov, I.V. Buzayev, R.I. Safiullin</i> Estimating the length of spongiofibrosis in patients with urethral strictures using coherence tomography	81
<i>V.B. Berdichevsky, B.A. Berdichevsky</i> Lower urinary tract dysfunction (according to the data from preventive screening of an organized male population)	86
BULLETIN OF THE ASSOCIATION	
<i>M.V. Lomonosov</i> On the preservation and reproduction of Russian people multiplication.	
BULLETIN OF THE JOURNAL	
To the 85th anniversary of Professor V.N. Stepanov (1933–2013).	93
In memory of Alexander Konstantinovich Chepurov	95
In memory of Gideon Yakovlevich Lerner	96

Эректильная функция после эндоскопических операций по удалению гиперплазии предстательной железы

П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, Л. М. Рапопорт, Д. В. Еникеев, Н. Д. Ахвледиани, Л. Г. Спивак, Я. Н. Чернов, Е. А. Лаухтина, А. В. Дымова, М. С. Тараткин

НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1

Контакты: Марк Сергеевич Тараткин marktaratkin@gmail.com

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) на сегодняшний день встречается у 50 % мужчин старше 50 лет и у 80 % – старше 80 лет. Наиболее эффективный метод лечения ДГПЖ – хирургическое удаление аденомы предстательной железы (ПЖ). Он позволяет быстро снять инфравезикальную обструкцию мочевых путей, но при этом повышается вероятность развития эректильной дисфункции, одного из наиболее значимых возможных осложнений.

В работе освещено влияние на эректильную функцию (ЭФ) методов эндоскопического удаления ДГПЖ: моно- и биполярной трансуретральной резекции (ТУР) ПЖ, гольмиевой (HoLEP) и тулиево (ThuLEP) лазерных энуклеаций, вapoризации ПЖ. Представлены эволюция современных лазерных технологий и изменение в связи с этим подхода к сохранению ЭФ при лечении аденомы ПЖ.

Цель настоящей работы – обсуждение возможных механизмов нарушения ЭФ после эндоскопических операций по удалению ДГПЖ, а также выяснение, какой из механизмов и почему является наиболее вероятной причиной возникновения послеоперационной эректильной дисфункции.

Вывод. По имеющимся данным такие методики, как биполярная ТУР ПЖ, HoLEP и ThuLEP, не оказывают на эрекцию существенного отрицательного влияния. Более того, в некоторых случаях процесс ее восстановления занимает существенно меньше времени при использовании ThuLEP, поэтому проведение последней следует рекомендовать пациентам, заинтересованным в скором восстановлении ЭФ.

Ключевые слова: аденома предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция, тулиевая и гольмиевая лазерная энуклеация, инфравезикальная обструкция, эректильная функция

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-12-18

Erectile function after endoscopic surgery for prostatic hyperplasia removal

P. V. Glybochko, Yu. G. Alyaev, L. M. Rapoport, D. V. Enikeev, N. D. Akhvediani, L. G. Spivak, Ya. N. Chernov, E. A. Laukhtina, A. V. Dymova, M. S. Taratkin

Research Institute of Urology and Reproductive Health of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2–1 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

Introduction. Currently, benign prostatic hyperplasia (BPH) is diagnosed in 50 % of men aged 50 and older and in 80 % of men aged 80 and older. The most effective treatment method is surgical removal of prostate adenoma. It allows to quickly remove infravesical urinary tract obstruction, but at the same time it increases the risk of erectile dysfunction, one of the most important possible complications. The rate of this complication was significantly decreased by implementation of modern laser technology in urological practice.

The study considers the effect of different methods of endoscopic removal of BPH on erectile function (EF): mono- and bipolar transurethral resection (TUR) of the prostate, holmium (HoLEP) and thulium (ThuLEP) laser enucleation, prostate vaporization. Evolution of modern laser technologies and changes in approaches to preservation of EF in treatment of prostate adenoma are presented.

The study objective is to discuss possible mechanisms of EF disorders after endoscopic surgeries for BPH removal, as well as to identify which of the mechanisms is the most probable cause of postoperative erectile dysfunction.

Conclusion. According to the available data, such methods as bipolar TUR of the prostate, HoLEP, and ThuLEP do not negatively affect erection in any significant way. Moreover, in some cases its recovery is significantly quicker after ThuLEP; therefore, the last method is recommended for patients interested in quick EF recovery.

Key words: prostate adenoma, benign prostatic hyperplasia, transurethral resection, thulium and holmium laser enucleation, infravesical obstruction, erectile function

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) на сегодняшний день встречается у 50 % мужчин старше 50 лет и у 80 % – старше 80 лет [1]. И хотя ДГПЖ является доброкачественным заболеванием, она оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, поскольку может привести к появлению симптомов нижних мочевых путей.

Ряд авторов [2, 3] указывают на возможность возникновения при этом эректильной дисфункции (ЭД). Хотя связь симптомов нижних мочевых путей, ДГПЖ и ЭД неоспорима [4], точные механизмы развития ЭД при ДГПЖ все еще продолжают изучаться.

Наиболее эффективным методом лечения ДГПЖ является хирургическое удаление аденомы предстательной железы (ПЖ), позволяющее быстро снять инфравезикальную обструкцию мочевых путей. Операция дает возможность больным с ДГПЖ довольно скоро восстановить качество жизни. В то же время при оперативном удалении гиперплазированной ткани ПЖ повышается вероятность развития ЭД, одного из наиболее серьезных возможных оперативных осложнений [5].

Существует несколько факторов, которые могут повлечь нарушение эректильной функции (ЭФ) после операции на ПЖ:

- перфорация капсулы ПЖ и последующее повреждение кавернозных нервов [6, 7];
- фиброз и тромбоз кавернозных артерий [8];
- психологические изменения, связанные с перенесенной операцией [9];
- тепловое или электрическое воздействие на сосудисто-нервные пучки ПЖ [5].

Однако, несмотря на большое число потенциальных причин нарушения ЭФ, основной механизм развития ЭД до конца не установлен. Выяснение точного пути патогенеза ЭД является немаловажной проблемой, ведь сексуальная активность – это значимый аспект качества жизни большинства мужчин. Поэтому сохранение ЭФ становится необходимым, когда речь заходит о малоинвазивной хирургии гиперплазии ПЖ [2].

Настоящая работа посвящена обсуждению возможных механизмов нарушения ЭФ после операций по удалению ДГПЖ, а также выяснению, какой из этих механизмов и почему является наиболее вероятной причиной возникновения послеоперационной ЭД.

Эндоскопические методики удаления гиперплазии предстательной железы

В настоящее время монополярная трансуретральная резекция (М-ТУР) ПЖ является основным методом хирургического лечения ДГПЖ при объеме ПЖ менее 80 см³ [10]. Данная операция позволяет добиться значимого улучшения функциональных показателей мочеиспускания по шкалам IPSS (International Prostate Symptom Score – Международная шкала оценки про-

статических симптомов), QoL (Quality of Life – Шкала оценки качества жизни), Qmax (максимальная скорость мочеиспускания, оцененная по данным урофлоуметрии) [6].

Влияние М-ТУР ПЖ на ЭФ продолжает оставаться объектом постоянных дискуссий. Некоторые авторы [11] предполагают, что возникновение ЭД может быть связано как с возрастом мужчины, так и с существовавшей до операции ЭД [6,7], другие [12–14] считают, что она встречается при нарушении мочеиспускания. По данным различных исследований, ЭД развивается у 4–35 % пациентов после М-ТУР ПЖ [11–13].

D. Hanbury и соавт. [7] предполагают, что ЭД может вызывать интраоперационное повреждение капсулы ПЖ и прилегающих к ней нейрососудистых пучков при проведении трансуретральной резекции (ТУР) ПЖ. Авторы отобрали 137 (55,7 %) пациентов с нормальной ЭФ, 43 (17,5 %) – с умеренным снижением ЭФ и 66 (26,8 %) – с ЭД. Среди пациентов с изначально умеренно сниженной ЭФ через 3 мес после операции возникла ЭД в 37,2 % случаев. Авторы отмечают, что причиной возникновения у большинства пациентов ЭД стало повреждение капсулы ПЖ во время операции. По их данным, в этом случае риск развития ЭД возрос в 3 раза и составлял 28,1 % [7]. Авторы считают, что аденома небольших размеров может быть фактором риска возникновения послеоперационной ЭД, так как при проведении операции на железах меньшего размера повреждение капсулы вероятнее, а кавернозные нервы расположены более компактно и интимно прилегают к заднелатеральной поверхности ПЖ на 5 и 7 ч условного циферблата, вследствие чего могут быть легко повреждены в ходе оперативных вмешательств [5]. Напротив, в случаях большой аденомы кавернозные нервы защищены в большей степени [6]. Е.А. Ефремов [15] исследовал послеоперационное состояние вегетативной пенильной иннервации с помощью электромиографии кавернозных тел полового члена. При анализе данных 122 пациентов ЭД, обусловленная трансуретральным эндоскопическим оперативным вмешательством на ПЖ по поводу ее доброкачественной гиперплазии, была отмечена у 14,7 % пациентов; при этом у всех пациентов на электромиограммах были выявлены нарушения в результате проведенной операции, что подтверждает преимущественно нейрогенный характер расстройств эрекции, возникающих после эндоскопических операций.

Иная точка зрения приводится в других работах [16, 17]. М. Muntener и соавт. [16] относят повреждение нейрососудистых пучков за счет слишком близкого прохождения генерируемого монополярного тока от капсулы ПЖ. По представленным в их работе данным ЭФ после проведения ТУР ПЖ остается неизменной у 52 % мужчин, у 29 % – незначительно улучшается и у 19 % – снижается [16]. Следует отметить, что

данный факт подтверждается и другими авторами. Так, согласно исследованиям Н.Д. Ахвледиани и соавт. [18], у 18 % пациентов, перенесших М-ТУР ПЖ, возникает ЭД, имеющая преимущественно нейрогенную этиологию. Авторы связывают данную особенность М-ТУР с воздействием электрического тока на кавернозные нервы, располагающиеся на поверхности ПЖ, и отмечают, что биполярная ТУР (Б-ТУР) ПЖ, напротив, практически не вызывает послеоперационных нарушений эрекции. Если при проведении Б-ТУР ПЖ радиочастотный поток направлен от активного электрода к смежному возвратному электроду, побочное повреждение ткани минимально, так как электрический ток, в отличие от монополярной хирургии, не продельывает длительный путь через тело пациента [19, 20]. Кроме того, биполярная плазменная дуга вызывает термические тканевые поражения на глубину не более 1,19 мм, что, в свою очередь, исключает интраоперационное повреждение окружающих ПЖ важных анатомических структур [21]. Эта точка зрения была подтверждена в работе J.V. Хие и соавт. [22], где не было отмечено существенных изменений показателей ПЕФ-5 (International Index of Erectile Function-5 – Международный индекс эректильной функции) у пациентов с объемом гиперплазии ПЖ более 80 см³, перенесших Б-ТУР ПЖ [22]. Впрочем, в других статьях [23, 24] отмечается, что даже использование биполярного хирургического инструмента в некоторых случаях (до 10 %) может вести к незначительному снижению показателя ПЕФ-5.

В работе С. Mamtoulakis и соавт. [25] 87 пациентам была проведена М-ТУР, а 92 пациентам – Б-ТУР ПЖ. Через 12 мес ЭФ после М-ТУР снизилась у 12,7 % обследуемых, а после Б-ТУР – у 19,6 %, однако значения послеоперационной оценки ПЕФ между 2 группами статистически значимо не различались.

Некоторые авторы, к примеру S.V. Choi и соавт. [9], считают, что на ЭФ пациента влияет не проведение самой ТУР ПЖ, а психологические переживания из-за операции в столь важном для мужчины месте, и именно это способно оказать отрицательное влияние на ЭФ. К примеру, даже незначительное (в клиническом плане) повреждение слизистой уретры после ТУР ПЖ может привести к болям при эрекции [9]. Несмотря на то что подобные проблемы исчезают спустя 3–4 нед после операции, опрос показал, что пациенты, испытывающие боль при мочеиспускании, предпочитали воздерживаться от половых контактов во избежание болевых ощущений [9]. Спустя 3–6 мес после проведенной операции психологическое состояние входило в норму, либидо восстанавливалось, и пациенты отмечали восстановление дооперационного качества ЭФ.

Необходимость не просто сохранить, но улучшить качество жизни и ЭФ больных с ДГПЖ привело к активному освоению и использованию лазерных технологий в урологии. В течение последних 2 десятилетий

для лечения аденомы ПЖ применялось множество различных вариантов лазерных систем.

Одним из первых лазерных аппаратов, который использовался для лечения аденомы ПЖ, был неодимовый лазер (Nd:YAG) с длиной волны 1064 нм. Первые работы о применении Nd:YAG лазера были опубликованы J.N. Kabalin и соавт. и J.P. Norris и соавт. [26, 27] в начале 90-х годов прошлого века. Операции, проводимые с помощью неодимового лазера, были более легкой и быстрой процедурой [27] по сравнению с трансуретральной резекцией и могли быть выполнены в том числе и пациентам, находящимся на терапии антикоагулянтами, так как средняя кровопотеря составляла не более 40 мл, тогда как при М-ТУР ПЖ она превышала 200 мл [28].

Однако в современной хирургической практике от применения неодимового лазера отказались. Лазерная энергия данного аппарата плохо поглощалась внутриклеточной жидкостью, что вело к повреждению тканей на глубине до 10 мм [29], из-за чего повреждались как капсула ПЖ, так и сосудисто-нервные пучки. Поэтому даже через 3 мес после операции при мочеиспускании продолжала отторгаться некротизированная ткань, что означало сохранение обструктивных и ирритативных симптомов. Это вело к более длительной катетеризации [28], которая, в свою очередь, увеличивала количество послеоперационных инфекций. Большое число осложнений после операции заставило урологов отказаться от использования неодимового лазера [28]. Однако следует отметить, что в середине 90 годов XX века вапоризация тканей ПЖ неодимовым (Nd:YAG) лазером являлась единственным достаточно широко применяемым методом лазерной хирургии ДГПЖ.

За последнее десятилетие лазерная эндоскопическая хирургия шагнула далеко вперед, подверглась в значительной степени усовершенствованию и в настоящее время стала достойной альтернативой ТУР ПЖ для лечения ДГПЖ. В клиническую практику внедрены различные лазерные системы, не уступающие и даже превосходящие по эффективности ТУР ПЖ [30].

На сегодняшний день наиболее часто в эндоскопической лазерной хирургии ПЖ применяют методики гольмиевой и тулиево-лазерных энуклеаций (HoLEP и ThuLEP). В некоторых клиниках Европы и России, а также во многих клиниках США используется зеленый лазер (Greenlight) с длиной волны 532 нм, и с его помощью проводится фотоселективная вапоризация ПЖ (PVP) [30]. По данным систематического обзора, проведенного V. Misra и соавт. [31], методика PVP характеризуется значительным гемостатическим эффектом, что может быть крайне важно для пациентов с высоким риском возникновения кровотечений; но, с другой стороны, после операции ЭФ у большинства пациентов существенно снижается. Аналогичного

мнения в своей работе придерживаются F. Vruyege и соавт. [32]: в группе из 149 пациентов, перенесших PVP, средний показатель ПЕФ-5 через 6 мес после операции снизился с 22 до 16,7 балла. Все эти факты говорят о PVP как о методе, не позволяющем полностью сохранить ЭФ. Авторы связывают это с большой глубиной проникновения излучения зеленого лазера (до 0,8 мм) [32].

A.M. Elshal и соавт. [33] пришли к выводу, что HoLEP и PVP ПЖ являются одинаково эффективными и безопасными вариантами хирургического лечения при ПЖ небольших размеров (меньше 40 см³). В то же время при объеме ПЖ более 40 см³ методика PVP уступает HoLEP по таким функциональным показателям, как IPSS и QoL. Зависимость эффективности метода PVP от объема ПЖ подтверждена в работе Z. Guo и соавт. [34]: у пациентов с объемом ПЖ более 70 см³ показатели ПЕФ-5 (через 12 и 24 мес после проведенной PVP) значительно ниже, чем у пациентов с объемом ПЖ менее 70 см³.

По данным Европейской ассоциации урологов (EAU), HoLEP является методом выбора при лечении ДГПЖ при объеме ПЖ более 80 см³ [10] и позволяет в кратчайшие сроки восстановить качество жизни пациента [35]. Он «режет» ткани путем испарения внутри- и межклеточной жидкости. Проведение HoLEP сопровождается значительным улучшением показателей IPSS [36]. Небольшая глубина проникновения лазерного излучения (менее 0,4 мм) практически гарантирует защищенность сосудисто-нервных пучков от температурного повреждения во время операции [35].

К особенностям данного лазера можно отнести возникновение большого количества пузырьков пара на конце лазерного волокна во время работы. Несмотря на то что, по мнению некоторых ученых, эти пузырьки позволяют более эффективно разделять ткань во время операции, они могут служить и причиной повреждения капсулы ПЖ [37]. К причинам снижения ЭФ после HoLEP относят различные факторы: возраст и психический статус пациента, объем ПЖ (как большой, так и малый), наличие повреждения капсулы ПЖ или повреждение слизистой уретры, изначально низкий уровень ЭФ (до операции) и др. [38–43]. Так, в систематическом обзоре, проведенном P. Capogrosso и соавт. [40], было отмечено, что после HoLEP у 37 % пациентов может ухудшаться ЭФ; при этом большинство пациентов, отметивших ее снижение, относились к старшей возрастной группе (более 70 лет).

Некоторые авторы [38] указывают на то, что значительное ухудшение ЭФ наблюдается у пациентов с изначально низкими ее значениями. По данным исследования, проведенного A.M. Elshal и соавт. [39], показатель ПЕФ после HoLEP снижается лишь у 17,2 % обследуемых, в то время как у 60,2 % отмечается улучшение ЭФ, при этом во время проведения операции у пациентов с меньшим объемом железы более вероят-

но возникновение ЭД [39], что может быть связано с более частой перфорацией капсулы ПЖ и повреждением кавернозных нервов. В работе F. Meng и соавт. [43] показано, что у 21 % пациентов через 6 мес после операции отмечалась болезненность или дискомфорт при эякуляции. Авторы связывают этот факт с травмированием уретры после проведения трансуретрального пособия и отмечают, что ЭФ этих пациентов была снижена.

Еще одна точка зрения описана в исследовании A. Briganti и соавт. Авторы предположили, что возникающая после операции ЭД временна и может быть связана с термическим повреждением нервов [42]. Того же мнения придерживаются M. Jeong и соавт. [41]: сексуальная функция у большинства пациентов незначительно снижалась в раннем послеоперационном периоде после HoLEP, но спустя год у всех 39 участвовавших в исследовании пациентов дооперационные показатели ЭФ восстановились.

Несмотря на большое количество путей возможного патогенеза ЭД после HoLEP, большинство авторов сходятся во мнении, что ЭФ после ее проведения практически не изменяется [37, 38], что позволяет характеризовать методику HoLEP как сохраняющую ЭФ.

Эффективность тулиевого лазера в мягких тканях выше, чем у гольмиевого, благодаря наличию непрерывно генерируемого лазерного пучка, что позволяет добиться эффективной коагуляции кровоточащих сосудов и ткани ПЖ [44]. Использование тулиевого лазера, в отличие от Ho:YAG, не ведет к возникновению пузырьков пара [44]. Кроме того, глубина проникновения тулиевого лазерного излучения в ткань составляет около 0,2 мм, в то время как глубина проникновения гольмиевого излучения — приблизительно 0,4 мм. Данное свойство (малая глубина проникновения тулиевого лазера) связано с его длиной излучения, которая наиболее близка к пику поглощения воды (а в тканях ПЖ содержится значительное количество воды как компонента внутриклеточной жидкости), при этом энергия результативнее передается тканям, а значит, возможно проводить более точные и безопасные надрезы с меньшим риском перфорации хирургической капсулы [44].

Для оценки послеоперационной ЭФ G. Saredi и соавт. [45] в течение 8 мес наблюдали за показателями ПЕФ, IPSS и QoL у 177 пациентов, перенесших ThuLEP. Полученные данные свидетельствовали не только о значимом улучшении IPSS и QoL после ее проведения, но и о существенном улучшении показателя удовлетворенности половым актом (по данным расширенной версии анкеты ПЕФ). Однако авторами не было зафиксировано улучшения остальных критериев, входящих в эту анкету [45].

Как было отмечено ранее, ЭФ после большинства трансуретральных пособий на ПЖ наиболее снижается у пациентов с меньшим объемом ПЖ. Эту взаимосвязь

исследовали L. Carmignani и соавт. [46], наблюдая в течение 6 мес за 110 пациентами, которые перенесли ThuLEP и были разделены на 3 группы в зависимости от объема ДГПЖ (<40 см³, 40–100 см³ и >100 см³). По данным этой работы авторы сделали заключение, что ЭФ весомо не различается, и, более того, они не отметили увеличения количества впервые выявленных нарушений эрекции, что, по их мнению, может быть связано с малой глубиной проникновения лазерного излучения [46]. Таким образом, принимая во внимание гипотезу о связи перфорации капсулы с нарушением ЭФ, есть основания предположить, что число перфораций капсулы ПЖ после ThuLEP остается низким при ПЖ любого объема.

Это предположение было подтверждено в работе F. Iacopo и соавт. [47]: все 148 человек, участвовавших в обследовании, через 12 мес после операции полностью восстановили ЭФ. По мнению авторов, это может быть связано с низкой вероятностью перфорации хирургической капсулы тулиевым лазером, что снижает риск развития ЭД из-за повреждения нейрососудистых пучков [47].

J.S. Chung и соавт. [48] опубликовали интересное наблюдение – ослабление эрекции составляющей копулятивной функции через 3 мес после проведения ThuLEP. Оно было выявлено как у пациентов с уже имеющимися нарушениями эрекции (ПЕФ-5 более 17),

так и у больных (11,6 %) без каких-либо эректильных расстройств. Но уже через 12 мес после операции все показатели ПЕФ-5 в обеих группах вернулись на предоперационный уровень, что позволило авторам работы сделать вывод: ThuLEP не оказывает долгосрочно-го отрицательного влияния на ЭФ [48].

В исследовании С. Tiburtius и соавт. [49], в котором приняли участие 72 пациента, продемонстрировано действие ThuLEP на ЭФ: через 12 мес после операции было обнаружено небольшое, но тем не менее статистически значимое увеличение оценки ПЕФ-5 (с 19 до 20 баллов).

Вывод

Такие методики, как Б-ТУР ПЖ, HoLEP и ThuLEP, не оказывают на эрекцию существенного отрицательного влияния. Более того, применение ThuLEP может улучшить ЭФ. Наиболее вероятно, что благодаря небольшой глубине проникновения лазерного излучения и высокой точности инцизий ThuLEP в большинстве случаев позволяет избежать повреждения хирургической капсулы, а значит, и кавернозных нервов, давая возможность сохранить ЭФ.

Методика ThuLEP является весьма многообещающей при лечении гиперплазии ПЖ, однако еще не до конца изученной. Тем не менее ее проведение следует рекомендовать пациентам, заинтересованным в сохранении ЭФ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vuichoud C., Loughlin R.K. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol* 2015;22:1–6. PMID: 26497338.
2. Rosen R., Altwein J., Boylec P. et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44:637–49. PMID: 14644114.
3. Gacci M., Bartoletti R., Figlioli S. Urinary symptoms, quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hypertrophy before and after prostatectomy: a prospective study. *Br J Urol Int* 2003;91:196–200. PMID: 12581003.
4. Cha J.S., Park J.K. Association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Korean J Urol* 2005;46:1023–7.
5. Jung J.H., Jae S.U., Kam S.C., Hyun J.S. Correlation between Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) and sexual function in benign prostatic hyperplasia: impact of treatment of LUTS on sexual function. *J Sex Med* 2009;6:2299–304. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01324.x. PMID: 19493292.
6. Tscholl R., Largo M., Poppinghaus H. et al. Incidence of erectile impotence secondary to transurethral resection of benign prostatic hyperplasia, assessed by preoperative and postoperative Snap Gauge tests. *J Urol* 1995;153(5):1491–3. PMID: 7536253.
7. Hanbury D., Sethia K. Erectile function following transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1995;75:12–3. PMID: 7850292.
8. Bieri S., Iselin C.E., Rohner S. Capsular perforation localization and adenoma size as prognosis indicator of erectile dysfunction after transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(6):545–8. PMID: 9458513.
9. Choi S.B., Zhao C., Park J.K. The effect of transurethral resection of the prostate on erectile function in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2010;51(8):557560. DOI: 10.4111/kju.2010.51.8.557. PMID: 20733962.
10. Gravas S., Bach T., Bachmann A. et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *Eur Assoc Urol*, 2016. Available at: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Management-of-non-neurogenic-male-LUTS-2016.pdf>.
11. Soderdahl D.W., Knight R.W., Hansberry K.L. Erectile dysfunction following transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1996;156:1354–6. PMID: 8808870.
12. Taher A. Erectile dysfunction after transurethral resection of the prostate:

- incidence and risk factors. *World J Urol* 2004;22:457–60. DOI: 10.1007/s00345-004-0449-1. PMID: 15503048.
13. Miner M., Rosenberg M.T., Perelman M.A. Treatment of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and its impact on sexual function. *Clin Ther* 2006;28:13–25. DOI: 10.1016/j.clinthera.2006.01.004. PMID: 16490576.
14. Elshal A.M., El-Assmy A., Mekkawy R. et al. Prospective controlled assessment of men's sexual function changes following Holmium laser enucleation of the prostate for treatment of benign prostate hyperplasia. *Int Urol Nephrol* 2017;49(10):1741–9. DOI: 10.1007/s11255-017-1649-0. PMID: 28780626.
15. Ефремов Е.А., Дороев С.Д. Эректильная дисфункция у пациентов, перенесших трансуретральные эндоскопические оперативные вмешательства на предстательной железе по поводу ее доброкачественной гиперплазии. *Русский медицинский журнал. Хирургия. Урология* 2004;12(8 (208)): 527–33. [Efremov E.A., Dorofeev S.D. Erectile dysfunction in patients after transurethral endoscopic operative interventions on the prostate due to its benign hyperplasia. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Khirurgiya. Urologiya = Russian Medical Journal. Surgery. Urology* 2004; 12, 8(208):527-33. (In Russ.)].
16. Muntener M., Aellig S., Kuettel R. et al. Sexual function after transurethral resection of the prostate (TURP): results of an independent prospective multicentre assessment of outcome. *Eur Urol* 2007;52: 510–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.088. PMID: 17306446.
17. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management and prevention. *Eur Urol* 2006;50:969–80. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.12.042. PMID: 16469429.
18. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Чалый М.Е. и др. Причины эректильной дисфункции после трансуретральной резекции гиперплазированной предстательной железы и ее профилактика. *Урология* 2005;3:28–32. [Alyayev Yu.G., Vinarov A.Z., Chaliy M.E. et al. Causes of erectile dysfunction after transurethral resection of hyperplastic prostate and its prevention. *Urologiya = Urology* 2005;3:28–32. (In Russ.)].
19. Bishop P. Bipolar transurethral resection of the prostate – a new approach. *AORN J* 2003;77(5):979–83. PMID: 12769328.
20. D'elia G., Mastrangeli B. A randomized prospective trial of bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate. *Abstracts Book of the XIXth Congress of EAU, Vienna 2004, A. 113.*
21. Eaton A.C., Francis R.N. The provision of transurethral prostatectomy on a day-case basis using bipolar plasma kinetic technology. *BJU Int* 2002;89(6):534. PMID: 11942959.
22. Xie J.B., Tan Y.A., Wang F.L. Extra-peritoneal laparoscopic adenectomy (Madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80 ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up. *J Endourol* 2014;28:353–9. DOI: 10.1089/end.2013.0374. PMID: 24229434.
23. Pu X., Wang X., Wang H., Hu L. Erectile dysfunction after PlasmaKinetic vaporization of the prostate: incidence and risk factors. *J Endourol* 2006;20(9):693–7. DOI: 10.1089/end.2006.20.693. PMID: 16999629.
24. Alloussi S.H., Lang C., Eichel R., Alloussi S. Ejaculation-preserving transurethral resection of prostate and bladder neck: short- and long-term results of a new innovative resection technique. *J Endourol* 2014;28:84–9. DOI: 10.1089/end.2013.0093. PMID: 23952037.
25. Mamoulakis C., Trompeter M., de la Rosette J. Bipolar transurethral resection of the prostate: The “golden standard” reclaims its leading position. *Curr Opin Urol* 2009;19:26–32. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32831e44da. PMID: 19057207.
26. Kabalin J.N. Laser prostatectomy performed with a right angle firing neodymium: YAG laser fiber at 40 watts power setting. *J Urol* 1993;150:95–9. PMID: 7685429.
27. Norris J.P., Norris D.M., Lee R.D., Rubenstein M.A. Visual laser ablation of the prostate: clinical experience in 108 patients. *J Urol* 1993;150:1612–4. PMID: 7692096.
28. Keoghane S.R., Lawrence K.C., Gray A.M. et al. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: a 3-year follow-up. *BJU Int* 2000;85(1):74–8. PMID: 10619950.
29. Maheshwari P.N., Joshi N., Maheshwari R.P. Best laser for prostatectomy in the year 2013. *Indian J Urol* 2013;29(3):236–43. DOI: 10.4103/0970-1591.117286. PMID: 24082446.
30. Kuntz R.M. Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2006;49:961–9. DOI:10.1016/j.eururo.2006.03.028. PMID: 16632179.
31. Misrai V., Roupêt M., Guillotreau J. et al. Greenlight photoselective vaporisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *Prog Urol* 2013;23(2):77–87. DOI: 10.1016/j.puro.2012.10.013. PMID: 23352299.
32. Bruyere F., Puichaud A., Pereira H. et al. Influence of photoselective vaporization of the prostate on sexual function: results of a prospective analysis of 149 patients with long-term follow-up. *Eur Urol* 2010;58:207–11. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.04.027. PMID: 20466480.
33. Elshal A.M., Elkoushy M.A., Elmansy H.M. et al. Holmium: YAG transurethral incision versus laser photoselective vaporization for benign prostatic hyperplasia in a small prostate. *J Urol* 2014;191:148–54. DOI: 10.1016/j.juro.2013.06.113. PMID: 23845460.
34. Guo Z., Jin X. The volume of prostate can impact the male sexual function following photoselective vaporization of the prostate: results of a prospective analysis of 128 patients with 2-year follow-up. *Int Urol Nephrol* 2013;45(4):961–6. DOI: 10.1007/s11255-013-0489-9. PMID: 23779228.
35. Kuo R.L., Kim S.C., Lingeman J.E. et al. Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP): the Methodist Hospital experience with greater than 75 gram enucleations. *J Urol* 2003;170:149–52. DOI: 10.1097/01.ju.0000070686.56806.a1. PMID: 12796668.
36. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. и др. Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии предстательной железы: технические аспекты. *Андрология и генитальная хирургия* 2015;16(4):62–6. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-62-66. [Glybochko P.V., Alyayev Yu.G., Rapoport L.M. et al. Holmium laser enucleation of the prostate hyperplasia: technical aspects. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2015;16(4):62–6. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-62-66. (In Russ.)].
37. Placer J., Salvador C., Planas J. et al. Effects of holmium laser enucleation of the prostate on sexual function. *J Endourol* 2015;29:332–9. DOI: 10.1089/end.2014.0502. PMID: 25133981.
38. Glybochko P., Alyayev Yu., Rapoport L. et al. Effect of Holmium Laser Enucleation of the prostate (HoLEP) on the Sexual Function. *J Urol* 2017;197:499. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.02.1071.



39. Elshal A.M., Elmansy H.M., Elkoushy M.A. Male sexual function outcome after three laser prostate surgical techniques: A single center perspective. *Urology* 2012;80:1098–104. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.001. PMID: 23107401.
40. Capogrosso P., Ventimiglia E., Ferrari M. et al. Long-term sexual outcomes after holmium laser enucleation of the prostate: which patients could benefit the most? *Int J Impot Res* 2016;28(5):189–93. DOI: 10.1038/ijir.2016.29. PMID: 27465782.
41. Jeong M.S., Ha S.B., Lee C.J. et al. Serial changes in sexual function following Holmium laser enucleation of the prostate: a short-term follow-up study. *Korean J Urol* 2012;53(2):104–8. DOI: 10.4111/kju.2012.53.2.104. PMID: 22379589.
42. Briganti A., Naspro R., Gallina A. et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol* 2006;175:1817–21. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00983-3. PMID: 16600770.
43. Meng F., Gao B., Fu Q. et al. Change of sexual function in patients before and after Ho:YAG laser enucleation of the prostate. *J Androl* 2007;28:259–61. DOI: 10.2164/jandrol.106.000372. PMID: 17021335.
44. Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. и др. Лазерная энуклеация гиперплазии простаты (HOLEP и THULEP): сравнительный анализ эффективности при лечении рецидивов гиперплазии простаты. *Урология* 2017;4:152–6. DOI: 10.18565/urol.2017.4.50-4. [Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G. et al. Laser enucleation of the prostate (HOLEP and THULEP): a comparative effectiveness analysis in treating recurrent prostatic hyperplasia. *Urologiya* = *Urology* 2017;4:152–6. DOI: 10.18565/urol.2017.4.50-4. (In Russ.)].
45. Saredi G., Pacchetti A., Pirola G.M. et al. Impact of thulium laser enucleation of the prostate on erectile, ejaculatory and urinary functions. *Urol Int* 2016;97(4):397–401. DOI: 10.1159/000446829. PMID: 27463971.
46. Carmignani L., Bozzini G., Macchi A. et al. Sexual outcome of patients undergoing thulium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl* 2015;17(5):802–6. DOI: 10.4103/1008-682X.139255. PMID: 25652616.
47. Iacono F., Prezioso D., Lauro G. et al. Efficacy and safety profile of a novel technique, ThuLEP (Thulium laser enucleation of the prostate) for the treatment of benign prostate hypertrophy. Our experience on 148 patients. *BMC Surg* 2012;12(Suppl 1):21. DOI: 10.1186/1471-2482-12-S1-S21. PMID: 23173611.
48. Chung J.S., Park S.H., Oh C.K. et al. Longitudinal changes in erectile function after thulium: YAG prostatectomy for the treatment of benign prostatic obstruction: a 1-year follow-up study. *Lasers Med Sci* 2017;32(7):1517–23. DOI: 10.1007/s10103-017-2273-z. PMID: 28685201.
49. Tiburtius C., Knipper S., Gross A.J., Netsch C. Impact of thulium VapoEnucleation of the prostate on erectile function: a prospective analysis of 72 patients at 12-month follow-up. *Urology* 2014;83:175–80. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.029. PMID: 24103563.



Склеротерапия гидроцеле этиловым спиртом (обзор литературы)

З.А. Кадыров, Р.Х. Олимов

*Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников
Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России;
Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8;*

Контакты: Зиёратшо Абдуллоевич Кадыров zieratsho@yandex.ru

В статье проанализирован обзор мировой литературы по склеротерапии гидроцеле 96 % этиловым спиртом. Результаты проведенных разными авторами исследований свидетельствуют не только о высокой эффективности склеротерапии спиртом (от 91,5 до 97,1 %), но и о ее минимальной инвазивности — снижаются случаи ранних послеоперационных осложнений (эпидидимит, отек и инфильтрация мошонки), возникновения гематом и нагноения раны. Кроме того, после проведения склеротерапии не выявлено отрицательного воздействия спирта на ткань яичка по результатам спермограммы, исследований структуры паренхимы яичка и показателей кровотока (по ультразвуковым данным), морфологического исследования ткани яичка.

Ключевые слова: яичко, гидроцеле, этиловый спирт, склеротерапия

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-19-25

Sclerotherapy of hydrocele with ethanol (a literature review)

Z.A. Kadyrov, R.Kh. Olimov

*Department of Endoscopic Urology, Faculty of Postgraduate Education, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia,
Ministry of Education and Science of Russia; 8 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia*

This paper provides an analysis of currently available publications devoted to sclerotherapy of hydrocele with 96 % ethanol. The results of multiple studies suggest not only high efficiency of sclerotherapy with ethanol (from 91.5 % to 97.1 %), but also its minimal invasiveness: it decreases the frequency of early postoperative complications such as epididymitis, edema, and scrotal infiltration, as well as hematoma and wound suppuration. Moreover, sclerotherapy with ethanol has been shown to have no negative impact on the testicular tissue according to the results of spermogram, ultrasonic examination of testicular parenchyma and blood flow, and morphological assessment of testicular tissue.

Key word: testis, hydrocele, ethanol, sclerotherapy

Введение

Гидроцеле (водянка яичка) остается одним из самых распространенных андрологических заболеваний. Проблема его лечения весьма актуальна в современном мире, что обусловлено широкой распространенностью болезни и отсутствием единого мнения в отношении выбора метода терапии [1]. Гидроцеле фиксируют у мужчин как репродуктивного (от 1,5 до 3,9 %) [2, 3], так и пожилого и старческого возраста.

Заболевание может возникать после операции по поводу варикоцеле [4], грыжесечения [5], при ретроперитонеальном фиброзе, лимфомах, болезни Кавасаки. Описан случай развития острого гидроцеле через несколько часов после операции варикоцелэктомии [6], а также возникновения водянки яичка вследствие миграции вентрикулоперитонеального шунта [7]. Среди других причин Н.А. Лопаткин указывает инфекции, лучевую терапию, туберкулез, онкологические и другие болезни [2].

Клиническая картина и осложнения гидроцеле

Диагностика заболевания включает сбор анамнеза, осмотр, диафаноскопию и ультразвуковое (УЗ) исследование [2]. Гидроцеле может проявляться косметическим дефектом, дискомфортом при движениях, мочеиспускании и половом акте, а иногда болевыми ощущениями, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. При нем нарушаются кровоснабжение яичка и лимфоотток, что отрицательно влияет на секреторную функцию тестикул [8] и в 20–30 % случаев приводит к изменениям в эякуляте и появлению структурных нарушений в тканях яичка. Кроме того, считают, что гидроцеле наряду с другими факторами предрасполагает к развитию злокачественных опухолей яичка [9].

Среди осложнений заболевания описаны случаи возникновения пиоцеле с лихорадкой [10], разрыва яичка у пациентов с гидроцеле после физической нагрузки. Г. Yamamichi и соавт. [11] приводят клинический случай травматического разрыва яичка, осложненного

водянкой. Сочетание разрыва яичка и гидроцеле диагностируется редко [11], как и его абдоминально-скротальная форма гигантских размеров со сдавлением внутренних органов, которое чревато осложнениями [12]. Образование камней в полости мошонки у пациентов с этим заболеванием нередко вызывает болевые ощущения и может привести к малигнизации [13].

Кроме указанных осложнений гидроцеле влияет на объем яичка, нарушая его кровоснабжение. Так, по данным I. Mihmanli и соавт., у пациентов с гидроцеле, по результатам УЗ-доплерографии, зафиксированы увеличение объема яичка и повышение индексов резистивности и пульсативности на пораженной стороне, которые стабилизируются после операции [14]. I. Adaletli и соавт. по данным УЗ-исследования выявили у детей достоверное различие между объемом яичка на здоровой ($0,62 \pm 0,24$ мл) и пораженной ($0,72 \pm 0,26$ мл) сторонах. После операции объем яичка на стороне гидроцеле уменьшился ($0,60 \pm 0,21$ мл), составив примерно 15 % [15]. На нарушение кровоснабжения на пораженной стороне при этом заболевании указывает также Н.В. Довгилев [16], поэтому необходимость качественного лечения гидроцеле не вызывает сомнений.

Оперативные методы лечения гидроцеле

Основным способом лечения данного заболевания остается оперативный [2]. В настоящее время существует большое количество методов его лечения, среди которых можно выделить открытые (Бергмана, Винкельмана, Лорда, плазмокоагуляция влажной оболочки яичка) и малоинвазивные (видеоассистированное иссечение оболочек яичка, склеротерапия) операции. Суть большинства методов лечения гидроцеле заключается в ликвидации серозной полости между пластинками влажной оболочки яичка [2, 16]. Каждый из способов хирургического лечения водянки яичка должен отвечать следующим требованиям: не давать рецидивов, не вызывать осложнений, быть малотравматичным, сопровождаться минимальными нарушениями функции яичка, что особенно важно для больных молодого возраста, и давать наименьшее число дней нетрудоспособности.

Наиболее распространенными методами лечения гидроцеле являются открытые операции Бергмана, Винкельмана, Лорда через разрез на мошонке. Последствием таких операций является отек мошонки, который может длиться от одного до нескольких месяцев. К тому же эти операции травматичные, вызывают осложнения (гематомы, кровотечения, отек мошонки, нагноение раны, лимфостаз, послеоперационные эпидидимиты и орхиты) и иногда дают рецидивы [16, 17]. Такие осложнения ведут к удлинению времени нетрудоспособности и сроков госпитализации. В последние годы достаточно распространена операция Лорда [16],

которая в отличие от 2 других не требует выделения водяночного мешка из окружающих тканей.

Наряду с традиционными методами лечения гидроцеле некоторые урологи, особенно в детской практике, используют видеоэндоскопические операции [18, 19].

Пункционные методы лечения гидроцеле

Пункционные методы с введением склерозанта впервые применили при кистозных заболеваниях печени и почек [20]. В.Г. Ившин (1996) в качестве склерозантов использовал либо 96 % этиловый спирт, либо 5 % настойку йода со спиртом и рекомендовал вводить их в полость кисты в объеме 10–50 % от объема извлеченной жидкости с экспозицией 15–30 мин и последующей полной его аспирацией и удалением пункционной иглы. При слабовыраженных признаках фибриноза полости кисты следует проводить с интервалом в 2–3 дня повторную лечебно-диагностическую пункцию с вымыванием спиртом содержимого кисты и введением склерозанта [21].

А.Ф. Даренков и соавт. осуществляли пункцию кистозной полости почки и аспирацию ее содержимого под УЗ-контролем, после чего вводили 96 % этанол в объеме 80 % от объема удаленного содержимого кисты и через 20–30 мин удаляли не более 50 % введенного этанола [22]. Депонирование этанола в полости в объеме до 50 % от введенного при высоком темпе роста кисты позволяет пролонгировать воздействие 96 % спирта на клетки эндотелия кисты и вызывает более грубый соединительно-тканый рубец в зоне капсулы кисты. Это препятствует фенестрации капсулы и прекращает пропотевание плазмы из близлежащих сосудов в полость кисты. Время выдержки, равное 20–30 мин, обусловлено оптимальной длительностью воздействия этанола на ткани. Авторы в качестве критериев программы склеротерапии кроме объема удаленной жидкостной фракции из полости кисты учитывали особенности темпа роста данного очага. Высокий темп роста кисты приводит к большому риску ее рецидива и в итоге к отсутствию эффекта от манипуляции. Авторы считают, что темп роста кистозной полости зависит от 2 основных патофизиологических механизмов наполнения полости жидкостной фракцией:

1) от количества эпителиальных клеток внутренней выстилки кисты и объема продуцируемой ими жидкости (для истинных кист);

2) от количества и общего объема артериальных, венозных сосудов в паренхиме печени или почек вокруг кисты, степени кровяного давления в этих сосудах, скорости работы Na/K-насоса, клеточной мембраны, эффективности осмотического механизма пропотевания плазмы из сосуда в клеточную полость (для приобретенных кист) [22].

Одними из малоинвазивных методов лечения гидроцеле остаются пункция и склеротерапия. Данную

методику используют на протяжении нескольких десятилетий, однако по многим причинам широкого применения она не получила [23]. Механизм склеротерапии идентичен таковому при применении большинства склерозантов и связан со стимуляцией инородным веществом воспалительной клеточной реакции, приводящей к слипанию листков собственной влагалищной оболочки. В качестве склерозирующих веществ могут быть использованы: полидоканол, тетрациклин, поливидон-йод, натрия тетрадецилсульфат, этаноламин, фенол, 96 % этиловый спирт. Применяемые склерозанты должны отвечать следующим условиям: не вызывать сильной боли, некроза и воспаления тканей мошонки, не быть токсичными [24]. Преимущество склеротерапии перед оперативными методами лечения заключается в меньшей частоте осложнений и отсутствии необходимости госпитализации [24].

Склеротерапия гидроцеле

Одним из таких способов является склеротерапия 96 % спиртом [24, 25]. С. J. Shan и соавт. не только проанализировали показатели эффективности склеротерапии спиртом для лечения гидроцеле и/или сперматоцеле, но и оценили болевые ощущения, формирование гематом, инфекции и их последствия в сперматогенезе. Были обследованы 69 пациентов с диагнозом «гидроцеле» и/или «сперматоцеле», которые лечились с апреля 2003 по июнь 2007 г. Все они имели детей. Анализ спермы был получен от пациентов, которые смогли предоставить образцы. Склеротерапия алкоголем (99,5 %) проведена амбулаторно. Средний объем предварительной склеротерапии составлял 279,82 мл (27–1145 мл), средний период наблюдения равнялся 43 мес (9–80 мес). В общей сложности 114 процедур были выполнены 84 пациентам со средним числом 1,35 процедуры/единицы и показателем эффективности 97 (62 %). Из 69 пациентов 7 (10,14 %) сразу сообщили о легкой боли после процедуры, 3 – об умеренной боли (4,35 %), а 2 – о сильной (2,89 %). После склеротерапии до 6 мес на спермограммах были снижены параметры концентрации, подвижности и морфологии, возврат к нормальным параметрам состоялся через 12 мес после процедуры [26]. Авторы заключали, что склеротерапия гидроцеле и сперматоцеле с 99,5 % спиртом является эффективной процедурой, которая может быть выполнена без трудностей, с экономической эффективностью и немногими побочными эффектами, особенно для пациентов, желающих иметь детей.

S. Khaniya и соавт. в течение года проводили рандомизированное исследование в университетской больнице. В нем участвовали 60 взрослых мужчин, которые не беспокоились о фертильности и не имели патологии мошонки. Аспирация и склеротерапия были проведены 96 % спиртом 30 пациентам. Основные критерии оценки: частота осложнений, потеря рабочих

дней, связанные с процедурой расходы, частота рецидивов и удовлетворенность пациента. Больных наблюдали до 6 мес после лечения. В результате у 8 (26,7 %) пациентов после гидроцелэктомии была зафиксирована лихорадка, которая была значительно выше ($p < 0,05$) лихорадки у 2 (6,7 %) пациентов после склеротерапии. У 4 (14 %) больных после гидроцелэктомии отмечена инфекция ($p < 0,05$). Частота случаев боли и гематоцеле между 2 группами была сопоставима. У 9 (34,6 %) пациентов после склеротерапии через 3 мес развился рецидив. Всем пациентам с рецидивом проведены повторные аспирация и склеротерапия. В группе гидроцелэктомии уровень удовлетворения больных был выше, чем в группе склеротерапии, – 19 (95 %) пациентов против 13 (61,9 %) пациентов ($p < 0,05$), как и выше затраты, связанные с лечением (в 5 раз), и потеря рабочих дней (в 7 раз) ($p < 0,01$). Хотя при аспирации и склеротерапии было меньше осложнений, в постпроцедурном периоде болезненных ощущений было больше. Это лечение было более дешевым, но показатель эффективности у него был ниже, и пациентов, которые были удовлетворены гидроцелэктомией, было меньше [27].

E. Erdas и соавт. сравнили 2 различные процедуры в лечении идиопатического гидроцеле, а именно гидроцелэктомию и чрескожную склеротерапию, выполняемые в амбулаторном или дневном стационаре. Исследование проводили с участием 71 пациента (77 гидроцеле) с 1993 по 2004 г. Гидроцелэктомия была выполнена 53 пациентам, а склеротерапия – 24. Последний вариант чаще всего выбирали для пожилых мужчин, а также для тех пациентов, которые сами его просили. Местная или регионарная анестезия использовалась во время операции. Лечение, проведенное 2 способами, сопоставлялось по следующим параметрам: возрасту, длительности операции, продолжительности пребывания в стационаре, показателям эффективности и осложнений. Эффективность склеротерапии и операции была сопоставима (95,8 % против 100 %), но склеротерапия оказалась более благоприятной с точки зрения простоты и скорости выполнения, краткости пребывания в больнице и риска осложнений. Однако для того чтобы лечение было эффективным, надо было провести более 1 процедуры у 41,7 % пациентов. Пребывание в стационаре и болезненные ощущения были почти такие же, когда операцию выполняли под местной анестезией. Склеротерапия – эффективная альтернатива классической гидроцелэктомии. Выбор между этими 2 методами лечения должен быть сделан с учетом прежде всего индивидуальных предпочтений пациента [28].

A. T. Балашов и соавт. применили метод аспирации и склеротерапии для лечения гидроцеле у 47 пациентов (32 больных с однокамерным гидроцеле, 5 – с многокамерным и 10 – с гидроцеле в сочетании с кистами придатка или семенного канатика). В качестве склерозанта авторы использовали 96 % этиловый спирт,



который вводили в полости кист и гидроцеле в соотношении 1/2–1/3 от объема эвакуированной жидкости. Экспозиция склерозанта составляла 20 мин, после чего спирт удаляли. Авторы считают, что предварительное орошение кист и гидроцеле 96 % этиловым спиртом в объеме 1/3 от объема эвакуированной жидкости перед проведением основного этапа склеротерапии позволило снизить кратность сеансов. Все этапы проводили под УЗ-контролем. Авторы рекомендуют пунктировать гидроцеле с помощью систем для катетеризации периферических вен: после пункции жидкостного образования иглу извлекают, а в полости оставляют пластиковую канюлю, через которую в процессе манипуляции эвакуируют содержимое и вводят новокаин и склерозант. По мнению авторов, использование пластиковой канюли вместо иглы позволяет избежать повреждения органов мошонки во время процедуры. Объем эвакуированной жидкости варьировал от 30 до 900 мл, что свидетельствует о возможности применения склеротерапии и при больших размерах гидроцеле. Первичную эффективность лечения авторы оценивали не ранее чем через месяц после склеротерапии. При необходимости выполняли повторный сеанс. Эффективность окончательного лечения оценивали через 3–4 мес после последнего сеанса склеротерапии, применяя физикальное исследование и ультрасонографию мошонки. Положительным полным результатом считали отсутствие признаков гидроцеле, положительным неполным – отсутствие физикальных признаков жидкостных образований при минимальных ультрасонографических признаках (минимальное количество жидкости между листками влагалищной оболочки при отсутствии тенденции к увеличению размеров остаточных образований в динамике). Полный положительный эффект был зафиксирован у 43 (91,5 %) из 47 больных гидроцеле, неполный положительный эффект – у 4 (8,5 %) [24].

А.Т. Балашов и соавт. считают лечение эффективным, так как не наблюдали прогрессирования гидроцеле ни в одном случае. У 1 пациента в ходе повторного сеанса склеротерапии возникло осложнение в виде умеренно выраженного гематоцеле, что не повлияло на лечебную тактику и впоследствии не привело к рецидиву. Для того чтобы оценить влияние склеротерапии 96 % спиртом на репродуктивную функцию, авторы в своем исследовании [24] проанализировали спермограммы больных репродуктивного возраста до и через 3–4 мес после склеротерапии. Значимых различий в количестве, подвижности и морфологии сперматозоидов не выявлено. У всех пациентов при контрольном обследовании (физикальном и ультрасонографии) не зафиксировано изменений размеров, структуры яичек и придатков. Эти данные подтверждают безопасность склеротерапии 96 % этиловым спиртом [25].

Работа В. Shakiba и соавт., в которой сравнивались преимущества и недостатки гидроцелэктомии и аспирации с последующей склеротерапией для лечения гидроцеле [29], является наиболее обобщающей. Авторы выполняли поиск в Кохрановском специализированном регистре, в который была включена группа пациентов с заболеваниями почек (по состоянию на 2 августа 2014 г.), с помощью контакта с координаторами научных исследований, используя поисковые термины, имеющие отношение к этому обзору. Критериями выбора были: рандомизированные и квазирандомизированные контролируемые клинические испытания, сравнивающие гидроцелэктомию и аспирацию с последующей склеротерапией для лечения водянки яичка. Два автора получили данные независимо друг от друга и оценили риск систематической ошибки включенных исследований. Метаанализы случайных эффектов выполняли, используя относительный риск (ОР) для дихотомических исходов и средних различий для непрерывных исходов, с 95 % доверительным интервалом (ДИ).

В. Shakiba и соавт. смогли найти 4 небольших исследования, соответствовавшие критериям включения 275 пациентов, у которых зафиксировано 282 случая гидроцеле [29]. Участники были рандомизированы в 2 группы – группу аспирации с последующей склеротерапией (155 пациентов со 159 случаями гидроцеле) и группу хирургического лечения (120 пациентов со 123 случаями гидроцеле). Все исследования были оценены как имеющие низкий или неясный риск систематических ошибок выборки, обнаружения, убыли пациентов и селективной отчетности о пациентах. Из-за типа вмешательств маскирование не выполняли ни для участников, ни для исследователей. О процедуре маскирования для статистиков также не сообщалось ни в одном из включенных исследований. Не было найдено никаких существенных различий в лечении пациентов в 2 группах: 3 исследования, 215 участников (ОР 0,45; 95 % ДИ 0,18–1,10), однако зафиксирована значительная гетерогенность пациентов ($I^2 = 95\%$). При дальнейшем анализе было установлено, что гетерогенность всей выборки была обусловлена 1 исследованием, что могло быть связано с используемым склерозирующим препаратом или, возможно, с тем, что данное исследование выполнялось гораздо раньше, чем 2 других, включенных в анализ. В том случае, когда данное исследование было удалено из анализа, гетерогенность составила 0 %, и результат оказался значимым (в пользу хирургического метода лечения): 2 исследования, 136 участников (ОР 0,74; 95 % ДИ 0,64–0,85). Отмечен значительный рост числа рецидивов у тех больных, которым провели склеротерапию, по сравнению с оперативным вмешательством (3 исследования, 196 участников: ОР 9,37; 95 % ДИ 1,83–48,4). В одном исследовании сообщалось о недостоверном снижении

частоты лихорадки у пациентов, которым выполнена склеротерапия (60 участников: ОР 0,25; 95 % ДИ 0,06–1,08), при этом зафиксировано увеличение числа инфекционных осложнений в группе хирургического лечения, однако это увеличение не было статистически значимым (4 исследования, 275 участников: ОР 0,31; 95 % ДИ 0,09–1,05; $I^2 = 0$ %). В 3 исследованиях частота развития болевого синдрома у пациентов в группе хирургического лечения была выше, чем в группе аспирации с последующей склеротерапией, но из-за различных методов измерений, применяемых в них, мы не смогли объединить результаты. О лучевом методе лечения не упоминалось ни в одном из включенных исследований. Не было зафиксировано никаких существенных различий в частоте образования гематомы между пациентами 2 групп (3 исследования, 189 участников: ОР 0,57; 95 % ДИ 0,17–1,90; $I^2 = 0$ %). Только в 1 исследовании сообщалось об удовлетворенности пациентов на 3-й и 6-й месяцы лечения; не было отмечено никаких существенных различий между этими 2 группами [29].

В. Shakiba и соавт. пришли к выводам, что частота послеоперационных осложнений, а также стоимость и время восстановления трудоспособности были намного меньше в группе аспирации с последующей склеротерапией; при этом частота рецидивов там была выше. Показатель эффективности лечения при краткосрочном наблюдении был одинаковым в группах, однако имелась значительная неопределенность в связи с высокой гетерогенностью выборки. Авторы считают, что существует большая потребность в проведении дальнейших методологически строгих рандомизированных контролируемых клинических испытаний, оценивающих эффективность различных типов склерозирующих препаратов, их концентрацию и объем, необходимый для лечения водянки яичка. Важно, чтобы рандомизированные контролируемые клинические испытания имели достаточно большой размер выборки и длительный период наблюдения, а также следует оценивать такие клинические результаты, как наличие болевого синдрома, частоту рецидивирования, удовлетворенность пациентов, частоту осложнений и лечение с использованием проверенных инструментов. Протоколы для всех клинических исследований должны быть зарегистрированы в соответствующих реестрах, а отчеты об этих исследованиях должны соответствовать международным принципам проведения клинических исследований, таким как стандарт CONSORT. Кроме того, необходимо провести исследования экономической эффективности.

Р.Х. Олимов проанализировал результаты стандартной и усовершенствованной склеротерапии и традиционных операций у 117 пациентов в возрасте от 35 до 89 лет с гидроцеле объемом более 100 мл [30]. Исследование проводили в 3 этапа. На I этапе выполнили ретроспективный анализ результатов традиционных

методов лечения гидроцеле и выявили, что количество послеоперационных осложнений и рецидивов значительно больше у пациентов с гидроцеле объемом более 100 мл. На II этапе проанализировали результаты склеротерапии у 25 пациентов по общепринятой методике. На III этапе проводили анализ ближайшего и отдаленного результатов склеротерапии у 34 пациентов по усовершенствованной методике, которая заключалась в блокаде семенного канатика лидокаином, пункции мошонки под УЗ-контролем троакаром, установке катетера типа «Фоли F8-10», эвакуации содержимого, введении спирта в объеме 40–100 мл в зависимости от размера и объема гидроцеле, 30–40 мин экспозиции, эвакуации спирта из мошонки и повторном введении спирта в объеме 5–10 мл без эвакуации. Морфологическое исследование ткани яичка до операции и через 4–6 мес после склеротерапии свидетельствовало о сохранности сперматогенеза на всех стадиях у всех 12 пациентов, которым провели это исследование. Однако исследование оболочек яичка подтвердило воспалительно-инфильтративные изменения до и через 20 дней после склеротерапии, которые почти не были выявлены через 3–4 мес после склеротерапии. Усовершенствованный метод склеротерапии 96 % спиртом позволил минимизировать объем вводимого спирта от 2 до 8 раз, частоту рецидивов и использования повторных сеансов, снизить число ранних послеоперационных осложнений, таких как эпидидимит (до 4 % по сравнению с 20,2 % после традиционных операций), отек и инфильтрацию мошонки (до 8,3 % по сравнению с 65,5 %), а также избежать возникновения гематом и нагноения раны. Кроме отсутствия отрицательного воздействия на ткань яичка автор выявил улучшение кровоснабжения и лимфооттока паренхимы, о чем свидетельствуют результаты морфологического исследования яичка, нормализация его объема, показатели средней скорости артериального кровотока и индекс резистентности по данным доплерографии, а также отсутствие достоверных изменений параметров спермограммы.

Заключение

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что с каждым годом появляются новые возможности лечения гидроцеле. Наличие множества методов операции указывает на отсутствие универсального и эффективного метода лечения этого заболевания. Существующее традиционное оперативное лечение гидроцеле нередко приводит к частым отекам и инфильтрациям мошонки, гематомам, кровотечениям, нагноениям раны, лимфостазам, послеоперационным эпидидимитам и орхитам; иногда бывают рецидивы. Такие осложнения увеличивают время нетрудоспособности и срок госпитализации. К сожалению, не получила широкого применения операция Лорда, которая в отличие от операций Бергмана и Винкельмана

не требует выделения водяночного мешка из окружающих тканей, позволяет уменьшить раневую поверхность и практически исключить повреждение кровеносных и лимфатических сосудов, что снижает процент послеоперационных осложнений. По мнению некоторых специалистов, это связано с плохим освоением метода, техническими трудностями проведения операции и приверженностью операциям Винкельмана и Бергмана. Неудовлетворительные результаты традиционных операций обуславливают использование видеоэндоскопических, скротоскопических операций и склеротерапии.

Одними из малоинвазивных методов являются склеротерапия (так как данные литературы указывают на безопасность склерозирующего вещества) и аспирация и склеротерапия, которые, по мнению многих авторов, дешевле, менее инвазивны и более безопасны по сравнению с гидроцелэктомией. Тем не менее результаты склеротерапии противоречивы из-за отсутствия единообразия в методах и склерозирующих агентах, используемых при этом лечении, нередки случаи неоднократных сеансов склеротерапии, которые удлиняют срок лечения пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Manganiello M., Hughes C.D., Hagander L. et al. Urologic disease in a resource-poor country. *World J Surg* 2013;37(2):344–8. DOI: 10.1007/s00268-012-1818-3.
2. Урология: Национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. ISBN 978-5-9704-2759-0. [Urology: National guideline. Ed. by N.A. Lopatkin. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. ISBN 978-5-9704-2759-0. (In Russ.)].
3. Делюкина Н.П., Просцевич О.Д., Якушина Е.В. Изменение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов под влиянием низкотемпературной гелиевой плазмы. *Вестник Смоленской медицинской академии* 2004;6:34–7. [Delyukina N.P., Prostsevich O.D., Yakushina E.V. Effect of low-temperature helium plasma on phagocytic activity of peritoneal macrophages. *Vestnik Smolenskoj medicinskoj akademii = Bulletin of the Smolensk Medical Academy* 2004;6:34–7. (In Russ.)].
4. Keene D.J., Cervellione R.M. Intravenous methylene blue venography during laparoscopic paediatric varicocelectomy. *J Pediatr Surg* 2014;49(2):308–11, discussion 311.
5. Palmer L.S. Hernias and hydroceles. *Pediatr Rev* 2013;34(10):457–64, quiz 464. DOI: 10.1542/pir.34-10-457.
6. Salama N., Blgozah S. Immediate development of post-varicocelectomy hydrocele: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2014;8:70. DOI: 10.1186/1752-1947-8-70. PMID: 24568542.
7. Mohammadi A., Hedayatiasl A., Ghasemi-Rad M. Scrotal migration of a ventriculoperitoneal shunt: a case report and review of literature. *Med Ultrason* 2012;14:158–60. PMID: 22675718.
8. Буадзе М.И. К вопросу оперативного лечения водянки яичка в детском возрасте. В кн.: Материалы 41-й конференции, посвященной 60-летию ВЛКСМ. Тбилиси, 1978. С. 113–114. [Buadze M.I. Surgical treatment of hydrocele in children. In: Proceedings of the 41st conference dedicated to the 60th Anniversary of the Komsomol. Tbilisi, 1978. P. 113–114. (In Russ.)].
9. Яценко О.К., Жук А.А., Громов К.Г. Оценка репродуктивного здоровья юношей и подростков по результатам первичной постановки на воинский учет. В кн.: Тезисы докладов I конгресса профессиональной ассоциации андрологов России. Кисловодск, 2001. С. 224. [Yatsenko O.K., Zhuk A.A., Gromov K.G. Evaluation of reproductive health of young men and adolescents upon initial military registration. In: of the Professional Association of Russian Andrologists. Kislovodsk, 2001. P. 224. (In Russ.)].
10. Terentiev V., Dickman E., Zerzan J., Arroyo A. Idiopathic infant pyocele: a case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2015;48(4):e93–6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.07.038. PMID: 25278135.
11. Yamamichi G., Tsutahara K., Okusa T. et al. Traumatic testicular rupture complicated with hydrocele: a case report. *Hinyokika Kyo* 2015;61(10):411–3. PMID: 26563625.
12. Kamble P.M., Deshpande A.A., Thapar V.B., Das K. Large abdominoscrotal hydrocele: Uncommon surgical entity. *Int J Surg Case Rep* 2015;15:140–2. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.08.027. PMID: 26363104.
13. Aslan A., Tan S., Yildirim H. et al. Scrotal calculi in clinical practice and their role in scrotal pain: A prospective study *J Clin Ultrasound* 2015;43(7):406–11. DOI: 10.1002/jcu.22247. PMID: 25327295.
14. Mihmanli I., Kantarci F., Kulaksizoglu H. et al. Testicular size and vascular resistance before and after hydrocelectomy. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(5):1379–85. DOI: 10.2214/ajr.183.5.1831379. PMID: 15505307.
15. Adaletli I., Kurugoglu S., Kantarci F. et al. Testicular volume before and after hydrocelectomy in children. *J Ultrasound Med* 2006;25(9):1131–6, quiz 1137–8. PMID: 16929013.
16. Довгилев Н.В., Дмитриев Б.В. Оценка фертильности мужчин после оперативного лечения гидроцеле. *Кубанский научный медицинский вестник* 2010;1:32–5. [Dovgilev N.V., Dmitriev B.V. Evaluation of men's fertility after surgical treatment of hydrocele. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Research Medical Journal* 2010;1:32–5. (In Russ.)].
17. Alp B.F., Irkilata H.C., Kibar Y. et al. Comparison of the inguinal and scrotal approaches for the treatment of communicating hydrocele in children. *Kaohsiung J Med Sci*;2014;30(4):200–5. DOI:10.1016/j.kjms.2013.11.006. PMID: 24656161.



18. Sim S.R. Minimal Hydrocelectomy with the aid of scrotoscope: a ten-year experience. *Int Braz J Urol* 2015;41(1):184. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.01.27. PMID: 25928528.
19. Yang X.D., Wu Y., Xiang B. et al. Ten year experience of laparoscopic repair of pediatric hydrocele and the long-term follow-up results. *J Pediatr Surg* 2015;50(11):1987–90. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.07.007. PMID: 26251367.
20. Иванов В.А. Пункционные малоинвазивные вмешательства под контролем ультразвуковой томографии: учебное пособие. М.: Изд-е РУДН, 2008. Доступно по: http://web-local.rudn.ru/web-local/uem/iop_pdf/128-Ivanov.pdf. [Ivanov V.A. Ultrasound tomography-controlled minimally invasive punctures: a tutorial. Moscow: Publishing Center of the Peoples' Friendship University of Russia, 2008. Available from: http://web-local.rudn.ru/web-local/uem/iop_pdf/128-Ivanov.pdf. (In Russ.)].
21. Ившин В.Г. Оригинальные методики чрескожных инвазивных вмешательств. Выписка из Резолюции IV Конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Современные проблемы хирургической гепатологии». Тула, 1996. [Ivshin V.G. Original techniques of percutaneous invasive procedures. Extract from the Resolution of the IV Conference of surgeons-hepatologists of Russia and CIS countries "Current Problems in Surgical Hepatology". Tula, 1996. (In Russ.)].
22. Даренков А.Ф., Игнашин Н.С., Науменко А.А. Ультразвуковая диагностика урологических заболеваний: монография. Ставрополь, 1991. [Darenkov A.F., Ignashin N.S., Naumenko A.A. Ultrasonic diagnostics of urological diseases: a monograph. Stavropol, 1991. (In Russ.)].
23. Metcalfe M.J., Spouge R.J., Spouge D.J., Hoag C.C. The use of TPA in combination with alcohol in the treatment of the recurrent complex hydrocele. *Can Urol Assoc J* 2014;8(5–6):e445–8. DOI: 10.5489/cuaj.1938. PMID: 25024803.
24. Малышева Т.Ф., Балашов А.Т., Малышев В.А. Возможности ультразвуковых исследований в дифференциальной диагностике объемных образований органов мошонки. Медицинская визуализация 2005;6:104–11. [Malisheva T.F., Balashov A.T., Malishev V.A. Possibilities of Ultrasound in Differential Diagnostics of Scrotum Diseases. *Meditinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization* 2005;6:104–11. (In Russ.)].
25. Малышева Т.Ф., Балашов А.Т., Малышев В.А. Склеротерапия жидкостных образований органов мошонки под ультразвуковым контролем. Андрология и генитальная хирургия 2005;2:50–3. [Malysheva T.F., Balashov A.T., Malyshev V.A. Sclerotherapy of liquid formations in the scrotum under ultrasound control. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2005;(2):50–3. (In Russ.)].
26. Shan C.J., Lucon A.M., Pagani R., Srougi M. Sclerotherapy of hydroceles and spermatoceles with alcohol: results and effects on the semen analysis. *Int Braz J Urol* 2011;37(3):307–12. PMID: 21756377.
27. Khaniya S., Agrawal C.S., Koirala R. et al. Comparison of aspiration-sclerotherapy with hydrocelectomy in the management of hydrocele: a prospective randomized study. *Int J Surg* 2009;7(4):392–5. DOI: 10.1016/j.ijso.2009.07.002. PMID: 19595803.
28. Erdas E., Pisano G., Pomata M. et al. Sclerotherapy and hydrocelectomy for the management of hydrocele in outpatient and day-surgery setting. *Chir Ital* 2006;58(5):619–25. PMID: 17069191.
29. Shakiba B., Heidari K., Jamali A., Afshar K. Aspiration and sclerotherapy versus hydrocelectomy for treating hydroceles. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD009735. DOI: 10.1002/14651858.CD009735.pub2. PMID: 25391386.
30. Олимов Р.Х., Кадыров З.А., Фаниев М.В. Сравнительный анализ традиционных операции и склеротерапии у больных гидроцеле. Медицинский вестник Башкортостана 2017;3:94–6. [Olimov R.Kh., Kadyrov Z.A., Faniev M.V. Comparative analysis of conventional surgery and sclerotherapy in patients with hydrocele. *Meditinskiiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal* 2017;3:94–6. (In Russ.)].

Осложнения эндофаллопротезирования

С. В. Попов^{1,2}, И. Н. Орлов¹, Е. А. Гринь¹, Т. М. Топузов¹, П. С. Кызласов³

¹Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий Санкт-Петербургского ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46;
²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6;
³ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России»; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23

Контакты: Сергей Валерьевич Попов doc.popov@gmail.com

Представлен анализ данных мировой литературы, посвященный различным осложнениям эндофаллопротезирования (имплантация одно-, двух- и трехкомпонентных устройств), в целях снижения удельного веса периоперационных осложнений и улучшения косметических и функциональных результатов данного оперативного пособия. Кроме того, были получены выводы о значительном влиянии уровня хирургического опыта на успешность эндофаллопротезирования при условии соблюдения особого режима асептики и антисептики.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, фаллопротезирование, осложнения после фаллопротезирования

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-26-33

Complications after penile implant surgery

S. V. Popov^{1,2}, I. N. Orlov¹, E. A. Grin¹, T. M. Topuzov¹, P. S. Kyzlasov³

¹City Center of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luca's Clinical Hospital; 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg 194044, Russia;

²S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of Russia; 6 Acad. Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia;

³State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia

This article reviews currently available data on complications after penile implant surgery (using one-, two-, and three-piece devices) to decrease the frequency of perioperative complications and improve cosmetic and functional results of the surgery. Furthermore, we found that the level of surgical experience has a significant impact on the efficacy of penile implant surgery, if a special regimen of asepsis and antiseptics is strictly followed.

Key words: erectile dysfunction, penile implant surgery, complications after penile implant surgery

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД), или неспособность мужчины достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для осуществления коитуса, всегда была важнейшей проблемой здоровья и качества жизни мужского населения [1–3]. В настоящее время радикальным и самым эффективным методом хирургической коррекции органической ЭД по праву считается эндофаллопротезирование (ЭФП) [1].

Современные фаллопротезы представлены полужесткими моделями AMS Spectra (American Medical System, США), Coloplast Genesis (Coloplast, США), Tube (Promedon, Аргентина) и гидравлическими трехкомпонентными системами AMS-700 CX, AMS-700 CX IZ, AMS-700 LGX (все – American Medical System, США), Coloplast Titan OTR (Coloplast, США), Zephyr Surgical Implants 475 (Zephyr, Швейцария) [5, 6]. Несмотря на

постоянное совершенствование оперативной техники имплантации протезов и улучшение свойств материалов, осложнения после ЭФП по-прежнему остаются актуальной проблемой современной генитальной хирургии.

В данной работе мы оцениваем интра- и послеоперационные осложнения, основываясь на данных мировых источников и собственном опыте, не останавливаясь на вопросах их коррекции.

Интраоперационные осложнения

1. Перфорация кавернозных тел

После осуществления доступа к кавернозным телам и выполнения корпоротомии первый критический момент – это бужирование кавернозных тел. У большинства пациентов диаметр и длинник кавернозных тел увеличиваются до максимально допустимых размеров при использовании бужей Брукса, Щеплева

и Тегара различных размеров. Буж должен вводиться через корпоротомические отверстия и продвигаться в процессе бужирования наиболее латерально, чтобы избежать перфорации уретры.

При наличии кавернозного фиброза, когда риск перфорации особенно высок, необходимо использовать кавернотомы, расширители Росселло или даже уретротом Отиса [7]. Перфорация дистальных отделов кавернозных тел при небольшом дефекте может быть устранена в первую очередь наложением узловых швов из материала PDS, при более крупных дефектах применяют графтинг – корпоропластику синтетическими материалами (дакрон, гортекс).

Перфорация проксимальных отделов обычно возникает при бужировании в области ножек пениса (*crura penis*). Одним из методов интраоперационной диагностики, распознавания и оценки степени проксимальной перфорации является так называемая проба бужей, т. е. одновременное позиционирование в обоих кавернозных телах с последующей оценкой уровня расположения их относительно друг друга. Если проксимальная перфорация не обнаружена во время операции, то магнитно-резонансное сканирование считается наилучшим способом диагностики данного осложнения. Среди известных методик устранения этого осложнения – корпоропластика носкообразными лоскутами из дакрона или гортекса.

Неправильное введение бужей может стать причиной перекрестной перфорации (кроссовер). Важно как можно скорее распознать этот вид дефекта, чтобы предотвратить имплантацию 2 цилиндров в 1 кавернозное тело. Обычно для коррекции перекрестной перфорации достаточно провести повторную, правильную ипсилатеральную дилатацию.

Другим осложнением при некорректном введении бужей-расширителей является перфорация уретры. В целях контроля ее целостности и диагностики возможного повреждения следует выполнять периодическую ирригацию кавернозных тел растворами NaCl (0,9 %) и антибиотиков: если жидкость выделяется через наружное отверстие уретры, произошла ее перфорация. Диагноз также может быть верифицирован при цистоскопии. В случае выраженных повреждений меатуса рекомендуется прекратить операцию ЭФП. При необходимости деривацию мочи можно осуществлять посредством эпицистостомического дренажа до момента заживления поврежденной уретры, а затем выполнить ЭФП надутыми цилиндрами [8].

Редкое осложнение было описано К. Natzimouratidis и соавт.: во время бужирования кавернозных тел расширителями Брукса наконечник одного из них отделился и мигрировал в апикальную часть пещеристого тела. Удаление этого фрагмента было сопряжено с техническими трудностями и удалось осуществить при мануальном воздействии на кавернозное тело [9].

2. Осложнения, связанные с резервуаром

Возможные осложнения, возникающие на этапе имплантации резервуара, в основном обусловлены спецификой этой «слепой» процедуры. Типичным является послеоперационное осложнение, когда при неполноценном доступе и недостаточной отсепаровке мышечно-фасциальных слоев резервуар не удается имплантировать на достаточную глубину, вследствие чего он располагается более поверхностно. И наоборот, при чрезмерном и насильственном выделении ложа возрастает риск повреждения брюшины и кишечника [10].

Во время процедуры имплантации резервуара очень важно обеспечить максимальное опорожнение мочевого пузыря путем перманентной его катетеризации уретральным катетером. Если это условие не выполняется, то риск перфорации мочевого пузыря сильно возрастает. Это осложнение может также возникать у пациентов, ранее перенесших оперативное вмешательство на органах малого таза, например, такое как радикальная простатэктомия. Если все же происходит перфорация мочевого пузыря, при проведении цистоскопии можно определить степень повреждения. Лечение в этих случаях обычно сводится к более длительной по срокам трансуретральной катетеризации мочевого пузыря. При значительной перфорации и даже разрывах его стенки в редких случаях может быть выполнено ушивание дефектов.

3. Другие осложнения

В целях профилактики неисправности пенильного протеза рекомендуется всегда перед имплантацией и наложением швов проверять правильность работы всех его компонентов, так как на этом этапе возможно заменить ту или иную нефункционирующую составляющую. Возможным осложнением является повреждение компонентов устройства во время наложения швов на корпоротомические отверстия или при перемещении крючков ретрактора Скотта в ходе операции. Один из способов предотвратить такое осложнение – наложить швы-держалки перед выполнением корпоротомии и позиционированием надутых цилиндров [7].

Считаем необходимым описать собственный опыт устранения неисправности однокомпонентного протеза Coloplast Genesis (Coloplast, США). Проблема заключалась в невозможности закрепить проксимальный удлиняющий наконечник в корпусе протеза из-за отсутствия в последнем фиксирующего торцевого отверстия. Оно было отсечено по причине малой длины требуемого по длиннику имплантата, так как половой член был малого размера. Успешным решением этой интраоперационной проблемы стало наложение непрерывного шва нерассасывающимся шовным материалом (пролен 3-0) после предварительного отсечения направляющего стержня удлиняющего наконечника (рис. 1).



Рис. 1. Наложение фиксирующих швов на удлиняющий наконечник и корпус протеза (собственное наблюдение) – см. пояснение в тексте

Fig. 1. Fixation suturing of the extension tip and the body of the implant (own observation) – see the explanation in the text

Послеоперационные осложнения

Осложнения со стороны пенильных протезов

1. Протезная инфекция

Инфекционно-воспалительный процесс в зоне имплантации пенильного протеза и (или) его компонентов – одно из самых грозных послеоперационных осложнений, которое может дебютировать через несколько месяцев после операции. Встречается с частотой 1,1–20 % [10, 11–15]. Его типичным симптомом – боль (постоянная и усиливающаяся), которая может усугубляться при активации устройства. Другими признаками протезной инфекции являются гиперемия кожи мошонки и полового члена, отек (рис. 2), лихорадка, гнойные выделения из раны (рис. 3), эрозивные очаги в проекции протеза. У пациентов с диабетом чаще развиваются инфекционно-воспалительные осложнения [16]. Однако в некоторых публикациях утверждается, что неблагоприятный гликемический профиль, уровень инсулина и гликозилированного гемоглобина не увеличивают риск инфицирования [17, 18]. К числу других факторов, связанных с повышенным риском развития протезной инфекции, относят использование иммунодепрессантов и стероидов, а также наличие травмы спинного мозга [16].



Рис. 2. Протезная инфекция: гиперемия эпидермиса головки и отек кожи ствола полового члена (собственное наблюдение)

Fig. 2. Prosthetic infection: hyperemia of the epidermis of the glans penis and edema of the skin on the body of the penis (own observation)



Рис. 3. Протезная инфекция: гнойный экссудат из свища в области послеоперационной раны (собственное наблюдение)

Fig. 3. Prosthetic infection: purulent exudate from the fistula in the postoperative wound (own observation)

При верификации протезной инфекции использование системной антибиотикотерапии неэффективно в подавляющем большинстве случаев. Это связано с тем, что инфекционный агент способен создавать биопленку вокруг протеза, защищая бактерии от действия антибиотика [19]. В большинстве случаев протезная инфекция обусловлена такими бактериями, как *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, реже *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* [16, 20]. Инфицирование последними агентами характерно, как правило, для раннего послеоперационного периода и сопровождается лихорадкой и выраженными инфильтративно-экссудативными процессами.

Классический подход к лечению протезной инфекции — немедленное удаление протеза и всех его компонентов с последующей реимплантацией после регрессии воспалительного процесса (обычно через 6 мес после первичной операции) (рис. 4). Преимущество такого метода коррекции заключается в том, что новый имплантат устанавливается только при полной деконтаминации и стерильности тканей в области оперативного вмешательства, основным его недостатком является процесс кавернозного фиброза с одновременным уменьшением длинника и диаметра кавернозных тел, что неизбежно приводит к техническим трудностям при реимплантации (рис. 5) [20]. В последние десятилетия были предложены технологии сальважной терапии, суть которых сводится к удалению инфицированного протеза с одновременной имплантацией стерильного [21, 22]. Операция немедленного спасения состоит в удалении инфицированного протеза с ирригацией кавернозных тел и раневой полости последовательно 7 различными антисептическими растворами с антибиотиками (канамицин, бацитрацин, ванкомицин

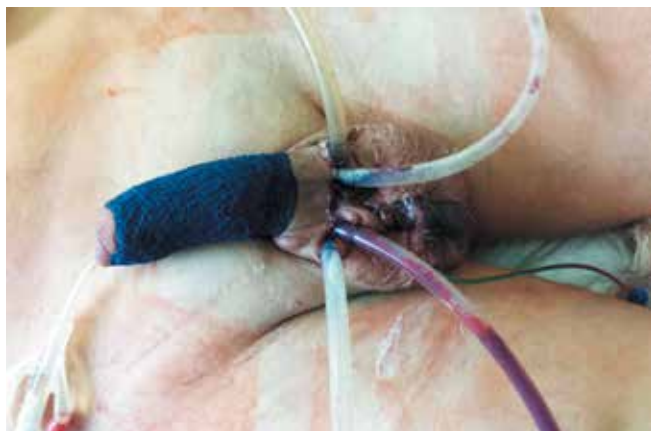


Рис. 4. Состояние после деимплантации однокомпонентного пенильного протеза по поводу его инфицирования на 2-е сутки после операции (собственное наблюдение)

Fig. 4. Condition after the removal of the infected one-piece penile implant due to its infection 2 days after surgery (own observation)



Рис. 5. Состояние после деимплантации инфицированного однокомпонентного фаллопротеза на 65-е сутки после операции (собственное наблюдение)

Fig. 5. Condition after the removal of the infected one-piece penile implant 65 days after surgery (own observation)



Рис. 6. Сальважная терапия (ирригация кавернозных тел и поверхности раны антисептическими растворами по Mulcahy) по поводу инфицирования однокомпонентного фаллопротеза (собственное наблюдение)

Fig. 6. Salvage therapy (irrigation of the cavernous bodies and wound surface with antiseptic solutions according to Mulcahy) due to infection of one-piece implant (own observation)

и гентамицин), перекисью водорода и повидон-йодом (рис. 6). После завершения процесса ирригации устанавливается новый стерильный протез. Благоприятный исход при этом составляет более 80 %. Суть отсроченного сальважного лечения состоит в ирригации и дренировании кавернозных тел и раны на протяжении



Рис. 7. Дистальная эрозия с массивным некрозом головки полового члена (адаптировано из [6])

Fig. 7. Distal erosion with extensive necrosis of the glans penis (adapted from [6])

3 сут после удаления первичного протеза с последующим протезированием стерильного имплантата. Фактически не было продемонстрировано преимуществ в отношении процедуры отсроченного спасения над немедленной. Более 10 лет назад компания American Medical System (США) разработала протез полового члена с антибактериальным покрытием ИнгибиЗон (InhibiZone), в составе которого миноциклин и рифампицин [23]. Первый и последующий опыт работы с данной технологией продемонстрировал практически полное отсутствие местных инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с первично установленным имплантатом [15, 24]. Другой подход к предотвращению локальных инфекций протеза был предложен компанией Mentor Corporation (ныне Coloplast, США). Принцип действия заключается в применении специального гидрофильного покрытия протезов, которое пропитывается растворами антибиотиков с последующей длительной их экспозицией в гидрофильном слое. Имплантация протеза Coloplast Titan продемонстрировала низкую частоту инфицирования его компонентов [25].

У некоторых пациентов инфекционно-воспалительные процессы могут быть связаны с выраженным некрозом тканей: в этом случае сальважные мероприятия не рекомендуются. Обширный дистальный некроз тканей является грозным осложнением, которое может потребовать гланулоэктомии или пенильной ампутации (рис. 7, 8) после удаления протеза.

2. Осложнения, связанные с несоответствием размеров пенильных имплантатов и кавернозных тел

Использование протеза большего размера может привести к S-образной пенильной деформации и пролабированию дистальных отделов имплантатов с повышенным риском эрозии. Клиническая картина харак-



Рис. 8. Тотальная некрэктомия тканей, окружающих экстрадированные цилиндры эндофаллопротеза с пенильной ампутацией (адаптировано из [6])

Fig. 8. Total excision of necrotic tissues surrounding the extruded cylinders of the implant with penile amputation (adapted from [6])

теризуется постоянной болью и данными локального статуса [2, 26]. В таких случаях решение заключается в замене протеза. При установке имплантатов меньшего размера наблюдается glandулярная гипермобильность в виде так называемой деформации Конкорда, или гланулоптоза (рис. 9, 10). В этом случае существуют 2 варианта устранения данного патологического явления — гланулопексия из паракоронного доступа через 3–6 мес после первичного протезирования или реимплантация большего по размеру протеза.

3. Эрозии

В эпоху широкого применения гидравлических устройств данное осложнение считается редким. Эрозивные дистальные поражения могут быть вызваны чрезмерной интраоперационной дилатацией кавернозных



Рис. 9. «Деформация Конкорда» вследствие имплантации малых по размеру цилиндров (адаптировано из [6])

Fig. 9. “Concord deformation” due to implantation of small cylinders (adapted from [6])



Рис. 10. Гландулярная гипермобильность, гланулоптоз по причине недостаточного буживания кавернозных тел (собственное наблюдение)

Fig. 10. Glanular hypermobility, glanular ptosis due to insufficient bougienage of cavernous bodies (own observation)

тел негабаритными цилиндрами. Кроме того, эрозии могут возникать у пациентов со сниженной glandулярной чувствительностью (*cold glans syndrome*) и у пациентов, не способных деактивировать устройство, когда оно не используется. Данное состояние чревато экструзией протеза и (или) его компонентов (рис. 11). Лечение сводится к реконструкции кавернозных тел с последующей реимплантацией [27]. Реконструктивно-пластические вмешательства на кавернозных телах также могут быть выполнены с использованием синтетических материалов, таких как дакрон или гортекс.

Особый вид дистальной эрозии — эрозия уретры. Возможным решением является удаление имплантатов и выполнение эпицистостомии для обеспечения адекватного процесса заживления повреждения уретры. Одноэтапная процедура восстановления целостности уретры была описана O. Shaeer [28].

4. Механические повреждения

Механическая неисправность цилиндров может быть связана с потерей жидкости из-за нарушения герметичности, аневризматической дилатации и др. Единственным решением в таких случаях является удаление неисправного компонента и замена его новым протезом. Внедрение инновационных материалов, используемых для покрытия, таких как парилен (Parylene), резко сократило риск нарушения целостности гидравлических имплантатов.



Рис. 11. Экструзия компонентов протеза в результате эрозивного процесса (собственное наблюдение)

Fig. 11. Extrusion of implant components due to erosion (own observation)

Осложнения, связанные с помпой

Инфекционно-воспалительные осложнения устраняются аналогично описанному в подразделе «Протезная инфекция». Результаты исследований показали, что использование системы активного низковакуумного дренирования не увеличивает уровень инфицированности и способствует более ранним срокам восстановления. В большой серии из 425 первичных трехкомпонентных имплантаций протезов полового члена со средним периодом наблюдения в течение 18 мес было зарегистрировано 14 (3,3 %) инфекционных осложнений и 3 гематомы (0,7 %) [29].

Эрозия помпы и/или соединительных трубок обычно связана с инфекционным фактором. Если инфекционно-воспалительный процесс является локализованным и не ассоциирован с тяжелым некрозом тканей, сальважная терапия может быть выполнена таргетно с реимплантацией помпы и соединительных трубок. В случаях же выраженных инфильтративно-деструктивных процессов, неудовлетворительного соматического состояния пациента и лихорадки рекомендуется удаление всех компонентов устройства с отсроченной реимплантацией.

Миграция помпы или неправильное ее позиционирование обусловлены главным образом ненадлежащей фиксацией ее стенками полости мошонки. Если помпа не используется из-за ее неправильного положения, требуется повторное вмешательство с целью фиксации ее в нужной позиции, обеспечивающей полноценное функционирование.

Осложнения со стороны резервуара

Подобные осложнения включают супрафасциальное позиционирование резервуара. Миграция — это довольно редкое явление, возникающее в случае создания слишком большого ложа в зоне пространства Ретциуса. С помощью надлобкового доступа можно провести коррекцию расположения резервуара.

При нарушенной дефляции устройства вокруг резервуара может образовываться псевдокапсула. Чтобы предотвратить ее возникновение, как правило, достаточно оставить резервуар наполовину заполненным на 24 ч после операции. Также рекомендуется провести раннее тестирование функции протеза в условиях стационара. Если все же псевдокапсула образовалась, то потребуются хирургическая ревизия для устранения данного патологического образования и замены резервуара.

Выводы

Имплантация протеза полового члена — сложная хирургическая операция, которая имеет определяющее значение в лечении тяжелой ЭД. Появление новых хирургических инструментов и инфекционно-устойчивых материалов значительно уменьшило риск интра- и послеоперационных осложнений, а также необходимость повторного хирургического вмешательства. Компании-производители пенильных протезов улучшили и модернизировали свои механические системы в целях уменьшения риска осложнений и неисправностей. Их продукция характеризуется очень высоким качеством, надежностью и долговечностью. Тем не менее уровень хирургического мастерства и опыта вместе со строгим и неукоснительным соблюдением особых правил анти- и асептики остаются фундаментальными требованиями, гарантирующими благоприятный исход ЭФП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Живов А.В. Оценка влияния лечения эректильной дисфункции на качество жизни больных. РМЖ. Урология 2017; 560–3. [Zhivov A.V. Impact of erectile dysfunction on the quality of life. RMZH urologiya = Russian Medical Journal. Urology 2017;560–3. (In Russ.)].
2. Abolfotouh M.A., al-Helali N.S. Effect of erectile dysfunction on quality of life. East Mediterr Health J 2001;7(3):510–8. PMID: 12690773.
3. Moore T.M., Strauss J.L., Herman S., Donatucci C.F. Erectile dysfunction in early, middle, and late adulthood: symptom patterns and psychosocial correlates. J Sex Marital Ther 2003;29(5):381–99. DOI:10.1080/00926230390224756. PMID: 14504009.
4. Carson C.C. 3rd Efficacy of antibiotic impregnation of inflatable penile prostheses in decreasing infection original implants. J Urol 2004;171(4):1611–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000118245.66976.e1. PMID: 15017233.
5. Carson C.C. 3rd. Initial success with AMS 700 series inflatable penile prosthesis with Inhibizone antibiotic surface treatment: a retrospective review of revision cases incidence and comparative results versus non treated devices. J Urol 2004;171:894.
6. Bettocchi C., Ditonno P., Palumbo F. et al. Penile prosthesis: what should we do about complications? Adv Urol 2008;573560. DOI: 10.1155/2008/573560. PMID: 19009029.
7. Vitarelli A., Divenuto L., Palminteri E. et al. Urethral injuries secondary to implantation of penile prosthesis. Analysis of the causes, prevention and treatment. Urologia 2014;81(3):139–43. DOI: 10.5301/urologia.5000056. PMID: 24665026.
8. Hatzimouratidis K., Koliakos N., Koutsogiannis I. et al. Removal of a detached head of the Brooks dilator from the corpora cavernosa during penile prosthesis implantation. J Sex Med. 2007; 4(4 Pt. 2):1179–81. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00506.x. PMID: 17484773.
9. Gross M.S., Stember D.S., Garber B.B., Perito P.E. A retrospective analysis of risk factors for IPP reservoir entry into the peritoneum after abdominal wall placement. Int J Impot Res 2017;29(5): 215–8. DOI: 10.1038/ijir.2017.26. PMID: 28659631.
10. Коган М.И. и др. Опыт 2500 имплантаций полуригидных пенильных протезов при эректильной дисфункции. Вестник урологии 2013;(2):27–9. DOI: 10.1234/XXXX-XXXX-2013-2-27-29. [Kogan M.I. et al. Experience of 2500 implantations of semi-rigid penile prosthesis. Vestnik urologii = Bulletin of Urology 2013;(2):27–9. DOI: 10.1234/XXXXXXX-2013-2-27-29. (In Russ.)].
11. Minervini A., Ralph D.J., Pryor J.P. Outcome of penile prosthesis implantation for treating erectile dysfunction: experience with 504 procedures. BJU Int 2006;97(1): 129–33. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05907.x. PMID: 16336342.
12. Natali A., Olianias R., Fisch M. Penile implantation in Europe: successes and complications with 253 implants in Italy and Germany. J Sex Med 2008;5(6):1503–12. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00819.x.
13. Etcheverry-Giadrosich B., Torremadé-Barreda J., Pujol-Galarza L., Vigués-Julà F. Bacterial colonization of penile prosthesis after its withdrawal due to mechanical failure. Actas Urol Esp 2017;41(6):347–412. DOI: 10.1016/j.acuro.2017.06.002. PMID: 28711311.
14. Pescatori E., Alei G., Antonini G. et al. INSIST-ED: Italian Society of Andrology registry on penile prosthesis surgery. First data analysis. Arch Ital Urol Androl 2016;88(2):122–7. DOI: 10.4081/aiua.2016.2.122. PMID: 27377088.
15. Carson C.C. 3rd, Mulcahy J.J., Harsch M.R. Long-term infection outcomes after original antibiotic impregnated inflatable penile prosthesis implants: up to 7.7 years of follow up. J Urol 2011;185(2):614–8. DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.094. PMID: 21168870.
16. Kozacioglu Z., Gunlusoy B., Degirmenci T. et al. Perioperative and postoperative classification of surgical complications of pe-



- nile prosthesis surgery. *J Universal Surg* 2012;1(3):1–7. DOI: 10.3823/806.
17. Wilson S.K., Carson C.C. 3rd, Cleves M.A., Delk J.R. 2nd. Quantifying risk of penile prosthesis infection with elevated glycosylated hemoglobin. *J Urol* 1998;159(5):1537–40. DOI: 10.1097/00005392-199805000-00034. PMID: 9554349.
18. Mohamed E.R., Hammady A.R., Eldahshoury M.Z. et al. Surgical outcomes and complications of Tube® (Promedon) malleable penile prostheses in diabetic versus non-diabetic patients with erectile dysfunction. *Arab J Urol* 2016;14(4):305–11. DOI: 10.1016/j.aju.2016.07.002. PMID: 27900222.
19. Faller M., Kohler T. The status of biofilms in penile implants. *Microorganisms* 2017;5(2).pii:E19. DOI: 10.3390/microorganisms5020019. PMID: 28420206.
20. Habous M., Farag M., Williamson B. et al. Conservative therapy is an effective option in patients with localized infection after penile implant surgery. *J Sex Med* 2016;13(6):972–6. DOI: 10.1016/j.jsxm. 2016.04.064. PMID: 27162191.
21. Mulcahy J.J. Long-term experience with salvage of infected penile implants. *J Urol* 2000;163(2):481–2. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)67906-2. PMID: 10647660.
22. Knoll L.D. Penile prosthetic infection: management by delayed and immediate salvage techniques. *Urology* 1998;52(2):287–90. DOI: 10.1016/S0090-4295(98)00187-3. PMID: 9697796.
23. Brock G., Bochinski D., Mahoney C.B. et al. InhibiZone treatment: the first antibiotic treatment impregnated into the tissue-contacting surface of an inflatable penile prosthesis. *J Urol* 2001;165: A1047.
24. Wilson S.K., Delk J.R., Henry G.D. Short-term follow-up for enhanced American medical systems 700 CX prosthesis. *J Urol* 2002;169:1333A.
25. Wolter C.E., Hellstrom W.J.G. The hydrophilic-coated inflatable penile prosthesis: 1-year experience. *J Sex Med* 2004;1(2):221–4. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2004.04032.x.
26. Moncada I., Hernández C., Jara J. et al. Buckling of cylinders may cause prolonged penile pain after prosthesis implantation: a case control study using magnetic resonance imaging of the penis. *J Urol* 1998;160(1):67–71. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)63033-7. PMID: 9628607.
27. Mulcahy J.J. Distal corporoplasty for lateral extrusion of penile prosthesis cylinders. *J Urol* 1999;161(1):193–5. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)62094-9. PMID: 10037396.
28. Shaer O. Management of distal extrusion of penile prosthesis: partial disassembly and tip reinforcement by double breasting or grafting. *J Sex Med* 2008;5(5):1257–62. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00785.x. PMID: 18331264.
29. Sadeghi-Nejad H., Ilbeigi P., Wilson S.K. et al. Multi-institutional outcome study on the efficacy of closed-suction drainage of the scrotum in three-piece inflatable penile prosthesis surgery. *Int J Impot Res* 2005;17(6):535–8. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901354. PMID: 15988544.

Хирургическое лечение гипоспадии у детей: фундаментальные основы и новейшие тенденции

Р. В. Суров¹, И. М. Каганцов^{2,3}

¹Отделение урологии ГАУЗ Кемеровской области «Областная детская клиническая больница»;
Россия, 650056 Кемерово, ул. Ворошилова, 21;

²отделение урологии ГУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Республики Коми; Россия, Республика
Коми, 167004 Сыктывкар, ул. Пушкина, 116/6;

³ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина» Минобрнауки России; Россия, 167001,
Республика Коми, Сыктывкар, Октябрьский просп., 55

Контакты: Роман Викторович Суров rimvs@mail.ru

В статье содержится анализ литературы, посвященной вопросам лечения гипоспадии у детей. Проводятся параллели между классическими трудами и современными тенденциями в лечении данного порока развития половых органов. Описаны новые хирургические методики (с отсылкой к истории их появления) и разработки. Ведется дискуссия об использовании одномоментных и этапных хирургических вмешательств при проксимальной гипоспадии, приводится анализ литературных данных об осложнениях, сопутствующих применению той или иной техники. Описываются новые варианты классификации гипоспадии, методы оценки тяжести порока до операции, варианты в косметической оценке после операции. Уделяется внимание такому направлению, как стандартизация подходов к хирургическому лечению гипоспадии, унификация методов уретропластики и коррекции искривления полового члена. Приводятся данные клинических исследований по использованию различных оперативных техник. Дается представление о стандартизации методов описания клинических исследований в сфере гипоспадиологии.

Ключевые слова: гипоспадия, уретропластика, порок развития полового члена, детская урология, реконструкция гениталий

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-34-42

Hypospadias repair in children: fundamental principles and latest tendencies

R. V. Surov¹, I. M. Kagantsov^{2,3}

¹Department of Urology, Children's Regional Clinical Hospital; 21 Voroshilova St., Kemerovo 650056, Russia;

²Department of Urology, Republican Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Komi;
116/6 Pushkina St., Syktyvkar, Republic of Komi 167004, Russia;

³Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Ministry of Education and Science of Russia; 55 Oktyabrskiy Prospekt, Syktyvkar, Republic of Komi 167001, Russia

The article contains the analysis of publications devoted to various aspects of hypospadias treatment in children. Parallels between classical works and current trends in the treatment for this genital malformation are drawn. New surgical techniques with a reference to the history of their emergence and development are described. The authors discuss the use of single-stage and multi-stage surgical procedures for proximal hypospadias. The article also provides the analysis of currently available literature data on the complications associated with the use of particular surgical techniques.

Furthermore, the article covers the following issues: new variants of hypospadias classification, methods for assessing defect severity prior to surgery, and variants of cosmetic evaluation after surgical treatment. Particular attention is paid to standardization of approaches to surgical treatment of hypospadias, unification of methods used in urethroplasty and penile curvature correction. The data of clinical trials assessing various operative techniques are provided. A suggestion regarding standardization of description methods for clinical trials in the field of hypospadiology is made.

Key words: hypospadias, urethroplasty, penile malformation, pediatric urology, genital reconstructive surgery

Введение

Гипоспадия — это врожденный порок развития полового члена, проявляющийся вентральным и проксимальным смещением наружного отверстия мочеиспускательного канала от верхушки полового члена [1]. Гипоспадия является одним из наиболее распространенных пороков развития мужских половых органов.

Традиционно приводится частота ее встречаемости в мире, равная 1 на 300 новорожденных мальчиков [2]. Одновременно с этим, как свидетельствуют эпидемиологические данные, в развитых странах Запада заболеваемость растет и может достигать значений 8 на 1 тыс. новорожденных мальчиков [3]. Эпидемиология гипоспадии представляет фундаментальный интерес для

детской урологии. За последние 50 лет было много крупных исследований в разных частях света с противоречивыми результатами [4]. На точность вычислений влияют многие факторы, поэтому реальную распространенность гипоспадии и тенденции к повышению заболеваемости трудно оценить [4]. Для того чтобы представить такую картину в будущем, необходимо сотрудничество национальных и международных регистров, а также работа по стандартизации методов вычисления и обработки информации [4].

Общие понятия и терминология

Исходя из определения порока, данного выше, в настоящее время большинство существующих классификаций гипоспадии основаны на уточнении локализации дистопированного меатуса и не имеют принципиального различия [5]. Выделяют переднюю (дистальную) форму, когда меатус расположен на головке, венечной борозде или дистальной части ствола полового члена; промежуточную (среднюю) форму — меатус расположен на стволе полового члена; заднюю (проксимальную) форму — меатус расположен в членомошоночном углу, на мошонке или в промежности [6].

Общеизвестно, что анатомические изменения могут затрагивать практически все ткани полового члена и нередко сопровождаются неопущением яичка и аномалиями мошонки [7]. Расщепление крайней плоти, дисплазия и дефицит кожи полового члена, дисплазия нативной уретры, искривление полового члена, гипоплазия/или дисплазия кавернозных тел и головки полового члена, расщепление и транспозиция мошонки — вот далеко не полный перечень анатомических изменений, встречающихся при этом пороке. Анатомия гипоспадического полового члена может быть настолько вариативной, что при описании техники хирургического лечения авторы часто добавляют дополнительные характеристики к каждой части полового члена. Так, крайняя плоть может быть развита хорошо, недостаточно либо совсем отсутствовать; головка может быть широкой либо конической, ладьевидная ямка — глубокой либо плоской; уретральная площадка — широкой либо узкой [8].

У детей одного возраста размеры полового члена часто различаются [7]. Степень искривления полового члена необходимо учитывать, измеряя его в градусах и обязательно в состоянии искусственной эрекции [9]. Косметически значимыми являются форма мошонки и выраженность перехода между лоном и половым членом, мошонкой и половым членом — пенискальный и пенискротальный углы соответственно [2]. Тяжесть гипоспадии может увеличиться после проведения «раздевания» полового члена — так называемой процедуры degloving (glove — перчатка): отделение кожи ствола полового члена от более глубоких структур и смещение ее проксимально [6]. Изучение размеров

полового члена у пациентов с гипоспадией после периода полового созревания показало, что длина полового члена у больных с проксимальными формами достоверно короче даже при отсутствии сопутствующих эндокринологических проблем, а значит, гипоспадию можно рассматривать как патологию развития не уретры, а всего полового члена [10]. Учитывая сказанное о патологической анатомии при гипоспадии, достаточно сложно представить классификацию, которая целиком отражала бы все ее аспекты. Несмотря на это, большинство авторов придерживается классификации, основывающейся на положении меатуса [6]. Другие предлагают выделять гипоспадию, ранее подвергшуюся хирургической коррекции [11].

Оценка проявлений порока у конкретного пациента представляется непростой задачей. Результаты опроса 21 хирурга с просьбой описать уретральную площадку на представленных им 18 фотографиях показали, что между тем, что они описали, нет никакой статистической связи. Мнения хирургов не совпадают в описании анатомических особенностей, при этом у 1/3 опрошенных имелся опыт в этом направлении (более 10 пациентов с гипоспадией в месяц) [12].

Цифровые технологии позволяют по-новому взглянуть на возможности архивации и обработки данных. Так, предлагается на всех этапах хирургического лечения использовать цифровую фотографию с наличием в кадре измерительных ориентиров (бумажной линейки) для более точной и в численном выражении архивации анатомических параметров полового члена конкретного пациента и обнаружения связи между вариантами анатомии и возникшими осложнениями в будущем [13].

В настоящее время активно разрабатываются методы балльной визуальной оценки анатомии полового члена при гипоспадии до хирургического лечения для определения тяжести состояния и вероятности развития осложнений в послеоперационном периоде. Так, например, методика GMS (Glans, Urethral Meatus, Shaft — головка, меатус, ствол) оценивает по четырехбалльной шкале внешний вид полового члена: головку, положение меатуса и степень искривления. Совокупность полученных баллов теоретически может коррелировать с вероятностью развития осложнений. По сути, эта методика является более сложной классификацией гипоспадии и имеет большие возможности практического применения [14].

Авторы GMS-метода активно его популяризируют и усовершенствуют, а именно: добавили возможность оценки уретральной площадки и разработали обучающую программу, которая показывает, как правильно использовать данную методику [15]. Программа доступна бесплатно для членов Европейского общества детской урологии (European Society for Paediatric Urology, ESPU) в рамках совместного проекта CEVL (Computer Enhanced Visual Learning — Компьютерное

улучшенное визуальное обучение) и *Journal of Pediatric Urology* (Журнал детской урологии) [15]. Подобная методика может быть полезна для выбора вида операции и прогнозирования возможных осложнений, но требует дальнейшего изучения и совершенствования [8].

Цель хирургической коррекции гипоспадии — сделать пенис нормальным. Известно более 300 хирургических методик и их модификаций для коррекции гипоспадии, но ни одна из них не является общепризнанной и универсальной [16]. Новые хирургические приемы дают возможность устранить вентральное искривление, создать неоуретру до верхушки головки полового члена, а затем провести реконструкцию кожи полового члена с обрезанием или препуциопластикой [17].

История

История развития способов лечения гипоспадии неразрывно связана с совершенствованием методов коррекции искривления полового члена. Так, работы С. Horton и С. Devine, R. Gittes и A. McLaughlin, R. Nesbit открыли новые возможности для оценки степени искривления полового члена и его устранения путем дорсальной пликацией белочной оболочки кавернозных тел и вентральной корпоропластики [18–20].

Ранее считалось, что ткань по вентральной поверхности полового члена при проксимальной гипоспадии является главной причиной вентрального искривления и должна быть полностью иссечена. Непосредственно вопросам устранения искривления полового члена уделялось меньше внимания, чем вопросам уретропластики [21]. В англоязычной литературе в 70–80-е годы XX века для названия искривления полового члена использовались 2 термина — искривление (*curvature*) и хорда (*chordee*), которые затем стали синонимичными, а ткани по вентральной поверхности стали называться хордой, что вызвало терминологическую путаницу [17, 22]. Со времен первых радикальных операций в XIX веке вплоть до конца 80-х годов XX века принцип иссечения «хорды» при вентральном искривлении не подвергался сомнению. Накопленный опыт хирургической коррекции искривления полового члена, ряд гистологических исследований тканей вентральной поверхности и неудовлетворенность функциональными результатами в случае протяженной искусственной уретры заставили исследователей пересмотреть принципы хирургического лечения гипоспадии и подходы к нему [23]. Были разработаны методики, при которых сохранялась ткань от гипоспадического меатуса до вершины головки полового члена [24, 25]. Благодаря работам J. Duckett и его коллег появился термин — «уретральная площадка», которым в последующем ряд сторонников этой идеи стали обозначать то, что раньше называли хордой. Причины искривления полового члена, впервые со времен появления пластики по S. Duplay, начали пересматриваться. J. Duckett

и соавт. стали утверждать, что искривление полового члена в большинстве случаев исчезает после его «разделения» и иссечения парауретральных тканей и что возможно проведение дорсальной пликацией с хорошим результатом, а значит, ткани, идущие от меатуса до верхушки головки («хорда») не являются причиной искривления и могут использоваться для пластики уретры [24, 25].

Так называемые onlay-методики (onlay — накладка) предполагали сохранение плоской (нетубуляризированной) уретральной площадки в качестве задней стенки искусственной уретры. Роль передней полукружности искусственной уретры по-прежнему выполнял кожный лоскут на питающих сосудах в виде «накладки» [24].

Методы хирургического лечения

Лечение дистальной гипоспадии в большей степени считается эстетической операцией [2, 26–28], и при ее лечении хирург отдает предпочтение методу, дающему лучший косметический результат [29].

Предложенная W. Snodgrass модификация тубуляризации уретральной площадки с ее предварительным рассечением при дистальных формах гипоспадии изначально рассматривалась как попытка улучшить косметические результаты лечения легких форм гипоспадии, а именно как желание сформировать анатомически нормальный меатус [17, 30]. Идея создания методики самим автором представлена в поздних описаниях как случайная комбинация известных на то время хирургических приемов для лечения гипоспадии, принесящая хороший результат, а самое главное — как более простая техника без применения onlay-методики и с сохранением уретральной площадки [17]. Через некоторое время эта операция стала использоваться и для коррекции проксимальных форм порока. Таким образом, протяженная искусственная уретра была создана полностью из уретральной площадки [30–34].

В последующем работа W. Snodgrass «Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias» стала самой цитируемой технической публикацией в мировом сообществе урологов. А сам W. Snodgrass в настоящее время является самым цитируемым специалистом-гипоспадологом за более чем полувековую историю: 10 из 150 самых цитируемых в мире статей в этой области знаний — его [35].

Методика tubularized incised plate (TIP) заключается в выделении уретральной площадки разрезом, захватывающим гипоспадический меатус, с последующим нанесением на нее по средней линии расслабляющего разреза и формированием на катетере искусственной уретры [36].

В то же время, когда обсуждались методики коррекции гипоспадии с сохранением уретральной площадки, в мировой литературе появились сообщения

о двухэтапном лечении с применением слизистой щеки, а затем и свободного трансплантата внутреннего листка крайней плоти [37]. Методика, предложенная А. Враска, изначально использовалась, в том числе и самим автором, для коррекции гипоспадии у ранее оперированных больных. В последующем метод нашел своих сторонников для коррекции проксимальных форм гипоспадии и у первичных пациентов [33, 38].

Большинство хирургов склоняется к мысли, что А. Враска является не автором метода, а лишь его популяризатором, хотя существуют разногласия по поводу того, чью идею А. Враска взял за основу — Cloutier или Turner-Warwick [38, 39]. Сам А. Враска в описании техники ни на кого из этих хирургов не ссылался [16, 37].

На 1-м этапе операции А. Враска предполагается иссечение тканей от гипоспадического меатуса до венозной борозды, рассечение головки полового члена по средней линии с мобилизацией ее «крыльев», забор трансплантата внутреннего листка крайней плоти (без кровоснабжения) нужной конфигурации, перемещение последнего в позицию будущей уретры и замещение дефекта на вентральной поверхности полового члена от меатуса до верхушки головки подготовленным трансплантатом [16]. Второй этап операции является вариантом операции S. Duplay: лоскут из ранее перенесенной на вентральную поверхность крайней плоти выделяется с захватом меатуса и тубуляризируется на катетере [16]. Последователи данного метода в свою очередь также пытаются улучшить результаты лечения путем изменения ранее описанной техники операции. Например, предлагается внутренний листок крайней плоти в виде свободного трансплантата многократно перфорировать иглой 18G перед его фиксацией на вентральной поверхности, что, по мнению авторов, уменьшает вероятность скопления под ним гематомы, а также увеличивает площадь трансплантата [40]. Второй этап операции может проводиться как операция TIP при проксимальной гипоспадии с нанесением по средней линии продольного расслабляющего разреза на подготовленный для тубуляризации лоскут (преимущественно в его дистальной части), что, по мнению авторов, уменьшает натяжение линии швов и способствует профилактике образования таких осложнений, как свищи и стенозы уретры [41].

Несмотря на то что многие хирурги для 1-го этапа операции А. Враска предпочитают применять внутренний листок крайней плоти в виде свободного трансплантата, вопрос использования слизистой оболочки ротовой полости в качестве пластического материала остается актуальным [2, 9, 33, 38, 40]. Чаще такой метод находит свое применение при коррекции гипоспадии у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению и получивших определенные осложнения. Материал может быть взят со слизистой щеки или нижней губы, и технически операция сходна с ранее описанной [42, 43].

При дефиците пластического материала, гипоплазии крайней плоти и малых размерах полового члена ряд авторов использует препараты тестостерона в виде мазевых аппликаций, что достоверно приводит к временному увеличению крайней плоти и полового члена в целом [44].

Промежуточным вариантом между методом TIP и А. Враска стала техника, при которой дефект, образовавшийся после рассечения уретральной площадки, замещался свободным трансплантатом слизистой щеки [45]. Сейчас этот метод чаще применяется с внутренним листком крайней плоти в качестве пластического материала для одномоментной пластики гипоспадии без выраженного искривления полового члена, но при узкой уретральной площадке и интерпретируется как улучшенная модификация операции TIP, получившая название GTIP (G от graft — трансплантат) или «Snodgraft» [46]. Авторы, использующие данный метод, считают, что образующийся при рассечении узкой уретральной площадки дефект достаточно велик и это повышает риск его рубцевания в послеоперационном периоде, поэтому он требует дополнительного замещения листком крайней плоти [26, 46].

Есть мнение, что чем старше пациент, подвергающийся операции TIP, тем чаще для замещения дефекта после рассечения уретральной площадки требуются трансплантирование из внутреннего листка крайней плоти или слизистой ротовой полости в виде inlay (вставка) и применение метода GTIP, так как это уменьшает риск образования стриктуры искусственной уретры [47].

Обсуждение

В литературе большее внимание традиционно уделяется методам уретропластики, поэтому такой вопрос, как коррекция искривления полового члена, долгое время обсуждался лишь в контексте с вопросом «Что лучше: методы с сохранением или без сохранения уретральной площадки?», а по сути — с вопросом «Существует ли хорда?» [2, 11]. Поэтому метод R. Nesbit, предложенный еще в 1965 г. для коррекции искривления полового члена, а также его модификация L. Baskin [48] в настоящее время остаются наиболее популярными [49].

Тяжелые формы гипоспадии по-прежнему считаются серьезной хирургической проблемой, при этом одноэтапные методики часто связаны с развитием осложнений, которые могут достигать 20–50 % [38].

Еще один спорный момент, постоянно присутствующий в литературе, это выбор между одно- и двухэтапными методиками. В 2011 г. проведено подробное анкетирование 377 хирургов из 68 стран об их профессиональных предпочтениях по этому вопросу и выявлены следующие тенденции: чем более проксимально расположен меатус, тем чаще хирург выбирает двухэтапную методику. И если при дистальных формах гипоспадии метод TIP (а значит, и метод с сохранением уретральной площадки) применяет 71 % хирургов,

а двухэтапные методики – лишь 0,5 % специалистов, то при проксимальных гипоспадиях выбор двухэтапных методик достигает 76,6 %. Хотя нужно отметить, что в исследовании не уточняется, каких из них конкретно, а значит, это не только методы с использованием в качестве пластического материала свободного трансплантата (*free graft*) без собственного кровоснабжения, но и операции с перемещением в позицию будущей уретры нетубуляризованного лоскута (обычно крайней плоти) на питающих сосудах. Частота применения *onlay*-методики (по J. Duckett) может достигать 29,5 % при пеноскротальной гипоспадии [49].

Многие авторы, проводя сравнительный анализ нескольких методик для коррекции проксимальных форм гипоспадии, все чаще делают вывод, что при проксимальных формах необходимы двухэтапные методы коррекции, так как они дают лучшие функциональный и эстетический результаты, позволяющие в большей степени выпрямить половой член и получить меньший процент осложнений [9]. Таким образом, вопрос о том, какая техника будет использована для уретропластики, решается на момент коррекции искривления полового члена [9, 17, 33, 50], а дискуссия о выборе одномоментных и двухэтапных операций продолжается. Так, результаты проведенного сравнительного анализа публикаций за десятилетний период (2002–2012), посвященного разным методикам при проксимальных формах гипоспадии, показали, что процент описываемых осложнений при выполнении как одномоментных, так и двухэтапных операций был одинаков. Авторы исследования пришли к выводу, что оптимальнее выбрать несколько видов операций и совершенствовать индивидуальную технику для улучшения хирургических результатов [51].

Ткани уретральной площадки как наиболее подходящий пластический материал в основном используются для уретропластики в случае, если уретральная площадка широкая, а искривление полового члена выражено незначительно и его можно устранить высвобождением кавернозных тел из тканей, а также при дорсальной пликацией белочной оболочки по методам R. Nesbit, L. Baskin и их модификациям [32]. Одномоментные пластики уретры типа технологий N. Hodgson (с перемещением тубуляризованного дорсального лоскута) и TPIF (*transverse preputial island flap* – поперечный препуциальный островковый лоскут) все реже находят своих сторонников, их обсуждение в доступной литературе за последнее десятилетие практически прекращено. *Onlay*-операции типа OIF (*onlay island flap* – накладной островковый лоскут) еще не утратили своего значения [52]. В последнее время для лечения проксимальных форм гипоспадии все больше применяют методики TIF и GTIF, если возможно выполнить пластику уретры без пересечения уретральной площадки [46].

В ситуации, когда искривление полового члена достаточно выражено и для его устранения необходимо пересечение уретральной площадки, все чаще требуются двухэтапные методики. При этом в последние годы наиболее обсуждаемой в литературе стала методика A. Bracka [16]. Преимуществом этой операции авторы публикации называют также создание искусственной уретры, фиксированной к вентральной поверхности кавернозных тел полового члена, как это бывает при нормальной анатомии, а значит, что такие явления, как смещение искусственной уретры под кожей, отсутствуют. Кроме того, многие исследователи отмечают снижение процента хирургических осложнений при использовании данной техники [53].

Безусловно, решение такой сложной проблемы, как хирургическое лечение проксимальных форм гипоспадии, все еще не обходится без осложнений. Растущая популярность метода A. Bracka среди хирургов побудила ряд исследователей отдельно изучить возможные осложнения этого метода, в результате также были подтверждены его преимущества перед одномоментными методиками [54].

Количество полученных осложнений указывает на эффективность метода операции. Попытка применить поперечный лоскут крайней плоти на питающих сосудах для замещения дефекта по вентральной поверхности полового члена в качестве модификации операции A. Bracka, где должен использоваться свободный трансплантат, привела к тому, что авторы получили значительно большее количество осложнений (преимущественно в виде дивертикула уретры) и отказались от своей техники [55].

Количество осложнений при лечении проксимальных форм гипоспадии достаточно высоко, и в разных публикациях варьирует от 32 до 68 %, но в работах, где проводится сравнительный анализ результатов одномоментных и этапных методик, предпочтение обычно отдается этапному методу лечения как дающему меньшее количество осложнений [56].

При использовании методики *free graft* мы видим такие же осложнения, как и при других операциях. Однако в литературе встречаются сообщения, что применение данной техники у первичных пациентов может сопровождаться полным отсутствием осложнений после 1-го этапа и минимальным процентом осложнений (не более 4,5 %) после 2-го этапа хирургического лечения [54, 57].

Алгоритм лечения

Достаточно давно детские урологи пытаются создать алгоритм лечения гипоспадии, один из таких современных алгоритмов основан на выборе хирургической методики при различных формах гипоспадии в зависимости от выраженности искривления полового члена [17, 50]. Первично выполняется процедура *degloving*, которая заключается в обнажении кавернозных тел путем мобилизации кожи ствола полового члена вместе с фасцией *dartos* от фасции Бака, после проводится тест

с искусственной эрекцией путем инъекции физиологического раствора хлорида натрия в одно из кавернозных тел и измеряется угол их вентрального искривления. Если он не превышает 30° , то применяют коррекцию искривления путем пликаций белочной оболочки кавернозных тел и далее операцию по методу ТР. Возможна также onlay-операция, если меатус расположен проксимально и данной технике хирург отдает предпочтение. В данном случае коррекция порока проводится одновременно [17].

Если искривление превышает 30° , то осуществляются пересечение и иссечение уретральной площадки, вентральная «удлиняющая» корпоропластика и замещение дефекта по вентральной поверхности свободным трансплантатом из внутреннего листка крайней плоти, как на 1-м этапе операции A. Bracka [17, 50].

Новые технологии

Риск осложнений при хирургическом лечении гипоспадии остается высоким, поэтому поиск новых методов ведется постоянно. Авторы предлагают как новые пластические материалы, так и модификации существующих техник. Так, в качестве одномоментной методики коррекции рекомендуют тубуляризованный (заранее) трансплантат слизистой щеки, который анастомозируют с гипоспадическим меатусом [58]. Возможно применение слизистой щеки в качестве onlay на сохраненную уретральную площадку, так же как при одномоментной пластике уретры [59]. В качестве альтернативы слизистой щеки предлагается слизистая нижней поверхности языка [60] либо слизистая мочевого пузыря [61], в 1-м случае как вариант операции Bracka, во 2-м — как тубуляризованный трансплантат.

Несмотря на то что все чаще в литературе обсуждаются этапные free graft-операции для лечения проксимальных форм гипоспадии, ряд авторов продолжает развивать одномоментные лоскутные пластики, также указывая на уменьшение количества осложнений при выборе модифицированных методик [62].

Отдельно можно отметить методы тканевой инженерии для пластики уретры при гипоспадии. Технология приготовления и использования таких трансплантатов сложна, применяется преимущественно на небольшой группе крайне тяжелых пациентов [63]. Очевидно, что в настоящее время данная методика может быть востребована в подготовленных учреждениях в виде экспериментального исследования, но авторы описывают минимальный процент осложнений и высокий положительный результат — 91 %.

Результаты лечения

Когда речь идет о таких сложных хирургических вмешательствах, как коррекция гипоспадии, часто од-

ним из факторов успешного лечения называют профессиональные навыки хирурга и количество операций, которые он выполняет по данному направлению. Гипоспадиологи считают, что для получения хороших функциональных и эстетических результатов коррекции гипоспадии необходимо проводить от 50 до 100 операций в год [2, 11]. Недавнее исследование результатов лечения более 17 тыс. пациентов с гипоспадией в 75 центрах Великобритании показало достоверное снижение хирургических осложнений в центрах с большим количеством проведенных в год вмешательств относительно тех клиник, где их число было меньше, — 17,5 % против 25 % [64].

Важным моментом оценки хирургического лечения гипоспадии является визуальный косметический результат. Метод HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation — объективная оценка полового члена) позволяет оценить эстетические результаты путем создания балльного опросника и стандартизации оценки по послеоперационным фотографиям. Он предлагается как один из инструментов в выборе идеальной техники лечения гипоспадии [65].

Для того чтобы оценить результаты лечения и сравнить полученные в разных клиниках результаты, необходим единый подход в описании информации. В этих целях группой исследователей предложен метод STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology — улучшение отчетов обсервационных исследований в эпидемиологии), дающий четкие указания на то, как должна быть оформлена публикация, содержащая материалы клинических наблюдений [66]. В последующем, на одном из международных конгрессов по гипоспадии, метод описания результатов лечения STROBE был принят большой группой ученых и адаптирован для исследований в сфере лечения гипоспадии [67].

Заключение

Остается большое количество нерешенных вопросов по всем направлениям изучения такого заболевания, как гипоспадия, что делает эту проблему особо актуальной. В мировой и отечественной литературе все так же активно обсуждаются различные аспекты хирургической коррекции полового члена, варианты уретропластики, осложнения и эстетические результаты лечения. Огромное внимание уделяется процессу стандартизации и созданию алгоритмов по различным направлениям этого раздела. Безусловно, стандартизированный подход приведет к получению сопоставимых данных исследований и прогнозируемого результата лечения, на что сегодня направлены большие усилия широкого круга исследователей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies. Ed. World Health Organization. Geneva: World Health Organization, 2014. ISBN 978 92 4 156476 2.
- Manzoni G., Bracka A., Palminteri E., Marrocco G. Hypospadias surgery: when, what and by whom? *BJU Int* 2004;94: 1188–95. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2004.05128.x. PMID: 15613162.
- Paoluzzi L.J. Is hypospadias an “environmental” birth defect? *Dialogues Pediatric Urol* 2000;23(1):2–4. Available at: http://spuonline.org/Dialogues/23_1.cgi.
- Springer A., van den Heijkant M., Baumann S. Worldwide prevalence of hypospadias. *J Pediatr Urol* 2016;12(3):152.e1–7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.12.002. PMID: 26810252.
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с гипоспадией (утв. Союзом педиатров России 14 февраля 2015 г.). Доступно по: <http://nauka.x-pdf.ru/17meditsina/582378-1-federalnie-klinicheskie-rekomendacii-okazaniyu-medicinskoy-pomoschi-detyam-gipospadiy-glavny-vneshtatniy-specialist-pe.php>. [Federal clinical guidelines for the care of children with hypospadias (approved by the Russian Union of Pediatricians on February 14, 2015). Available from: <http://nauka.x-pdf.ru/17meditsina/582378-1-federalnie-klinicheskie-rekomendacii-okazaniyu-medicinskoy-pomoschi-detyam-gipospadiy-glavny-vneshtatniy-specialist-pe.php>. (In Russ.)].
- Guidelines on Paediatric Urology. European Society for Paediatric Urology. 2016. Available at: <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology>.
- Baskin L.S., Erol A., Li Y.W. et al. Anatomical studies of hypospadias. *J Urol* 1998;160:1108–15. PMID: 9719287.
- Rayfield L., Broecker B., Cerwinka W. et al. High GMS score hypospadias: Outcomes after one- and two-stage operations. *J Pediatr Urol* 2017;13(3):291.e1–4. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.11.022. PMID: 28063780.
- Sayed S., Salle A., Bagli D. et al. Proximal hypospadias: A persistent challenge. Single institution outcome analysis of three surgical techniques over a 10-year period. *J Pediatr Urol* 2016;12(1):28.e1–7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.06.011. PMID: 26279102.
- Nakamura M., Nishimura Y., Kitta T. et al. Factors affecting post-pubertal penile size in patients with hypospadias. *World J Urol* 2016;34(9):1317–21. DOI: 10.1007/s00345-016-1763-0. PMID: 26792579.
- Macedo A., Hoebeke P., Mouriquand P., Snodgrass W. Hypospadias dilemmas: A round table. *J Pediatr Urol* 2011;7(2):145–57. DOI: 10.1016/j.jpuro.2010.11.009. PMID: 21236734.
- Braga L.H.P., Pippi Salle J.L., Moore K. et al. Assessment of urethral plate appearance through digital photography: Do pediatric urologists agree in their visual impressions of the urethral plate in children with hypospadias? *J Pediatr Urol* 2010;6(3):294–300. DOI: 10.1016/j.jpuro.2009.09.003. PMID: 19837634.
- Merguerian P.A., Grady R., DiSandro M. et al. Digital photographic measurement in hypospadias: Validation and comparison to intraoperative measurement. *J Pediatr Urol* 2014;10(2):312–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.10.012. PMID: 24291248.
- Arlen A.M., Broecker B.H., Smith E.A. et al. The GMS hypospadias score: Assessment of inter-observer reliability and correlation with post-operative complications. *J Pediatr Urol* 2013;9(6 Pt A): 707–12. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.04.006. PMID: 23683961.
- Elmore J.M., Maizels M. CEVL e-learning teaches GUMS method to “score” hypospadias preoperatively and predict postoperative outcomes. *J Pediatr Urol* 2015;11(5):234–8. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.08.003. PMID: 26395217.
- Papes D., Bracka A., Altarac S. Two-stage hypospadias repair with inner preputial layer Wolfe graft (Aivar Bracka repair). *BJU Int* 2012;110(3):460–73. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11304.x. PMID: 22776570.
- Snodgrass W., Bush N. Hypospadiology. Dallas: Operation happenis, 2015.
- Horton C., Devine C. Use of dermal graft to correct chordee. *J Urol* 1975;113(1):56–8. PMID: 1089811.
- Gittes R., McLaughlin A. Injection technique to induce penile erection. *Urology* 1974;4(4):473–4. PMID: 4418594.
- Nesbit R. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J Urol* 1965;93:230–2. PMID: 14260875.
- Devine C.J., Horton C.E. Chordee without hypospadias. *J Urol* 1973;110(2):264–71. PMID: 4722625.
- Snyder H.M., Canning D.A., Lambert S.M. The History of Hypospadias and Hypospadias Repairs. *Urology* 2011;77(6):1277–83. DOI: 10.1016/j.urol.2010.10.031. PMID: 21497381.
- Snodgrass W.T., Patterson K., Plaire J.C. et al. Histology of the urethral plate: implications for hypospadias repair. *J Urol* 2000;164(3 Pt 2):988–9. PMID: 10958724.
- Duckett J.W., Snyder H.M., Elder J.S. Onlay island flap in the repair of mid and distal penile hypospadias without chordee. *J Urol* 1987;138(2):376–9. PMID: 3599258.
- Keating M. A., Snyder H.M., Duckett J.W., Hollowell J.G. Preservation of the urethral plate in hypospadias repair: extended applications and further experience with the onlay island flap urethroplasty. *J Urol* 1990;143(1):98–100. PMID: 2294275.
- Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Бачиев С.В. и др. Одномоментная уретропластика с увеличением площади головки полового члена при лечении гипоспадии у детей. *Экспериментальная и клиническая урология* 2010;3:66–69. [Rudin Yu. E., Marukhnenko D. V., Bachiev S. V. et al. One-stage urethroplasty with simultaneous increase of the glans penis area in children with hypospadias. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and Clinical Urology 2010;3:66–69. (In Russ.)].
- Продеус П.П., Староверов О.В. Гипоспадия. М.: Изд-е ФГУП «Медсервис» Минздрава России, 2003. [Prodeus P.P., Staroverov O.V. Hypospadias. Moscow: “Medservis” Ministry of Health of Russia, 2003. (In Russ.)].
- Каганцов И.М. Осложнения пластики крайней плоти при коррекции дистальной гипоспадии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;2: 98–101. [Kagantsov I.M. Complications of preputioplasty after distal hypospadias repair. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and Clinical Urology 2014;2: 98–101. (In Russ.)].
- Староверов О.В., Казанская И.В. Перспективы развития гипоспадиологии. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;2:77–84. [Staroverov O.V., Kazanskaya I.V. Prospects for the development of hypospadias. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2016;2:77–84. (In Russ.)].
- Snodgrass W. Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994;151(2):464–5. PMID: 8283561.
- Snodgrass W., Koyle M., Manzoni G. et al. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal

- hypospadias. *J Urol* 1998;159(6):2129–31. PMID: 9598557.
32. Snodgrass W., Bush N. Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: continued evolution and extended applications. *J Pediatr Urol* 2011;7(1):2–9. DOI: 10.1016/j.jpuro.2010.05.011. PMID: 20598641.
33. Каганцов И.М. Хирургическая коррекция тяжелых форм гипоспадии. *Казанский медицинский журнал* 2012;93(2):255–60. [Kagantsov I.M. Surgical correction of severe forms of hypospadias. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal* 2012;93(2):255–60. (In Russ.)].
34. Palmer J.S., Franco I., Friedman S.C. et al. The “long Snodgrass”: applying the tubularized incised plate urethroplasty to penoscrotal hypospadias in 1-stage or 2-stage repairs. *J Urol* 2002;168(4 Pt 2):1748–9. PMID: 12352351. DOI: 10.1097/01.ju.0000028384.89118.24.
35. Nason G.J., McLoughlin L. C., Flood H.D. et al. A comparative bibliometric analysis of the top 150 cited papers in hypospadiology (1945–2013). *J Pediatr Urol* 2015;11(2):85.e1–11. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.11.022. PMID: 25819379.
36. Snodgrass W.T. Snodgrass technique for hypospadias repair. *BJU Int* 2005;95(4):683–93. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05384.x. PMID: 15705110.
37. Bracka A. Hypospadias: the two-stage alternative. *Br J Urol* 1995;76(3):31–41. PMID: 8535768.
38. Nitkunan T., O'Malley K., Cuckow P.M. et al. The two-stage repair for severe primary hypospadias. *Eur Urol* 2006;50(2):366–71. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.002. PMID: 16464530.
39. Hadidi A.T. History of hypospadias: Lost in translation. *J Pediatr Surg* 2017;52(2):211–7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.11.004. PMID: 27989535.
40. Bachani M.K., Uttarwar A.M., Ramji J.I. et al. The Bracka two-stage repair for severe proximal hypospadias: A single center experience. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2015;20(2):72–6. DOI: 10.4103/0971-9261.151549. PMID: 25829670.
41. Zaccara A., Spagnoli A., Lucchetti M.C. et al. Skin graft for 2-stage treatment of severe hypospadias: back to the future? *J Urol* 2002 Oct;168:1730–3. DOI: 10.1097/01.ju.0000028496.35756.8b. PMID: 12352346.
42. Snodgrass W., Elmore J. Initial experience with staged buccal graft (Bracka) hypospadias reoperations. *J Urol* 2004;172:1720–4. PMID: 15371799.
43. Macedo A., Barroso U. Initial experience with “inverted U” staged buccal mucosa graft(bracka) for hypospadias repair. *J Pediatr Urol* 2009 Apr;5(2):90–2. DOI: 10.1016/j.jpuro.2008.09.005. PMID: 18996051.
44. Paiva K.C., Bastos A.N., Miana L.P. et al. Biometry of the hypospadiac penis after hormone therapy(testosterone and estrogen): A randomized, double-blind controlled trial. *J Pediatr Urol* 2016;12(4):200.e1–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.013. PMID: 27321554.
45. Hayes M.C., Malone P.S. The use of a dorsal buccal mucosal graft with urethral plate incision (Snodgrass) for hypospadias salvage. *BJU Int* 1999;83(4):508–9. PMID: 10210581.
46. Queteishat A., Desai D., Gundeti M. et al. Use of an inner preputial free graft to extend the indications of Snodgrass hypospadias repair (Snodgraft). *J Pediatr Urol* 2005;1(6):395–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2005.03.010. PMID: 18947578.
47. Аустони Э. Атлас по реконструктивной хирургии полового члена. М.: АБВ-пресс, 2012. [Austoni E. Atlas of reconstructive penile surgery. Moscow: ABV-press, 2012. (In Russ.)].
48. Baskin L.S., Duckett J.W. Dorsal tunica albuginea plication for hypospadias curvature. *J Urol* 1994;151(6):1668–71. PMID: 8189595.
49. Springer A., Krois W., Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol* 2011;60(6):1184–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.031. PMID: 21871708.
50. Каганцов И.М., Акрамов Н.Р. Применение измененной тактики хирургического лечения гипоспадии. М.: Практическая медицина 2014;85(9):155–9. [Kagantsov I.M., Akramov N.R. Use of a modified tactics for surgical treatment of hypospadias. Moscow: Prakticheskaya meditsina 2014;85(9):155–9. (In Russ.)].
51. Fahmy A., Badawy H. Single- vs. multi-stage repair of proximal hypospadias: The dilemma continues Arab *J Urol* 2013;11(2):174–81. DOI: 10.1016/j.aju.2013.03.009. PMID: 26558078.
52. Chaiyaprasithi B., Sujjantararat P. Comparative outcome between transverse island flap onlay and tubularized incised plate for primary hypospadias repair. *Asian J Surg* 2009;32(4):229–33. DOI: 10.1016/S1015-9584(09)60399-7. PMID: 19892626.
53. Ramanathan C. Three-year experience of hypospadias surgery: Bracka’s method. *Indian J Plast Surg* 2006;39(2):130–5. Available at: <http://www.bioline.org.br/request?pl06033>.
54. Bouty A., Lin Nyo Y., O’Brien M. et al. Two-stage graft urethroplasty for proximal and complicated hypospadias in children: A retrospective study. *J Pediatr Urol* 2016;12(5):286.e1–7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.02.014. PMID: 27020542.
55. Tiryaki S., Ələkbərova V., Dokumcu Z. et al. Unexpected outcome of a modification of Bracka repair for proximal hypospadias: High incidence of diverticula with flaps. *J Pediatr Urol* 2016;12(6):395.e1–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.046. PMID: 27480468.
56. Long C.J., Canning D.A. Hypospadias: Are we as good as we think when we correct proximal hypospadias? *J Pediatr Urol* 2016;12(4):196.e1–5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.05.002. PMID: 27296789.
57. Manoharan S., Desai D., Cuckow P.M. et al. Two-stage hypospadias repair with a free graft for severe primary and revision hypospadias: A single surgeon’s experience with long-term follow-up. *J Pediatr Urol* 2017;13(1):35.e1–7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.08.014. PMID: 27746246.
58. Reda E.F., Zelkovic P., Gitlin J. et al. Tunneled buccal mucosa tube grafts for repair of proximal hypospadias. *J Urol* 2015;193(5):1813–7. DOI: 10.1016/j.juro.2014.10.093. PMID: 25817150.
59. Stein R., Schroder A., Thuroff J.W. Surgical atlas: Primary hypospadias repair with buccal mucosa. *BJU Int* 2006;97(4):871–89. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06119.x. PMID: 16536795.
60. Xu Y., Fu Q., Sa Y. et al. One-stage dorsal lingual mucosal graft urethroplasty for the treatment of failed hypospadias repair. *Asian J Androl* 2016;18(3):467–70. DOI: 10.4103/1008-682X.157545. PMID: 26228042.
61. Betti M., Elia A., Landi L. et al. Proximal hypospadias repair with bladder mucosal graft: our 10 years experience. *J Pediatr Urol* 2017;13(3):294.e1–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.01.011. PMID: 28341425.
62. Morsi H., Elbarbary M.M., Seleim H.M. Neo-yoke repair for severe hypospadias: A simple modification for better outcome. *J Pediatr Urol* 2017;13(3):290.e1–7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.11.016. PMID: 28161405.
63. Файзулин А.К., Поддубный И.В., Кононов А.В. и др. Пластика мочеиспускательного канала с использованием аутологичных кератиноцитов на биодеградирующем матриксе у детей с проксимальными формами гипоспадии. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(2):85–97. [Faizulin A.K., Poddubny I.V.,



- Kononov A.V. et al. Urethroplasty using autologous keratinocytes on the biodegrading matrix in children with proximal hypospadias. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(2):85–97. (In Russ.)].
64. Green P.A., Beglinger S., Myers J. et al. Hypospadias surgery in England: higher volume centres have lower complication. *J Pediatr Urol* 2017;13(5):481.e1–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.01.014. PMID: 28434634.
65. van der Toorn F., de Jong T.P., de Gier R.P. et al. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation) – score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. *J Pediatr Urol* 2013;9(6 Pt B):1006–16. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.01.015. PMID: 23491983.
66. von Elm E., Altman D.G., Egger M. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370(9596):1453–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61602-X. PMID: 18064739.
67. Lorenzo A.J., Bagli D.J., Pippi Salle J.L. et al. Application of the STROBE statement to the hypospadias literature: Report of the international pediatric urology task force on hypospadias. *J Pediatr Urol* 2016;12(6):367–380. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.05.048. PMID: 27887912.

Роль гипербарической оксигенации в сочетании с антиоксидантами в лечении идиопатического мужского бесплодия

Д.Г. Кореньков¹, С.Н. Калинина¹, В.Н. Фесенко¹, А.Л. Павлов²

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

²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Александровская больница»; Россия, 193312 Санкт-Петербург, ул. Солидарности, 4

Контакты: Дмитрий Георгиевич Кореньков dkoren@mail.ru

Введение. В андрологической практике причиной бесплодия в 40–70 % случаев является идиопатическое мужское бесплодие. Для его лечения применяется эмпирическая терапия, основанная на имеющихся знаниях о сперматогенезе. Последние несколько лет в качестве средств 1-й линии терапии мужской инфертильности часто используются биологически активные добавки. К таким многокомпонентным биологическим добавкам к пище относятся: комбинированный препарат для повышения мужской фертильности Сперотон и антиоксидантный комплекс Синергин (АКВИОН, Россия).

Цель исследования — оптимизация результатов применения гипербарической оксигенации (ГБО) в комбинированном лечении пациентов с идиопатическими нарушениями спермограммы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 155 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет. Из них у 120 мужчин установлено идиопатическое бесплодие, а 35 были практически здоровы (контрольная группа). Пациенты с бесплодием ($n = 120$) были разделены на 3 группы по 40 человек в каждой. Во всех 3 группах больные проходили лечение ГБО в сочетании с препаратами Сперотон и/или Синергин: в 1-й группе получали Сперотон (по 1 капсуле 1 раз в день), во 2-й группе — Синергин (по 2 капсулы 1 раз в сутки), в 3-й группе — Сперотон (по 1 капсуле 1 раз в день) и Синергин (по 2 капсулы 1 раз в день). Пациенты всех 3 групп по окончании терапии ГБО продолжали прием препаратов в течение 3 мес. Курс ГБО состоял из 10 ежедневных сеансов продолжительностью 60 мин. У всех больных 4 групп в плазме крови и эякуляте исследовали изменения уровня продуктов свободнорадикального окисления, активности антиоксидантной защиты, а также основные показатели спермограммы.

Результаты. Проведенная терапия способствовала нормализации тиол-дисульфидного обмена в плазме крови и эякуляте, антиоксидантной защиты, а также основных показателей спермограммы. У больных 1-й группы (ГБО + Сперотон) концентрация сперматозоидов в эякуляте после курса лечения увеличилась по сравнению с исходными значениями (до лечения) в 3 раза, а количество подвижных форм — в 2,4 раза, количество дегенеративных форм уменьшилось в 1,3 раза. У больных 2-й группы (ГБО + Синергин) концентрация сперматозоидов в эякуляте после курса лечения увеличилась в 2,2 раза, количество подвижных форм — в 2,7 раза, а количество дегенеративных форм уменьшилось в 1,4 раза. У больных 3-й группы (ГБО + Сперотон + Синергин) концентрация сперматозоидов в эякуляте увеличилась в 4,7 раза, количество подвижных форм — в 5,3 раза, а количество дегенеративных форм уменьшилось в 1,8 раза.

Вывод. Комбинированный прием Сперотона и Синергина в сочетании с проведением ГБО показал высокую эффективность в коррекции основных показателей эякулята и может быть рекомендован в качестве терапии различных форм патозооспермии.

Ключевые слова: бесплодие, гипербарическая оксигенация, сперматогенез, перекисное окисление липидов, свободнорадикальное окисление, Синергин, Сперотон

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-43-54

The role of hyperbaric oxygen therapy and antioxidant administration in treatment of idiopathic male infertility

D.G. Korenkov¹, S.N. Kalinina¹, V.N. Fesenko¹, A.L. Pavlov²

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

²Saint-Petersburg City Aleksandrovskaya Hospital; 4 Solidarnosti St., Saint Petersburg 193312, Russia

Introduction. In clinical andrology practice, the cause of infertility in 40–70 % cases is idiopathic male infertility. The treatment involves empirical therapy based on the knowledge of spermatogenesis. In recent years, dietary supplements are used as the first line therapy of male infertility. Among these multicomponent dietary supplements are combination supplement for increasing male fertility Speroton and antioxidant complex Sinegrine (Acvion, Russia).

The study objective is to optimize the results of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in combination treatment of patients with idiopathic abnormalities in semen analysis.

Materials and methods. The study included 155 males aged 20–45 years. Among them, 120 males were diagnosed with idiopathic infertility, 35 were practically healthy (control group). Patients with infertility ($n = 120$) were divided into 3 groups, 40 patients each. In all



3 groups, patients received HBOT in combination with Speroton and/or Sinergine: the 1st group (n = 40) received Speroton (1 sachet/day); the 2nd group (n = 40) received HBOT and Speroton (2 capsules/day); patients in the 3rd group received combination of HBOT + Speroton (one sachet/day) + Sinergine (2 capsules/day). Patients in the 3 groups continued to receive the supplements 3 months after the completion of HBOT. The HBOT course consisted of 10 60-minute daily sessions. In patients of the 4 groups, including the control group, the levels of oxidative stress products and endogenous antioxidants activity in plasma and ejaculate were evaluated, as well as the main semen characteristics.

Results. The administered therapies normalized thiol-disulfide metabolism in plasma and semen, antioxidant protection, and the main semen characteristics. In patients of the 1st group (HBOT + Speroton), sperm count in the ejaculate increased 3-fold compared to the baseline (before treatment), motile sperm forms increased 2.4-fold, the number of degenerated sperm cells decreased 1.3-fold. In the 2nd group (HBOT + Sinergine), sperm count in the ejaculate increased 2.2-fold in the course of treatment, motile sperm count increased 2.7-fold, the number of degenerated sperm cells decreased 1.4-fold. In the 3rd group (HBOT + Speroton + Sinergine), sperm count in the ejaculate increased 4.7-fold, motile sperm count – 5.3-fold, the number of degenerated sperm cells decreased 1.8-fold.

Conclusion. Combined administration of Speroton and Sinergine in combination with HBOT has shown high effectiveness in correction of the main ejaculate characteristics and can be recommended as a therapy for various forms of asthenozoospermia.

Key words: infertility, hyperbaric oxygen therapy, spermatogenesis, lipid peroxidation, oxidative stress, Sinergine, Speroton

Введение

Частота бесплодных браков в России составляет 15–20 %, из них около 45 % – по причине мужской инфертильности. Актуальность мужского бесплодия не вызывает сомнений, а методы его диагностики и лечения остаются не до конца изученными. Прогрессирующее снижение мужской фертильности оценивают как состояние, которое может быть связано с воздействием эндо- и экзогенных факторов. Причинами мужского бесплодия помимо упомянутых могут быть инфекции, передающиеся половым путем и вызывающие заболевания репродуктивных органов, а также варикоцеле.

Наиболее затруднительно и малоэффективно лечение секреторного бесплодия, которое обусловлено первичным (гипергонадотропным) гипогонадизмом при поражении яичек и вторичным (гипогонадотропным) гипогонадизмом. Гормонотерапия таких состояний с известными серьезными осложнениями уже достаточно давно имеет альтернативные неспецифические методы лечения. Частая причина мужского бесплодия – воспалительные заболевания дополнительных половых желез, приводящие к патоспермии [1–4]. Лечение инфертильности у мужчин должно быть направлено на медикаментозную коррекцию выявленных причин патозооспермии.

В андрологической практике 40–70 % случаев патоспермии приходится на идиопатическое мужское бесплодие, когда причину качественных и количественных нарушений эякулята установить не удается, так как при физикальном осмотре изменения не выявляются, гормональный статус в норме и т. д. В этом случае применяется эмпирическая терапия, основанная на имеющихся знаниях о сперматогенезе [5–11].

Нарушения сперматогенеза являются следствием существенных изменений гомеостаза в целом, а также нарушения биохимии клетки, клеточных структур и биологических мембран. Патогенетическими немедикаментозными методами, воздействующими на ос-

новные звенья патологического процесса, могут быть экстракорпоральные методы гемо- и иммунокоррекции, гипербарическая оксигенация (ГБО).

Проведенные нами ранее исследования [12–14] показали высокую эффективность ГБО у больных с секреторным бесплодием (патент № 2152210 РФ. Способ лечения бесплодия у мужчин. Заявл. 28.10.1996 г., опубл. 10.07.2000 г. Бюл. № 19). У пациентов нормализовался гормональный фон, улучшались показатели спермограммы, репродуктивной и копулятивной функций (улучшение эрекции, оргазма). Незначительное и непостоянное положительное действие ГБО на сперматогенез у больных с бесплодием было связано, очевидно, с тяжелыми морфологическими и функциональными изменениями в яичках. ГБО обладает универсальным воздействием на организм на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях. Ранее мы получили данные об активации продукции гонадотропных гормонов и тестостерона у мужчин с бесплодием под влиянием ГБО: о его положительном воздействии на энергетику сперматозоидов и процессы спермофагии, о снижении дегенеративных форм спермиев, усилении биохимического компонента антиоксидантной защиты.

Однако следует учитывать, что лечебное действие метода ГБО реализуется через механизмы гипероксии и, таким образом, мало отличается от токсического. В условиях исходного повреждения трофической и защитной функций гематотестикулярного барьера (морфологически – это оболочка семенных канатиков и цитоплазма сустентоцитов) лечебные эффекты гипероксии уступают повреждающим эффектам, а антиоксидантная защита организма оказывается несостоятельной.

В клинической практике имеется большой опыт использования препаратов-антиоксидантов в сочетании с ГБО при печеночной недостаточности и черепно-мозговых травмах [15, 16]. Резонно также предположить, что по мере утяжеления степени расстройств сперматогенеза необходимо усиление антиоксидантной защиты.

Участие оксидативного стресса в патогенезе мужского бесплодия предопределило изучение эффективности различных антиоксидантов (витаминов, микроэлементов) в лечении данного заболевания [17, 18]. Антиоксиданты защищают организм от свободных радикалов, которые образуются как в результате естественных физиологических процессов, так и при патологических изменениях [19–21].

Последние несколько лет в качестве средств 1-й линии терапии мужской инфертильности часто используются биологически активные добавки (БАД). По регистрационной форме эти препараты не являются лекарствами, но в своем составе часто содержат витамины, аминокислоты и микроэлементы в количестве, достаточном для восстановления качества эякулята. К таким БАДам относятся комбинированный препарат для повышения мужской фертильности Сперотон и антиоксидантный комплекс Синергин (оба — производства компании «АКВИОН», Россия).

Свойства компонентов, входящих в состав Сперотона

L-карнитин — наиболее важный биохимический маркер нормального созревания сперматозоидов, продуцируется придатком яичка [22, 23]. Также установлено, что L-карнитин обладает антиоксидантной активностью за счет удаления токсичного внутриклеточного ацетилкофермента А и стабилизации клеточной мембраны сперматозоидов, чья целостность нарушается под действием активных форм кислорода, гиперпродукция которых является важным патогенетическим фактором патоспермии у мужчин [24, 25]. Физиологическая роль L-карнитина достаточно полно изучена в последние десятилетия. Потребность в нем индивидуальна для каждого человека и зависит от физических и эмоциональных нагрузок. Известно, что эндогенная секреция L-карнитина составляет лишь 25 % от суточной потребности, в то время как 75 % L-карнитина должны поступать с пищей. Он содержится во многих тканях человека, но наибольшей концентрации достигает в эпидидимальном секрете (его присутствие необходимо для созревания сперматозоидов). Недостаточное потребление L-карнитина может являться одной из причин патоспермии.

Витамин Е (α-токоферол) — наиболее распространенный антиоксидант в природе. Является липофильной молекулой, способной инактивировать свободные радикалы непосредственно в гидрофобном слое мембран и таким образом предотвращать развитие цепи перекисного окисления. Различают 8 типов токоферолов, но тип α наиболее активен. Витамин Е (α-токоферол) ингибирует свободнорадикальное окисление путем отдачи электрона, что приводит к инактивации радикала липида и превращению витамина Е в стабильный, полностью окисленный токоферолхинон.

Цинк — важный микроэлемент, металл, который необходим для нормального функционирования мужской репродуктивной системы, его дефицит приводит к снижению уровня тестостерона и, соответственно, патозоспермии. 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. Цинк является кофактором большой группы ферментов и поэтому необходим для протекания многих биохимических процессов. Он стимулирует производство γ-интерферона, необходимого для правильного функционирования иммунной системы, снижает уровень свободных радикалов, обеспечивает общую защиту от старения, действуя как антиоксидант [26].

Селен является микроэлементом, способным уменьшать окислительный стресс. Он необходим для созревания сперматозоидов и нормального развития яичек. При дефиците селена процесс сперматогенеза нарушается за счет атрофии сперматогенного эпителия. Патологические изменения сперматозоида, по-видимому, локализируются преимущественно в средней части и головке клетки. Было показано, что прием добавок с селеном способствует увеличению подвижности сперматозоидов и снижению их повреждения свободными радикалами. Ведущий механизм развития последствий селенового дефицита заключается в повреждении клеточных мембран из-за перекисного окисления липидов (ПОЛ), обусловленного снижением активности фермента глутатионпероксидазы, активным центром которого является селен [27, 28].

Витамин В₉ (фолиевая кислота) — водорастворимый витамин, хорошо растворяется в воде при щелочных значениях pH, легко разрушается при тепловой обработке и на свету. Витамины группы В составляют самую обширную группу отдельных витаминов. Они выполняют роль кофакторов, участвующих в работе ферментов, способствуют переносу метильных, метиленовых и формильных групп в клетку. Фолиевая кислота незаменима для синтеза ДНК и, следовательно, способствует усилению сперматогенеза и увеличению стабильности сперматозоидов, уменьшая фрагментацию ДНК. При низких уровнях этой кислоты наблюдается снижение количества и подвижности сперматозоидов. Она играет важную роль в сперматогенезе, влияя на объем эякулята и качество спермы. Прием фолиевой кислоты помогает уменьшить количество дефектных сперматозоидов, а следовательно, снижает риск рождения ребенка с генными аномалиями.

Свойства компонентов, входящих в состав Синергина

Убихинон (коэнзим Q₁₀) — это кофермент, который синтезируется в организме человека и является одним из мощнейших антиоксидантов. Его антиокислительная

активность фактически в 2 раза превышает активность других антиоксидантов. Главным преимуществом этого соединения является то, что он способен восстанавливаться из окисленной формы в отличие от других жирорастворимых антиоксидантов, например витамина А. Именно восстановленная форма коэнзима Q₁₀ предотвращает разрушение мембран в липопротеинах низкой плотности, липосомах и ДНК. Защищая клетки от пагубного воздействия свободных радикалов, коэнзим Q₁₀ обеспечивает нормальное протекание жизненно важных обменных процессов организма. Убихинон также участвует в выработке энергии в митохондриях и поэтому необходим сперматозоидам, энергетические потребности которых особенно высоки.

Ликопин — пигмент, относится к природным соединениям группы каротиноидов. Ликопин не синтезируется в человеческом организме, он поступает только с пищей. Биологическая активность ликопина связана прежде всего с его антиоксидантными свойствами, т. е. со способностью ингибировать свободнорадикальные процессы в клетках. Особый интерес представляют данные о том, что ликопин может прямо реагировать на перекисные радикалы, участвуя, таким образом, в процессе окисления липидов. Механизм действия этого пигмента заключается в его способности функционировать как антиоксидант, выводящий перекисные радикалы из сферы цепных свободнорадикальных реакций.

Рутин (витамин Р) является мощным природным антиоксидантом. Он защищает капилляры, уменьшает их повышенную проницаемость, укрепляет стенки сосудов, снижает их отечность и воспаление, что способствует улучшению кровоснабжения всего организма. Рутин обладает антиагрегационным действием, способствуя улучшению микроциркуляции во всех органах и тканях. Его прием снижает степень венозной недостаточности. Рутин полезен пациентам с сахарным диабетом и другими заболеваниями, связанными с оксидативным стрессом [29].

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

В-каротин — предшественник витамина А, обладает антиоксидантным действием и ингибирует ПОЛ. В-каротин, а также каротиноиды, не способные к образованию витамина А, выполняют антиоксидантные функции за счет наличия изопреноидных участков. Они являются достаточно эффективными ловушками

для синглетного кислорода (в особенности при низком парциальном давлении последнего). Кроме того, в этом случае они могут действовать иначе, выступая в качестве антиоксидантных соединений, обрывающих цепи ПОЛ. Эти вещества оказывают мощное антиоксидантное действие, стимулируют сперматогенез и увеличивают подвижность сперматозоидов. В то же время механизм их антиоксидантного эффекта недостаточно изучен. Представляется, что одну из ведущих ролей при этом играет нормализация тиол-дисульфидного и аскорбатного обменов в органах репродуктивной системы.

Цель настоящей работы — оптимизация результатов применения ГБО в комбинированном лечении пациентов с идиопатическими нарушениями спермограммы с проявлениями олигоастенотератозооспермии. При этом в задачи исследования входило изучение показателей тиол-дисульфидного и аскорбатного обменов, ПОЛ, супероксиддисмутазы (СОД) в плазме и эякуляте больных с бесплодием и изменений этих показателей при использовании ГБО в сочетании с препаратами Сперотон и Синергин в лечении патоспермии.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 155 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет, из которых у 120 мужчин установлено идиопатическое бесплодие, а остальные 35 были практически здоровы.

Критериями включения в группы исследования являлись:

- ненаступление/отсутствие беременности у партнера в браке более 12 мес половой жизни без контрацепции;
- идиопатическая форма бесплодия (олигоастенотератозооспермия);
- неинфицированность (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*) репродуктивного тракта, диагностированная методом полимеразной цепной реакции;
- отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса дополнительных половых желез;
- отсутствие аутоиммунных реакций против сперматозоидов, сопровождающихся выработкой антиспермальных антител;
- концентрация сперматозоидов не менее 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.

Критериями исключения были:

- обтурационная (кроме варикоцеле) или иммунологическая форма бесплодия;

- наличие женского бесплодия у партнерши (непроходимость маточных труб, нарушения овуляции, распространенный эндометриоз и др.);
- возраст младше 20 и старше 45 лет;
- алкогольная или наркотическая зависимость;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препаратов;
- нарушения функции печени и почек;
- участие в другом клиническом исследовании в последние 3 мес.

Все пациенты с бесплодием ($N = 120$) были разделены случайным образом на 3 группы. В 1-ю группу вошли 40 пациентов, которые проходили лечение ГБО и получали препарат Сперотон по 1 саше 1 раз в день. Вторую группу составили 40 пациентов, которые также проходили терапию ГБО, но получали препарат Синергин по 2 капсулы 1 раз в сутки. В 3-ю группу вошли 40 больных, которым было проведено лечение ГБО в сочетании с приемом Сперотона (по 1 саше 1 раз в день) и Синергина (по 2 капсулы 1 раз в день). Пациенты всех 3 групп после окончания курса ГБО продолжали прием препаратов в течение 3 мес. Длительность терапии обусловлена периодом созревания сперматозоидов, равным 74 дням. Четвертую (контрольную) группу составили 35 практически здоровых мужчин.

Курс ГБО состоял из 10 ежедневных сеансов продолжительностью 60 мин. Каждый сеанс проводился при давлении 1,5–2,0 АТА (0,15198–0,20265 МПа). Использовалась одноместная терапевтическая барокамера «ОКА-МТ» («Технодинамика», Россия).

В качестве основного критерия оценки эффективности проводимой терапии использовали спермограмму. Исследование спермы проводили по стандартной методике до начала терапии и через 3 мес от начала приема препаратов, при этом ее основные параметры оценивали в соответствии с требованиями руководства Всемирной организации здравоохранения [30], объем эякулята, концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов – по строгим критериям Крюгера.

У всех больных в каждой из 4 групп до лечения, через 1 и 3 мес исследовали в плазме крови и эякуляте изменения уровней:

- малонового диальдегида (МДА);
- окисленных дисульфидных (SS) групп тиоловых соединений;
- окисленных форм АК (ОФАК), служащих критерием интенсивности процессов ПОЛ и свободно-радикального окисления, а также СОД;
- АК;
- восстановленных сульфгидрильных (SH) групп тиолов, дающих информацию об активности антиоксидантной защиты.

Вычисляли коэффициенты SH/SS и АК/ОФАК. Все перечисленные показатели определяли методом индуцированной хемилюминесценции с помощью

биохемилюминометра БХЛ-06 (НИЦ «Биоавтоматика», Россия) [31]. Оценку достоверности разницы между средними значениями проводили по критерию Стьюдента. Различия считались малодостоверными при $p < 0,05$, достоверными при $p < 0,01$ и высокодостоверными при $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о существенных изменениях состояния антиоксидантных процессов у пациентов, вошедших в исследование. Следует особо отметить, что изменения показателей тиол-дисульфидного и аскорбатного обменов оказались более выраженными в эякуляте по сравнению с аналогичными показателями в плазме крови. Так, у пациентов исходно (до лечения) уровень SH-групп в плазме крови был снижен в 1,7 раза по сравнению с нормальными показателями, коэффициент SH/SS был равен $1,10 \pm 0,14$ (при норме $2,16 \pm 0,10$) (табл. 1). В эякуляте содержание SH-групп было ниже нормальных значений в 2,5 раза, причем коэффициент SH/SS составлял $0,94 \pm 0,15$ (при норме $2,20 \pm 0,12$) (табл. 2).

Содержание АК в плазме крови у больных с патоспермией было ниже нормальных значений в 1,6 раза при увеличении ОФАК в 1,2 раза (коэффициент АК/ОФАК составлял $0,47 \pm 0,04$ при норме $0,95 \pm 0,01$). В эякуляте этот показатель был меньше в 2 раза ($17,3 \pm 1,51$ при норме $36,2 \pm 1,20$), а коэффициент АК/ОФАК – ниже нормы в 2,8 раза (см. табл. 1 и 2).

Таким образом, выраженные изменения тиол-дисульфидного и аскорбатного обменов отмечались в эякуляте у пациентов с патоспермией. Исходно содержание МДА в плазме крови превышало норму в 2,5 раза, в эякуляте – в 3 раза при сниженном содержании СОД в плазме в 1,7 раза, а в эякуляте – в 2,26 раза.

После курса ГБО в сочетании с приемом антиоксиданта Сперотон уровень SH-групп в плазме крови повышался в 1,34 раза, через 1 мес приема препарата – в 1,42 раза. Через 3 мес данный уровень примерно в 2 раза превысил исходные показатели, достигнув практически нормальных значений (см. табл. 1). При этом содержание SS-групп достоверно снижалось как в плазме крови, так и в эякуляте, а изменения уровня SH-групп в эякуляте после применения Сперотона в системе с ГБО были значительными, достоверно положительными и особенно выраженными после 3 мес приема препарата (см. табл. 2).

По мере проведения курса лечения уровень МДА в плазме крови постепенно и достоверно снижался (уменьшился в 1,75 раза по сравнению с нормой), содержание СОД увеличилось (в 1,13 раза превысило нормальные значения), а в эякуляте уровень МДА снизился в 2,15 раза, а содержание СОД увеличилось в 1,5 раза.

Таким образом, прием препарата Сперотон во время проведения ГБО и затем в течение 3 мес значительно

Таблица 1. Влияние терапии ГБО в сочетании с приемом препарата Сперотон на изменения показателей свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в плазме крови у больных с бесплодием в 1-й группе, n = 40

Table 1. Effect of HBOT in combination with Speroton administration on free radical oxidation, lipid peroxidation, and antioxidant activity in plasma of patients with infertility in the 1st group, n = 40

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	До лечения (исходно) ⁺ , n = 40 Before treatment (baseline) ⁺ , n = 40	После курса ГБО + Сперотон ⁺⁺ , n = 40 After HBOT + Speroton course ⁺⁺ , n = 40	После приема Сперотона, n = 40 After Speroton therapy, n = 40	
				1 мес ⁺⁺⁺ 1 month ⁺⁺⁺	3 мес ⁺⁺⁺⁺ 3 months ⁺⁺⁺⁺
SH, ммоль/л SH, mmol/l	7,42 ± 0,35	3,36 ± 0,31***	5,83 ± 0,38**	6,20 ± 0,35**	7,85 ± 0,44***
SS, ммоль/л SS, mmol/l	3,43 ± 0,12	3,22 ± 0,14	3,15 ± 0,18	3,10 ± 0,14	3,20 ± 0,17**
Коэффициент SH/SS SH/SS ratio	2,16 ± 0,10	1,11 ± 0,14***	1,85 ± 0,21	2,00 ± 0,34**	2,45 ± 0,18**
АК, ммоль/л AsA, mmol/l	35,70 ± 1,14	21,50 ± 1,41***	24,30 ± 1,47	27,40 ± 1,56*	25,30 ± 1,17*
ОФАК, ммоль/л AsAOF, mmol/l	37,40 ± 0,43	43,80 ± 1,15**	40,30 ± 1,12	42,80 ± 1,16	42,30 ± 1,12
Коэффициент АК/ОФАК AsA/AsAOF ratio	0,95 ± 0,01	0,47 ± 0,04***	0,60 ± 0,05***	0,58 ± 0,03***	0,59 ± 0,04***
МДА, ммоль/л MDA, mmol/l	2,90 ± 0,18	7,45 ± 0,34***	4,65 ± 0,41***	4,37 ± 0,41***	4,25 ± 0,34***
СОД, ммоль/л SOD, mmol/l	126,2 ± 11,7	73,8 ± 4,7***	85,0 ± 3,8	88,0 ± 2,5**	89,4 ± 1,2**

Примечание. Здесь и в табл. 2: знак «+» обозначает сравнение исследуемых показателей фона в 1-й группе с аналогичными показателями в контрольной группе (норма), «⁺⁺» – сравнение исследуемых показателей после курса ГБО + Сперотон с исходными значениями в 1-й группе; «⁺⁺⁺» и «⁺⁺⁺⁺» – сравнение исследуемых показателей соответственно через 1 и 3 мес приема Сперотона с исходными значениями в 1-й группе.

Здесь и в табл. 2–7: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001.

Здесь и в табл. 2 и 4–7: SS и SH – соответственно окисленные дисульфидные и восстановленные сульфгидрильные группы тиоловых соединений, АК – аскорбиновая кислота, ОФАК – окисленные формы АК, МДА – малоновый диальдегид, СОД – супероксиддисмутаза.

Note. Here and in Table 2: + denotes comparison between the studied baseline characteristics in the 1st group with the characteristics in the control group (norm), ++ denotes comparison of the studied characteristics after HBOT + Speroton treatment with the baseline characteristics in the 1st group; +++ and ++++ denote comparison of the studied characteristics 1 and 3 months after Speroton administration, respectively, with the baseline characteristics in the 1st group. Here and in Tables 2–7: * – p < 0.05; ** – p < 0.01; *** – p < 0.001.

Here and in Tables 2 and 4–7: SS and SH stand for oxidized disulfide and reduced sulfhydryl groups of thiol compounds, respectively; AsA – ascorbic acid; AsAOF – oxidized forms of ascorbic acid; MDA – malondialdehyde; SOD – superoxide dismutase.

и высокодостоверно активизирует тиол-дисульфидный обмен в репродуктивных органах и незначительно поднимает уровень АК, что приводит к повышению концентрации сперматозоидов, увеличению количества их подвижных форм и снижению количества их дегенеративных форм (табл. 3).

После курса ГБО в сочетании с приемом антиоксидантного комплекса Синергин количество SH-групп в плазме крови увеличивалось по сравнению с исходным фоном, но малодостоверно (табл. 4). Через 1 мес приема Синергина уровень SH-групп в плазме крови практически не изменился, и только после 3-месячной терапии этим препаратом содержание SH-групп в плазме крови повышалось достоверно по сравнению с исходным

фоном (6,20 ± 0,20 ммоль/л против 4,35 ± 0,31 ммоль/л) (см. табл. 4). Содержание SS-групп в плазме крови практически не изменялось на всех этапах исследования, оставаясь на уровне исходного фона. В то же время уровень АК в плазме крови высокодостоверно повышался как после курса ГБО + Синергин, так и через 1 и 3 мес применения Синергина при столь же достоверном снижении содержания ОФАК, а коэффициент АК/ОФАК приближался к значениям контрольной группы (т. е. к норме) (см. табл. 4).

У больных 2-й группы содержание МДА в плазме крови на всем протяжении терапии было достоверно снижено при высокодостоверном увеличении количества СОД (см. табл. 4). Уровень SH-групп в эякуляте

Таблица 2. Влияние терапии ГБО в сочетании с препаратом Сперотон на изменения показателей свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в эякуляте у больных с бесплодием в I-й группе, n = 40

Table 2. Effect of HBOT in combination with Speroton on changes in free radical oxidation, lipid peroxidation, and antioxidant activity in ejaculate of patients with infertility in the 1st group, n = 40

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	До лечения (исходно) ⁺ , n = 40 Before treatment (baseline) ⁺ , n = 40	После курса ГБО + Сперотон ⁺⁺ , n = 40 After HBOT + Speroton course ⁺⁺ , n = 40	После приема Сперотона, n = 40 After Speroton therapy, n = 40	
				1 мес ⁺⁺⁺ 1 month ⁺⁺⁺	3 мес ⁺⁺⁺⁺ 3 months ⁺⁺⁺⁺
SH, ммоль/л SH, mmol/l	7,54 ± 0,41	3,00 ± 0,13***	5,60 ± 0,41**	5,73 ± 0,35**	5,58 ± 0,30***
SS, ммоль/л SS, mmol/l	3,42 ± 0,13	3,19 ± 0,42	3,10 ± 0,36	2,80 ± 0,43	3,24 ± 0,53
Коэффициент SH/SS SH/SS ratio	2,20 ± 0,12	0,94 ± 0,15***	1,80 ± 0,10**	2,05 ± 0,13***	1,72 ± 0,34**
АК, ммоль/л AsA, mmol/l	36,20 ± 1,20	17,30 ± 1,51***	20,00 ± 1,37	25,30 ± 1,40**	24,00 ± 1,25**
ОФАК, ммоль/л AsAOF, mmol/l	35,70 ± 0,40	49,60 ± 1,56***	42,4 ± 1,15*	47,20 ± 1,80	38,40 ± 1,18***
Коэффициент АК/ОФАК AsA/AsAOF ratio	1,01 ± 0,03	0,35 ± 0,05***	0,47 ± 0,04	0,53 ± 0,02*	0,62 ± 0,03***
МДА, ммоль/л MDA, mmol/l	2,84 ± 0,16	8,53 ± 0,73***	4,70 ± 0,35***	3,92 ± 0,43***	4,00 ± 0,37***
СОД, ммоль/л SOD, mmol/l	135,7 ± 10,8	60,6 ± 3,9***	84,0 ± 3,5**	76,7 ± 2,4*	88,0 ± 2,3***

после курса ГБО с антиоксидантным комплексом Синергин повышался, но малодостоверно. Только через 3 мес терапии количество SH-групп в эякуляте достоверно увеличивалось (с 3,00 ± 0,13 до 5,43 ± 0,38 ммоль/л). Содержание SS-групп в эякуляте на всем протяжении исследования при приеме Синергина практически не изменялось (табл. 5).

Следует особо подчеркнуть, что при приеме антиоксидантного комплекса Синергин значительно и высокодостоверно повышался уровень АК в эякуляте на всех этапах исследования (см. табл. 5), при этом резко и с высокой достоверностью уменьшалось содержание МДА и повышался уровень СОД. Так, после курса ГБО с Синергином содержание АК в эякуляте увеличивалось в 1,38 раза по сравнению с исходным значением, а через 1 и 3 мес терапии этим комплексом – в 1,78 и 2 раза соответственно. При этом уровень ОФАК по соответствующим этапам исследования снижался в 1,5, 1,86 и 1,65 раза (см. табл. 5).

После курса ГБО с антиоксидантным комплексом Синергин увеличивалось количество сперматозоидов в эякуляте высокодостоверно по сравнению с исходными значениями (до лечения) и возрастало число подвижных сперматозоидов при снижении уровня их дегенеративных форм (см. табл. 3).

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что использование Синергина в качестве антиоксидан-

та оказывает положительный эффект за счет повышения содержания АК как в плазме крови, так и в эякуляте.

Есть основания полагать, что для наиболее выраженного положительного результата в качестве антиоксидантной защиты при ГБО (и в последующем) следует применять комбинацию Сперотона с Синергином: Сперотон способствует повышению уровня SH-групп, а Синергин – повышению содержания АК как в плазме крови, так и в эякуляте, что особенно важно.

Результаты приема препаратов Сперотон и Синергин совместно с проведением ГБО и в последующие 3 мес показали, что именно такое сочетание антиоксидантов после курса ГБО обеспечивает надежную антиоксидантную защиту, достоверное увеличение содержания сперматозоидов в эякуляте, способствует повышению количества их подвижных форм и уменьшению количества дегенеративных форм (см. табл. 3).

Так, уровень SH-групп в плазме крови после курса ГБО в сочетании с Синергином и Сперотоном был выше исходного значения в 1,5 раза, через 1 мес использования антиоксидантов – в 1,7 раза, а через 3 мес – в 1,8 раза, значительно превышая показатели контрольной группы (см. табл. 5). При этом уровень SS-групп и величина коэффициента SH/SS были в пределах нормы (табл. 6).

Такие же положительные изменения в плазме крови у пациентов этой группы отмечались и в динамике

Таблица 3. Основные показатели спермограммы у больных с бесплодием после применения ГБО в сочетании с препаратом Сперотон и комплексом Синергин, N = 120

Table 3. The main sperm characteristics in patients with infertility after HBOT in combination with Speroton and Sinergine, N = 120

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	1-я группа (ГБО + Сперотон), n = 40 1 st group (HBOT + Speroton), n = 40		2-я группа (ГБО + Синергин), n = 40 2 nd group (HBOT + Sinergine), n = 40		3-я группа (ГБО + Сперотон + Синергин), n = 40 3 rd group (HBOT + Speroton + Sinergine), n = 40	
		До лечения** Before treatment**	Через 3 мес** After 3 months**	До лечения** Before treatment**	Через 3 мес*** After 3 months***	До лечения** Before treatment**	Через 3 мес**** After 3 months****
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	2,5 ± 0,7	2,0 ± 0,5	2,6 ± 0,4	2,9 ± 0,7	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,8	4,5 ± 0,3
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm count, million/ml	82,5 ± 14,3	9,8 ± 3,6***	27,0 ± 3,8***	10,3 ± 2,7***	20,3 ± 2,5***	11,4 ± 3,5***	43,4 ± 2,6***
Количество активных подвижных сперматозоидов, % Fraction of active mobile sperm, %	76,3 ± 7,2	12,0 ± 3,0***	28,3 ± 3,5***	13,0 ± 2,0***	32,4 ± 3,5***	13,5 ± 2,6***	62,3 ± 2,0***
Количество дегенеративных форм сперматозоидов, % Fraction of degenerated sperm, %	22,6 ± 2,4	57,4 ± 1,4***	42,4 ± 1,9*	54,0 ± 2,3***	39,7 ± 2,1**	55,0 ± 2,5***	30,7 ± 2,5***

Примечание. Знак «+» обозначает сравнение исходных значений показателей спермограммы больных в каждой группе с показателями контрольной группы (норма), «**» — сравнение показателей спермограммы после курса ГБО + Сперотон с исходными значениями в 1-й группе, «***» — сравнение показателей спермограммы после курса ГБО + Синергин с исходными значениями во 2-й группе, «****» — сравнение показателей спермограммы после курса ГБО + Сперотон + Синергин с исходными значениями в 3-й группе.

Note. * denotes comparison of the baseline sperm characteristics of patients in each group with the control group (norm), ** denotes comparison of the studied characteristics after HBOT + Speroton treatment with the baseline characteristics in the 1st group; *** denotes comparison of the studied characteristics after HBOT + Sinergine treatment with the baseline characteristics in the 2nd group, **** denotes comparison of the studied characteristics after HBOT + Speroton + Sinergine treatment with the baseline characteristics in the 3rd group.

колебания уровня АК: после курса ГБО в сочетании с антиоксидантами содержание АК увеличивалось, но незначительно ($26,00 \pm 1,37$ ммоль/л при исходном значении $21,50 \pm 1,41$ ммоль/л), однако через 1 мес приема антиоксидантов содержание АК в плазме крови достоверно увеличивалось, достигая максимума через 3 мес проводимой терапии (см. табл. 6).

Подобные положительные эффекты со стороны тиол-дисульфидного и аскорбатного обменов у больных этой группы отмечались и в эякуляте. Уровень SH-групп и содержание АК значительно и достоверно повышались по мере проведения терапии, а количество SS-групп достоверно уменьшалось. Как в плазме крови, так и в эякуляте на всех этапах терапии уровень МДА достоверно снижался, содержание СОД достоверно увеличивалось (табл. 7).

В 3-й группе объем эякулята у больных под влиянием проводимой терапии достоверно увеличился.

У больных в 1-й группе (ГБО + Сперотон) концентрация сперматозоидов в эякуляте после курса лечения увеличилась по сравнению с исходными значениями (до лечения) в 3 раза, количество подвижных форм сперматозоидов — в 2,4 раза, а количество их дегенеративных форм уменьшилось в 1,3 раза.

У больных 2-й группы (ГБО + Синергин) концентрация сперматозоидов в эякуляте после курса лечения увеличилась по сравнению с исходными значениями (до лечения) в 2,2 раза, количество подвижных форм сперматозоидов — в 2,7 раза, количество их дегенеративных форм уменьшилось в 1,4 раза.

Концентрация сперматозоидов в эякуляте больных в 3-й группе после курса ГБО в сочетании со Сперотон и Синергином увеличилась по сравнению с исходными значениями (до лечения) в 4,7 раза, количество подвижных форм — в 5,3 раза, количество дегенеративных форм уменьшилось в 1,8 раза.

Таблица 4. Влияние терапии ГБО в сочетании с антиоксидантным комплексом Синергин на изменения показателей свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в плазме крови у больных с бесплодием во 2-й группе, n = 40

Table 4. Effect of HBOT in combination with Sinergine antioxidant complex on changes in free radical oxidation, lipid peroxidation, and antioxidant activity in plasma of patients with infertility in the 2nd group, n = 40

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	До лечения (исходно) ⁺ , n = 40 Before treatment (baseline) ⁺ , n = 40	После курса ГБО + Синергин ⁺⁺ , n = 40 After HBOT + Sinergine course ⁺⁺ , n = 40	После приема Синергина, n = 40 After Sinergine therapy, n = 40	
				1 мес ⁺⁺⁺ 1 month ⁺⁺⁺	3 мес ⁺⁺⁺⁺ 3 months ⁺⁺⁺⁺
SH, ммоль/л SH, mmol/l	7,42 ± 0,35	4,35 ± 0,31***	5,12 ± 0,24*	5,40 ± 0,32*	6,20 ± 0,20**
SS, ммоль/л SS, mmol/l	3,43 ± 0,12	3,22 ± 0,14	3,18 ± 0,24	3,16 ± 0,17	3,10 ± 0,18
Коэффициент SH/SS SH/SS ratio	2,16 ± 0,10	1,11 ± 0,14**	1,60 ± 0,12*	1,70 ± 0,10**	2,00 ± 0,24***
АК, ммоль/л AsA, mmol/l	35,70 ± 1,14	21,50 ± 1,41***	30,00 ± 1,25***	32,30 ± 1,30***	36,20 ± 1,12***
ОФАК, ммоль/л AsAOF, mmol/l	37,40 ± 0,43	43,80 ± 1,15***	32,50 ± 1,20***	30,50 ± 1,42***	32,30 ± 1,17***
Коэффициент АК/ОФАК AsA/AsAOF ratio	0,95 ± 0,01	0,47 ± 0,04***	0,92 ± 0,05***	1,05 ± 0,07***	1,12 ± 0,35***
МДА, ммоль/л MDA, mmol/l	2,90 ± 0,18	7,45 ± 0,34***	4,40 ± 0,37***	4,15 ± 0,21***	3,82 ± 0,14***
СОД, ммоль/л SOD, mmol/l	126,0 ± 11,7	73,8 ± 4,7***	90,0 ± 2,7***	92,3 ± 3,4**	89,0 ± 18*

Примечание. Здесь и в табл. 5: знак «+» обозначает сравнение исходных значений исследуемых показателей во 2-й группе с показателями в контрольной группе (норма), «++» – сравнение исследуемых показателей после курса ГБО + Синергин с исходными значениями во 2-й группе, «+++» и «++++» – сравнение исследуемых показателей соответственно через 1 и 3 мес приема Синергина с исходными значениями во 2-й группе.

Note. Here and in Table 5: + denotes comparison between the studied baseline characteristics in the 2nd group with the characteristics in the control group (norm), ++ denotes comparison of the studied characteristics after HBOT + Sinergine treatment with the baseline characteristics in the 2nd group; +++ and ++++ denote comparison of the studied characteristics 1 and 3 months after Sinergine administration, respectively, with the baseline characteristics in the 2nd group.

Таблица 5. Влияние терапии ГБО в сочетании с антиоксидантным комплексом Синергин на изменения показателей свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в эякуляте у больных с бесплодием во 2-й группе, n = 40

Table 5. Effect of HBOT in combination with Sinergine antioxidant complex on changes in free radical oxidation, lipid peroxidation, and antioxidant activity in ejaculate of patients with infertility in the 2nd group, n = 40

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	До лечения (исходно) ⁺ , n = 40 Before treatment (baseline) ⁺ , n = 40	После курса ГБО + Синергин ⁺⁺ , n = 40 After HBOT + Sinergine course ⁺⁺ , n = 40	После приема Синергина, n = 40 After Sinergine therapy, n = 40	
				1 мес ⁺⁺⁺ 1 month ⁺⁺⁺	3 мес ⁺⁺⁺⁺ 3 months ⁺⁺⁺⁺
SH, ммоль/л SH, mmol/l	7,54 ± 0,44	3,00 ± 0,13***	4,20 ± 0,17*	4,56 ± 0,41**	5,43 ± 0,38***
SS, ммоль/л SS, mmol/l	3,42 ± 0,13	3,19 ± 0,42	3,10 ± 0,19	3,00 ± 0,21	2,85 ± 0,24
Коэффициент SH/SS SH/SS ratio	2,20 ± 0,12	0,94 ± 0,15***	1,35 ± 0,10**	1,52 ± 0,12**	1,90 ± 0,20***
АК, ммоль/л AsA, mmol/l	36,20 ± 1,20	17,30 ± 1,51***	24,00 ± 1,17**	30,00 ± 1,24***	35,00 ± 1,17***
ОФАК, ммоль/л AsAOF, mmol/l	35,70 ± 0,40	49,60 ± 1,56***	33,00 ± 1,15***	27,00 ± 1,43***	30,00 ± 1,56***
Коэффициент АК/ОФАК AsA/AsAOF ratio	1,01 ± 0,03	0,35 ± 0,05***	0,73 ± 0,04***	1,10 ± 0,07***	1,16 ± 0,04***
МДА, ммоль/л MDA, mmol/l	2,84 ± 0,16	8,53 ± 0,76***	4,57 ± 0,42***	4,30 ± 0,36***	3,70 ± 0,54***
СОД, ммоль/л SOD, mmol/l	135,7 ± 10,8	696,0 ± 3,9***	82,0 ± 3,5***	84,3 ± 2,8***	90,5 ± 1,5***

Таблица 6. Влияние терапии ГБО в сочетании с приемом препаратов Сперотон и Синергин на изменения показателей свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в плазме крови у больных с бесплодием в 3-й группе, n = 40

Table 6. Effect of HBOT in combination with Speroton and Sinergine on changes in free radical oxidation, lipid peroxidation, and antioxidant activity in plasma of patients with infertility in the 3rd group, n = 40

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	До лечения (исходно) ⁺ , n = 40 Before treatment (baseline) ⁺ , n = 40	После курса ГБО + Синергин + Сперотон ⁺⁺ , n = 40 After HBOT + Sinergine + Speroton course ⁺⁺ , n = 40	После приема Синергина и Сперотона, n = 40 After Sinergine and Speroton therapy, n = 40	
				1 мес ⁺⁺⁺ 1 month ⁺⁺⁺	3 мес ⁺⁺⁺⁺ 3 months ⁺⁺⁺⁺
SH, ммоль/л SH, mmol/l	7,42 ± 0,35	4,36 ± 0,31***	6,15 ± 0,40***	7,34 ± 0,45***	7,90 ± 0,52***
SS, ммоль/л SS, mmol/l	3,43 ± 0,12	3,22 ± 0,14	3,15 ± 0,21	3,25 ± 0,17	3,44 ± 0,15*
Коэффициент SH/SS SH/SS ratio	2,16 ± 0,10	1,11 ± 0,14***	2,00 ± 0,35**	2,27 ± 0,24***	2,29 ± 0,17***
АК, ммоль/л AsA, mmol/l	35,7 ± 1,14	21,5 ± 1,41***	26,0 ± 1,37*	29,4 ± 1,56***	33,6 ± 1,15***
ОФАК, ммоль/л AsAOF, mmol/l	37,4 ± 0,43	43,8 ± 1,15**	38,5 ± 1,10	37,4 ± 1,20*	37,0 ± 0,57*
Коэффициент АК/ОФАК AsA/AsAOF, ratio	0,95 ± 0,01	0,47 ± 0,04***	0,67 ± 0,03***	0,78 ± 0,05**	0,90 ± 0,02***
МДА, ммоль/л MDA, mmol/l	2,90 ± 0,18	7,45 ± 0,34***	4,00 ± 0,56***	3,58 ± 0,43***	3,20 ± 0,22***
СОД, ммоль/л SOD, mmol/l	126,2 ± 11,7	73,8 ± 4,7***	90,0 ± 2,4*	101,5 ± 3,7**	110,5 ± 2,9***

Примечание. Здесь и в табл. 7: знак «+» обозначает сравнение исходных значений исследуемых показателей у больных в 3-й группе с показателями в контрольной группе (норма), «⁺⁺» – сравнение исследуемых показателей после курса ГБО + Синергин + Сперотон с исходными значениями в 3-й группе, «⁺⁺⁺» и «⁺⁺⁺⁺» – сравнение исследуемых показателей соответственно через 1 и 3 мес приема Синергина и Сперотона с исходными значениями в 3-й группе.

Note. Here and in Table 7: + denotes comparison between the studied baseline characteristics in the 3rd group with the characteristics in the control group (norm), ⁺⁺ denotes comparison of the studied characteristics after HBOT + Sinergine + Speroton treatment with the baseline characteristics in the 3rd group; ⁺⁺⁺ and ⁺⁺⁺⁺ denote comparison of the studied characteristics 1 and 3 months after Sinergine and Speroton administration, respectively, with the baseline characteristics in the 3rd group.

Выводы

1. В результате проведенного исследования достоверно установлено положительное влияние препарата Сперотон и антиоксидантного комплекса Синергин на функциональное состояние мужской репродуктивной системы, улучшение качественных и количественных показателей спермограммы (объем эякулята, концентрация сперматозоидов, количество подвижных и дегенеративных форм) у мужчин с идиопатической патозооспермией.

2. Применение препарата Сперотон в процессе курса ГБО и в последующие 3 мес способствует нормализации тиол-дисульфидного обмена как в плазме крови, так и в репродуктивных органах (уровень SH-групп в плазме крови и эякуляте после курса терапии приближается к нормальным значениям).

3. Применение Синергина значительно и высокодостоверно повышает уровень восстановленной формы

АК в плазме крови и эякуляте на всех этапах исследования.

4. Совместный прием Сперотона и Синергина при проведении курса ГБО и в течение 3 мес после его окончания высокодостоверно повышает уровень SH-групп, АК, СОД при снижении содержания SS-групп и МДА, способствует нормализации показателей спермограммы, достоверно увеличивает число сперматозоидов и их подвижных форм, снижает количество дегенеративных форм у пациентов с патозооспермией.

5. Полученные при исследовании данные позволяют сделать вывод о том, что при идиопатическом мужском бесплодии одним из механизмов антиоксидантной защиты при сочетанном применении препаратов Сперотон и Синергин на фоне ГБО является активация тиол-дисульфидного и аскорбатного обменов как в плазме крови, так и на уровне репродуктивных органов. Можно предположить, что увеличение

Таблица 7. Влияние терапии ГБО в сочетании с приемом препаратов Сперотон и Синергин на изменения показателей свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в эякуляте у больных с бесплодием в 3-й группе, n = 40

Table 7. Effect of HBOT in combination with Speroton and Sinergine on changes in free radical oxidation, lipid peroxidation, and antioxidant activity in ejaculate of patients with infertility in the 3rd group, n = 40

Показатели исследования Study characteristic	4-я группа (контроль), n = 35 4 th group (control), n = 35	До лечения (исходно) ⁺ , n = 40 Before treatment (baseline) ⁺ , n = 40	После курса ГБО + Синергин + Сперотон ⁺⁺ , n = 40 After HBOT + Sinergine + Speroton course ⁺⁺ , n = 40	После приема Синергина и Сперотона, n = 40 After Sinergine and Speroton therapy, n = 40	
				1 мес ⁺⁺⁺ 1 month ⁺⁺⁺	3 мес ⁺⁺⁺⁺ 3 months ⁺⁺⁺⁺
SH, ммоль/л	7,54 ± 0,41	3,00 ± 0,13	5,86 ± 0,25***	6,21 ± 0,34***	6,72 ± 0,50***
SS, ммоль/л	3,42 ± 0,13	3,19 ± 0,42	2,90 ± 0,53	2,83 ± 0,47	3,10 ± 0,43
Коэффициент SH/SS	2,20 ± 0,12	0,94 ± 0,15***	2,02 ± 0,17***	2,18 ± 0,24***	2,16 ± 0,37***
АК, ммоль/л	36,20 ± 1,20	17,30 ± 1,51***	23,50 ± 1,36**	25,80 ± 1,40***	27,00 ± 1,25***
ОФАК, ммоль/л	35,70 ± 0,40	49,50 ± 0,15***	40,40 ± 1,70**	38,60 ± 1,53**	37,20 ± 1,49**
Коэффициент АК/ОФАК	1,01 ± 0,03	0,35 ± 0,05***	0,58 ± 0,04**	0,66 ± 0,03***	0,72 ± 0,05***
МДА, ммоль/л	2,84 ± 0,16	8,53 ± 0,73***	4,60 ± 0,41***	3,80 ± 0,64***	3,47 ± 0,36***
СОД, ммоль/л	135,7 ± 10,8	60,6 ± 3,9***	82,3 ± 2,7***	90,0 ± 3,8***	104,0 ± 2,6***

количества SH-групп и АК — результат синтеза этих биологических активных субстратов из эндотелия сосудов микроциркуляции и клеток белой крови, в том числе и из сосудов репродуктивных органов под воздействием компонентов препаратов Сперотон и Синергин. Комбинированный прием Сперотона и Синер-

гина показал высокую эффективность в коррекции количественных и качественных показателей эякулята и может быть рекомендован в качестве терапии различных форм патозооспермии.

6. Прием Сперотона и Синергина не вызвал каких-либо нежелательных явлений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие. М.: Эксмо, 2008. [Sukhikh G.T., Bozhedomov V.A. Male infertility. Moscow: Eksmo, 2008. (In Russ.)].
2. Божедомов В.А., Торопцева М.В., Ушакова И.В. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин. Фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2011;3:10–6. [Bozhedomov V.A., Toroptseva M.V., Ushakova I.V. Reactive oxygen species and male reproductive function. Basic and clinical aspects (literature review). Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2011;3:10–6. (In Russ.)].
3. Калинина С.Н. Роль заболеваний, передающихся половым путем, в бесплодном браке. Урология и нефрология 1997;1:37–9. [Kalinina S.N. The role of sexually transmitted diseases in infertile marriage. Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology 1997;1:37–9. (In Russ.)].
4. Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагапсоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы. Фарматека 2009;9:12–7. [Gamidov S.I., Iremashvili V.V., Tkhangapsoeva R.A. Male infertility: Current state of the problem. Farmateka = Pharmateka 2009;9:12–7. (In Russ.)].
5. 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.)].
6. Sabanegh E.J., Agarwal A. Male infertility. In: Campbell-Walsh urology. 10th ed. Eds.: M.F. Campbell, P.C. Walsh, A.J. Wein. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012. P. 616–647.
7. 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/serm.2014.41.3.108. PMID: 25309854.
8. 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.
 9. 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;4:84–7. [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 reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction* 2005;4:84–7. (In Russ.)].
 10. 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.
 11. 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.
 12. Кореньков Д.Г. Применение гипербарической оксигенации у больных с бесплодием. В кн.: *Сексология и андрология*. Вып. 1. Киев, 1992. С. 97–8. [Korenkov D.G. Use of hyperbaric oxygen therapy in infertile patients. In: *Sexology and Andrology*. Issue 1. Kiev, 1992. P. 97–98. (In Russ.)].
 13. Кореньков Д.Г., Александров В.П., Марусанов В.Е. и др. Влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на репродуктивную и копулятивную функции у мужчин. *Андрология и генитальная хирургия* 2000;1:37. [Korenkov D.G., Aleksandrov V.P., Marusanov V.E. et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on reproductive and copulative function in men. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2000;1:37. (In Russ.)].
 14. Кореньков Д.Г., Александров В.П., Марусанов В.Е. Гипербарическая оксигенация и антиоксиданты в лечении аутоиммунного бесплодия у мужчин. *Скорая медицинская помощь* 2003;4(2):32–3. Доступно по: [szgmu.ru/files/smp/2003 %E2 %84 %962.pdf](http://szgmu.ru/files/smp/2003%E2%84%962.pdf). [Korenkov D.G., Aleksandrov V.P., Marusanov V.E. Hyperbaric oxygen therapy and antioxidants in treatment of autoimmune infertility in men. *Skoraya meditsinskaya pomoshch = Emergency Medical Care* 2003;4(2):32–3. Available at: [szgmu.ru/files/smp/2003 %E2 %84 %962.pdf](http://szgmu.ru/files/smp/2003%E2%84%962.pdf). (In Russ.)].
 15. Андреев Г.Н., Сондоре А.А., Даугулис Э.К., Тимофеева Б.Я. Некоторые вопросы применения ГБО в сочетании интенсивного лечения недостаточности печени. *Современные проблемы*. М.: Медицина, 1980. С. 228–36. [Andreev G.N., Sondore A.A., Daugulis E.K., Timofeeva B.Ya. Selected questions of HBOT use in combination with intensive treatment of liver failure. *Current problems*. Moscow: Meditsina, 1980. P. 228–236. (In Russ.)].
 16. Марусанов В.Е., Мирошниченко А.Г., Николау С.А. и др. Толкосерил в интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2000;3:37–9. [Marusanov V.E., Miroshnichenko A.G., Nikolau S.A. et al. Solkoseril in intensive care of traumatic brain injury. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova = I.I. Grekov Surgery Bulletin* 2000;3:37–9. (In Russ.)].
 17. 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.)].
 18. 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;40:106–10. [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 Reproduktivnoy = Problems of Reproduction* 2016;40:106–10. (In Russ.)].
 19. 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.)].
 20. 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.)].
 21. Marnett L.J., Riggins J.N., West J.D. Endogenous generation of reactive oxidants and electrophiles and their reactions with DNA and protein. *Clin Invest* 2003;111(5):583–93. DOI: 10.1172/JCI18022. PMID: 12618510.
 22. Jeulin C., Lewin L. 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.
 23. 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.
 24. Loumbakis P., Anezinis P., Evangelidou A. et al. Effect of L-carnitine in patients with asthenospermia. *Eur Urol* 1996;30(2):255. Abstract 954.
 25. 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.
 26. Herzberg M., Lusky A., Blonder J., Frenkel Y. The effect of estrogen replacement therapy on zinc in serum and urine. *Obstet Gynecol* 1996;87(6):1035–40. PMID: 8649686.
 27. Селен в жизни человека и животных. Под ред. Л.П. Никитиной, В.М. Иванова. М.: МП Союзинформбиология, 1995. [Selenium in human and animal life. Eds. L. P. Nikitina, V.M. Ivanov. Moscow: MP Soyuzinformbiologiya, 1995. (In Russ.)].
 28. Steinbrenner H., Al-Quraishy S., Dkhal M.A. et al. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr* 2015;6(1):73–82. DOI: 10.3945/an.114.007575. PMID: 25593145.
 29. Ковальский И.В., Краснюк И.И., Краснюк И.И. (мл.) и др. Механизмы фармакологического действия рутина (обзор). *Химико-фармацевтический журнал* 2014;2:3–6. [Koval'skii I. V., Krasnyuk I.I., Krasnyuk I.I. Jr. et al. Pharmacological mechanisms of rutin action (a review). *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal = Pharmaceutical Chemistry Journal* 2014;2:3–6. (In Russ.)].
 30. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: The Press Syndicate of the University of Cambridge, 1999.
 31. Иванов Ю.И., Погорелик О.И. *Обработка результатов медико-биологических исследований*. М.: Медицина, 1999. [Ivanov Yu.I., Pogorelik O.I. *Data analysis for medical and biological studies*. Moscow: Meditsina, 1999. (In Russ.)].

Статья поступила: 01.12.2017. Принята в печать: 18.12.2017.

Article received: 01.12.2017. Accepted for publication: 18.12.2017.

ВРЕМЯ ЗАБОТИТЬСЯ О СЕБЕ



SINERGIN СИНЕРГИН®

антиоксидантный комплекс
для мужчин



Синергичное действие
липофильных и
гидрофильных
антиоксидантов.

При применении в комплексной терапии
мужского бесплодия¹:

- на 35,9 % уменьшает количество сперматозоидов с повышенным уровнем фрагментации ДНК,
- на 110 % повышает общую антиокислительную активность спермы.

Содержит компоненты, которые эффективны:

- при инфекционных заболеваниях мочеполовой системы²,
- воспалительных заболеваниях органов малого таза³,
- доброкачественной гиперплазии простаты⁴.

 **АКВИОН**



8 800 200 86 86
бесплатная горячая линия
sinergin.ru

¹Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Комплексная терапия идиопатического бесплодия // Фарматека. К московской урологической школе. Специальный выпуск. – 2016. – С.68–71.

²Gazdíkova K. I., Gvozdjaková A., Kucharská J., Spustová V., Braunová Z., Džurík R. Effect of coenzyme Q10 in patients with kidney diseases. [Article in Slovak] Cas Lek Cesk. 2001. May 24;140(10):307-310.

³Zhou J. F. I., Xiao W. Q., Zheng Y. C., Dong J., Zhang S. M. Increased oxidative stress and oxidative damage associated with chronic bacterial prostatitis. Asian J Androl. 2006 May;8(3):317-23.

⁴Schwarz S. I., Obermüller-Jevic U. C., Helmlis E., Koch W., Jacobi G., Biesalski H. K. Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia. J Nutr. 2008 Jan;138(1):49-53.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

НАСТАЛО
ВРЕМЯ СТАТЬ
ОТЦОМ



SPEROTON 
СПЕРОТОН[®]

Комбинированный препарат для
повышения мужской фертильности



Улучшает показатели спермограммы.*



Увеличивает вероятность зачатия
при идиопатической патозооспермии на 15%.*



Может применяться при подготовке к ЭКО.

 **АКВИОН** | Доказанная
эффективность



8 800 200 86 86
бесплатная горячая линия
plan-baby.ru

*Сухих Г.Т., Попова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса Сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозооспермией // Проблемы репродукции. – 2016. – № 40. – С. 97-101.
СГР № RU.77.99.11.003.E.006698.07.14 от 16.07.2014 г. Реклама.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Этико-правовые проблемы анонимности доноров эякулята

С.Ш. Хаят¹, Л.Ф. Курило¹, В.Б. Черных^{1,2}

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115478 Москва, ул. Москворечье, 1

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

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

В работе освещены правовые и этические вопросы анонимности доноров эякулята, а также представлена динамика общественного мнения по вопросу анонимности донации половых клеток по результатам анкетирования 1994 и 2017 гг., организованного лабораторией генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр».

Ключевые слова: бесплодие, репродукция, половые клетки человека, эякулят, донорство спермы

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-57-60

Ethical and legal issues of anonymous sperm donation

S.Sh. Khayat¹, L.F. Kurilo¹, V.B. Chernykh^{1,2},

¹Research Centre of Medical Genetics; 1 Moskvorechie St., Moscow 115478, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

The paper covers legal and ethical aspects of the sperm donor anonymity, and the dynamics of public opinion on the anonymity of germ cells donation according to the results of the survey conducted in 1994 and 2017 by the Laboratory of Genetics of Reproductive Disorders at the Research Centre of Medical Genetics.

Key words: infertility, reproduction, spermatozoa, ejaculate, sperm donation

В клинической практике преодоления бесплодия уже более 200 лет применяют искусственную инсеминацию (ИИ). Первый документированный случай успешной ИИ датируется 1785 г., когда шотландский хирург из Лондона Джон Ханте порекомендовал мужчине с гипоспадией собрать эякулят, а затем искусственно ввести в половые пути его жене. Во второй половине XIX в. во Франции, Англии, Германии и США появились многочисленные статьи об ИИ у супружеских пар, столкнувшихся с проблемой бесплодия. В 1909 г. в США опубликован 1-й отчет об успешной ИИ у человека с использованием спермы донора. В 1949 г. усовершенствованы методы заморозки и размораживания спермы [1].

С 1909 г. в США обсуждали моральные и социальные последствия ИИ как в медицинских статьях, так и в популярной прессе. В Европе дебаты на эту тему начались в 1940-х годах. Католическая церковь возражала против всех форм ИИ у человека, расценивала использование донорской спермы как форму прелюбодения, способствующую пороку мастурбации. Тем не менее спрос на донорскую сперму значительно увеличился, когда в 1953 г. сообщили о первой успешной беременности у женщины вследствие применения размороженной спермы.

В 1960-е годы появились методы отделения фракции эякулята, обогащенной подвижными сперматозоидами, и отмывки ее от простагландинов, антител, инфекционных агентов, что позволило использовать метод внутриматочной инсеминации. При применении данной техники вспомогательной репродукции частота наступления беременности была в 2–3 раза выше, чем при интрацервикальной инсеминации.

Начиная с 1970-х годов развитие индустрии банков спермы и коммерциализация донорства эякулята стали неизбежными [2]. Достижения в криоконсервации эякулята человека за последние 50 лет и создание банков спермы способствовали широкому распространению использования ИИ спермой донора в практике преодоления проблемы бесплодия.

Во всех странах осознают необходимость ограничения числа детей, зачатых от 1 донора спермы, для предотвращения потенциального кровного родства между биологическими потомками от 1 донора. Однако в разных странах в зависимости от численности, плотности и мобильности населения разработаны собственные рекомендации: в некоторых государствах такие ограничения законодательно не регулируются, т. е. являются добровольными, а в других — регламентированы законом. Например, в Китае эякулят 1 донора



может быть использован для инсеминации только у 5 женщин. Государственного закона, ограничивающего донорство спермы в США, нет [3]. Американское общество репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) рекомендует отказаться от использования спермы донора после рождения от него 25 детей на 800 тыс. населения региона. В Канаде число детей, рожденных от 1 донора, не ограничено юридически, но банки спермы обычно следуют, как и в США, тем же рекомендациям ASRM. В Великобритании, согласно рекомендациям Управления по фертильности человека и эмбриологии (Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA) – независимой организации, контролирующей использование гамет и эмбрионов для преодоления бесплодия и проведения научных исследований, эякулят от каждого донора не должен быть использован для рождения детей более чем у 10 супружеских пар. Однако число детей, которые могут родиться в каждой семье от одного и того же донора, не ограничено. При этом сам донор может установить более строгие ограничения на использование своего биологического материала. Экспорт из Великобритании каждого образца эякулята (с обязательного разрешения донора) должен быть согласован с HFEA.

Плотность населения в отдельных регионах Австралии варьирует, поэтому отличаются и ограничения по рождению детей от 1 донора. В Западной Австралии, согласно Закону о репродуктивной технологии человека (Human Reproductive Technology Act) от 1991 г., эякулят от каждого донора для рождения детей не должен быть использован более чем в 5 семьях, включая те, что проживают вне ее территории. При этом нет ограничения по количеству детей в каждой семье. В австралийском штате Виктория действующие нормативные акты устанавливают предел – 10 супружеских пар на 1 донора (ограничения по числу детей также нет) [3].

До 30 августа 2012 г. в РФ данный вопрос регламентировался п. 6 приказа Минздрава России от 26 февраля 2003 г. № 67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия» (данный приказ утратил силу): рождение 20 детей от 1 донора на 800 тыс. населения региона является основанием для прекращения использования этого донора для реципиентов данного региона, что необходимо для снижения риска кровнородственных браков. Поэтому клиники разных регионов могут обмениваться образцами криоконсервированной спермы между собой.

В Российской Федерации донорство эякулята регулируется следующими нормативно-правовыми актами: Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Приказом Минздрава России от 30 августа 2012 г. № 107н «О порядке использования

вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Согласно российскому законодательству показаниями для проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с использованием донорской спермы являются азооспермия или наследственные заболевания у супруга (партнера), неэффективность программы ЭКО/ИКСИ (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI – внутрицитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит) с использованием спермы супруга (партнера), а также при отсутствии полового партнера у женщины.

По внутреннему законодательству РФ быть донорами спермы, используемой в клиниках и центрах репродукции, имеют право мужчины в возрасте от 18 до 35 лет, физически и психически здоровые, прошедшие медицинское обследование. Донорство эякулята осуществляется при наличии согласия мужчины-донора после прохождения клинического, лабораторного, медико-генетического обследования. Доноры спермы могут быть как неанонимными, так и анонимными. Разрешается использование только криоконсервированной донорской спермы после получения повторных (через 6 мес после криоконсервации) отрицательных результатов обследования донора на определение антител в крови к бледной трепонеме, вирусам гепатитов В и С, IgG, IgM к вирусу иммунодефицита человека.

Таким образом, для зачатия могут применяться гаметы как анонимного донора спермы, так и родственника супружеской пары (например, брата мужа) или знакомого пациентки (с согласия). При анонимном донорстве спермы пациентке предлагается выбрать донора спермы по общим характеристикам – национальность, рост, вес, цвет волос и глаз. Основными критериями при этом служат медицинские рекомендации, включающие оценку состояния здоровья донора и совместимость с пациенткой по группе и резус-фактору крови.

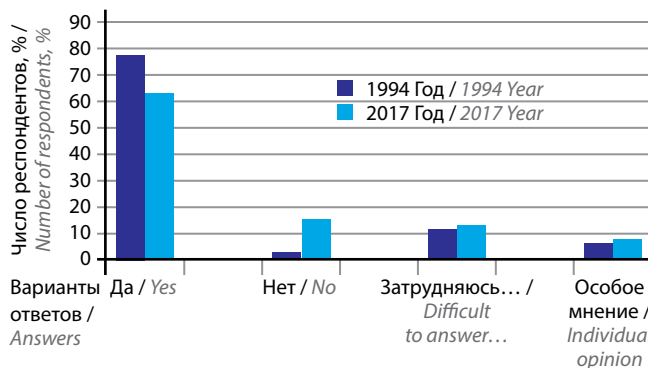
Рекомендации и руководящие принципы, касающиеся вопросов донорства эякулята, варьируют в разных странах и между профессиональными группами внутри стран. В настоящее время относительно анонимности доноров спермы в мире нет единого законодательства.

Во многих странах мира правительства приняли законы, отменяющие анонимность доноров спермы, основываясь на праве ребенка знать личность своих генетических родителей [4]. Так, в Великобритании с 1 апреля 2005 г. имена всех доноров обязательно регистрируются, при этом каждый ребенок по достижении 18 лет имеет право узнать имя донора – своего биологического отца. В соответствии с этим требованием Великобритания присоединилась к небольшой, но растущей группе стран, которые приняли аналогичное законодательство: Австрии, Австралии (по некоторым штатам – Виктория и Западная Австралия), Нидерландам, Новой Зеландии, Норвегии, Швейцарии, Швеции [5].

Устранение анонимности привело к заметному сокращению числа доноров спермы в этих странах [6].

Право ребенка на информацию и знание личности своих генетических родителей подтверждают положения всех 3 основных конвенций о правах человека — ст. 10 Конвенции о защите прав человека и основных свобод (Совет Европы, 1950 г.) [7], ст. 13 Конвенции Организации Объединенных Наций о правах ребенка (ООН, 1989 г.) [8] и ст. 10 Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине (Совет Европы, 1997 г.) [9]. Поэтому можно утверждать, что нарушение какой-либо из конвенций может произойти в случае, если существуют официальные записи, которые могли бы установить генетическую связь между донором эякулята и ребенком, но к которым ребенок не имеет права доступа. С другой стороны, поощрение прав детей доноров, как представляется, противоречит правам на неприкосновенность частной жизни обоих родителей — информирование ребенка о тайне (способе) его зачатия может вызвать вопросы о фертильном статусе родителей и доноров, которые сдали эякулят на условиях соблюдения анонимности [10].

Общество и специалисты должны искать решение этического-правовых проблем, возникающих в связи с развитием новых биомедицинских технологий [11, 12]. С целью выяснения общественного мнения и степени информированности членов общества относительно использования в практической медицине некоторых биомедицинских технологий (в том числе ЭКО и ИИ), возникающих при этом этического-правовых проблем и возможных путей их решения в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» в течение 23 лет (1994–2017 г.) были проведены 3 социологических исследования путем анкетирования. В 2017 г. в опросе приняли участие 235 респондентов: женщины (65 %) и мужчины (35 %), из них 75 % были в возрасте от 21 до 50 лет. Среди ответивших 57 % имели законченное высшее медицинское или естественно-научное образование. Анкета



*Динамика общественного мнения по вопросу анонимности донации половых клеток по результатам анкетирования 1994 и 2017 гг.
Dynamics of public opinion on the anonymity of germ cells donation according to the results of the survey conducted in 1994 and 2017*

содержала 36 вопросов относительно различных этических аспектов использования эмбриональных стволовых клеток, проведения вспомогательных репродуктивных технологий, донорства гамет, суррогатного материнства, статуса эмбриона человека и т. д.

Перед участниками анкетирования, как в опросе 1994 г., так и 2017 г. [13], был поставлен вопрос «Считаете ли Вы, что донорство половых клеток должно быть анонимным?», ответы на который позволили проанализировать динамику общественного мнения. Результаты опроса показали, что 64 % респондентов считают, что донорство половых клеток должно быть анонимным (в 1994 г. так считали 79 %) (см. рисунок).

Приведенные результаты свидетельствуют о сложности обсуждаемой проблемы, поскольку респонденты, участвующие в исследовании, нередко затруднялись в выборе ответа (12–13 %). По этим вопросам информировано малое число соотечественников, необходимо шире (в правительстве и общественных организациях, средствах массовой информации, медицинских и научных учреждениях) обсуждать этические аспекты, лежащие в основе достижений в области вспомогательных репродуктивных технологий, к которым относят ЭКО, ИКСИ, донорство спермы, ИИ, донорство ооцитов, суррогатное материнство.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Clinical reproductive medicine and surgery. Eds.: Falcone T., Hurd W. 1st ed. Philadelphia, USA: Elsevier Health Sciences, 2007. P. 539–40. ISBN 0-323-03309-1.
2. Ombelet W., Van Robays J. Artificial insemination history: hurdles and milestones. Facts Views Vis Obgyn 2015;7(2):137–43. PMID: 26175891. PMID: PMC4498171.
3. Gong D., Liu Y., Zheng Z. et al. An overview on ethical issues about sperm donation. Asian J Androl 2009;11(6):645–52. DOI: 10.1038/aja.2009.61. PMID: 19767762.



4. Cowden M. No harm, no foul': a child's right to know their genetic parents. *International Journal of Law, Policy and the Family* 2012;26(1):102–26. DOI: 10.1093/lawfam/ebf021.
5. Daniels K. Anonymity and openness and the recruitment of gametedonors. Part I: semen donors. *Hum Fertil (Camb)* 2007;10(3):151–8. DOI: 10.1080/14647270601110298. PMID: 17786647.
6. Tomlinson M.J., Pooley K., Pierce A., Hopkisson J.F. Sperm donor recruitment within an NHS fertility service since the removal of anonymity. *Hum Fertil (Camb)* 2010;13(3):159–67. DOI: 10.3109/14647273.2010.512654. PMID: 20849201.
7. European Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms (Rome, 4.XI.1950). Available at: http://www.echr.coe.int/Documents/Convention_eng.pdf.
8. Convention on the Rights of the Child (United Nations 1989), 20 November 1989, United Nations, Treaty Series; 1577:3. Available at: <http://www.refworld.org/docid/3ae6b38f0.html>. [Accessed 14 December 2017].
9. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (Council of Europe 1996). *European Treaty Series* 164. Council of Europe, Oviedo, 4 IV, 1997. Available at: www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164. [Accessed 14 December 2017].
10. Blyth E. Donor assisted conception and donor offspring rights to geneticorigins information. *The International Journal of Children's Rights* 1998;6:237–53. DOI: 10.1163/15718189820494067.
11. Курило Л.Ф. Некоторые морально-этические проблемы репродукции человека. В кн.: Биомедицинская этика. Под ред. В.И. Покровского. М.: Медицина, 1997. С. 151–72. [Kurilo L.F. Some moral and ethical issues of human reproduction. In: *Biomedical ethics*. Ed. by V.I. Pokrovskiy. Moscow: Meditsina, 1997. P. 151–72. (In Russ.)].
12. Курило Л.Ф., Хаят С.Ш. Этико-правовые проблемы определения статуса эмбриона человека при выполнении медуко-биологических технологий. В кн.: *Ценностные основы научного познания*. Отв. ред. Г.Л. Белкина; ред.-сост. М.И. Фролова. М.: Ленанд, 2017. С. 187–197. [Kurilo L.F., Khayat S.Sh. Ethical and legal aspects of determining the status of the human embryo in medical and biological manipulations. In: *Axiological base of scientific knowledge*. Ed. by G.L. Belkina; compiled by M.I. Frolova. Moscow: Lenand, 2017. P. 187–97. (In Russ.)].
13. Курило Л.Ф., Гаева Т.Н., Шилейко Л.В. и др. Анализ результатов анкетирования по некоторым вопросам репродуктивной технологии. *Проблемы репродукции* 1996;2(1):29–36. [Kurilo L.F., Gaeva T.N., Shileyko L.V. et al. Analysis of the survey on some issues of reproductive technology. *Problemy reproduktivnoy tekhnologii = Russian Journal of Human Reproduction* 1996;2(1):29–36. (In Russ.)].



Местный рецидив после выполнения лапароскопических резекций при раке паренхимы почки

Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Е.С. Сирота, Е.А. Безруков, А.В. Кондрашина

НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России;
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1

Контакты: Евгений Сергеевич Сирота essirota@mail.ru

Введение. Рак почки составляет 2–3 % от общего числа опухолей в организме человека. В мире ежегодно определяется прирост заболеваемости раком почки в 2 %, около 90 % случаев рака почки локализуется в ее паренхиме. На сегодняшний день в лечении локализованных форм рака почки все больше используются нефронсберегающие технологии.

Цель — оценить частоту и причины развития местных рецидивов рака почки после выполнения лапароскопических резекций органа при локализованном раке паренхимы почки.

Материалы и методы. Осуществлен ретроспективный анализ 459 лапароскопических резекций почки при опухолях паренхимы почки, проведенных с июня 2011 г. по май 2017 г. в Клинике урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России.

Результаты. Из 459 больных, которым были выполнены эндовидеохирургические резекции почки, у 399 пациентов был диагностирован рак почки по данным планового гистологического исследования, из них у 3 (0,75 %) выявлен местный рецидив. Все пациенты прооперированы из лапароскопического доступа, у 1 больного операция осложнилась интраоперационным кровотечением, что потребовало конверсии в нефрэктомиию. На момент выполнения первичной операции у всех пациентов с рецидивом рака была установлена стадия T1b. По данным морфологического исследования у всех больных верифицирован светлоклеточный почечный рак, при этом степень злокачественности (ядерной дифференцировки) по шкале Фурмана равнялась 2 (у 2 больных) и 3 (у 1 больного). У 2 больных местный рецидив диагностирован через 6 мес после выполнения операции, у 1 — через 12 мес. Были выявлены 1 случай местного рецидива в области ранее выполненной резекции, 1 случай диссеминации процесса по паранефральной клетчатке (кроме местного рецидива) и 1 случай рецидива в ложе удаленной почки. Все пациенты были подвергнуты повторным оперативным вмешательствам в условиях клиники: 2 больным выполнены пособия из лапароскопического доступа, 1 прооперирован из открытого доступа.

Заключение. По нашему мнению, для предотвращения развития местных рецидивов опухоли необходим тщательный отбор пациентов для выполнения лапароскопических резекций почки, особенно у больных со стадией процесса T1b и выше. Осуществление технически сложных резекций при наличии глубокой инвазии опухоли в синус, а также при широком основании опухоли рекомендовано больным с абсолютными показаниями. Нефрэктомия предпочтительнее при наличии относительных показаний к выполнению резекции. В предоперационном периоде необходимо выявление наличия и определение толщины псевдокапсулы опухоли, а также исключение мультицентричного расположения образования. Хорошая техническая оснащенность проводимой лапароскопической резекции почки, а также соблюдение онкологических принципов при выполнении пособий снижает риск развития рецидива рака почки. При морфологической верификации опухолей паренхимы почки с высоким онкологическим потенциалом к прогрессированию, а также при наличии положительного хирургического края и инвазии псевдокапсулы опухоли необходимо проведение контрольной мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием не позднее 3 мес с момента операции.

Ключевые слова: локализованный рак почки, лапароскопическая резекция, местный рецидив, 3D-моделирование, навигация

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-61-68

Local recurrences after laparoscopic resections for renal parenchymal cancer

Yu.G. Alyaev, L.M. Rapoport, E.S. Sirota, E.A. Bezrukov, A.V. Kondrashina

Research Institute of Urology and Reproductive Health of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia; 2–1 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

Introduction. Renal cancer constitutes 2–3 % of all tumors of the human body. Annually worldwide renal cancer morbidity increases by 2 %, about 90 % of cases are localized in the parenchyma. Currently, treatment of localized forms of kidney cancer increasingly incorporates kidney-preserving technologies.

The objective is to evaluate the rate and causes of local renal cancer recurrence after laparoscopic resections of the organ for treatment of localized renal parenchymal cancer.

Materials and methods. Retrospective analysis of 459 laparoscopic resections performed between June of 2011 to May of 2017 at the R.M. Fronstein Urology Clinic of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia was performed.



Results. Of 459 patients who underwent endoscopic surgical kidney resections with video, 399 patients were diagnosed with renal cancer during planned histological examination, among them 3 (0.75 %) patients had local recurrence. All patients were operated on with laparoscopic access, in 1 case the surgery was complicated by intraoperative bleeding which required conversion to nephrectomy. At the time of primary surgery, all patients with cancer recurrence were diagnosed with stage T1b. Clear cell renal cell carcinoma was verified in all patients by morphological examination, and malignancy grade (nuclear differentiation) per the Furman grading system was 2 (in 2 patients) and 3 (in 1 patient). In 2 patients, local recurrence was diagnosed 6 months after the surgery, in 1 patient – 12 months after the surgery. One case of local recurrence in the area of previous resection was detected, in 1 case dissemination of the process through paranephric tissue (apart from local recurrence) was observed, and 1 case of recurrence in the bed of the removed kidney was diagnosed. All patients underwent repeat surgery in the clinic: 2 patients were operated on laparoscopically, 1 patient underwent open surgery.

Conclusion. In our opinion, prevention of local recurrences requires careful selection of patients for laparoscopic kidney resections, especially if patients have stage T1b or higher. Technically complicated resections for deep tumor invasion into the sinus, as well as for wide tumor base, are recommended for patients with invariable indications. Nephrectomy is preferable for relative indications for resection. In the preoperative period, the presence and thickness of tumor pseudocapsule must be evaluated, and multicenter localization should be ruled out. Good technical equipment for laparoscopic kidney resection and observation of oncological principles during surgery decrease renal cancer recurrence risk. During morphological verification of renal parenchymal tumors with high oncological potential for progression and in the presence of positive surgical margin and tumor pseudocapsule invasion, control spiral computer tomography of the abdominal organs with intravenous contrast should be performed in the first 3 months after the surgery.

Key words: localized kidney cancer, laparoscopic resection, local recurrence, 3D modeling, navigation

Введение

Рак почки составляет 2–3 % от общего числа опухолей в организме человека. В мире ежегодно определяется прирост заболеваемости раком почки в 2 %, около 90 % случаев рака почки локализуется в ее паренхиме [1]. В Российской Федерации с 2010 по 2014 г. зарегистрировано около 100 тыс. новых случаев, ежегодный прирост заболеваемости составляет около 3–4 % [2]. На сегодняшний день в лечении локализованных форм рака почки все больше используются нефронсберегающие технологии. Резекция почки является рекомендованной операцией для хирургического лечения рака стадии T1a и при наличии технической возможности при стадии T1b – T2 [1, 3].

Общемировой тенденцией последних десятилетий стало выполнение лапароскопических резекций почки (ЛРП) и робот-ассистированных вмешательств при наличии опухолевого поражения, как моно-, так и билатерального [4–6]. В результате чего опухоль удаляется полностью в отсутствие положительного хирургического края с максимально возможным сохранением почечной паренхимы. Выполнение ЛРП у пациентов со стадией T1b и выше в некоторых случаях сопряжено с риском возникновения положительного хирургического края и возможным увеличением числа больных с местным рецидивом рака почки.

Как показало наше исследование, в настоящее время в России нет данных о работах по частоте и причинам развития местного рецидива после выполнения ЛРП при локализованном раке паренхимы почки.

Цель исследования – оценить частоту и причины развития местных рецидивов рака почки после выполнения ЛРП при локализованном раке паренхимы почки.

Материалы и методы

В исследовании были ретроспективно проанализированы данные историй болезни 459 пациентов с опухолью почки, которым с июня 2011 г. по май 2017 г. выполнили ЛРП в Клинике урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России. Возраст больных варьировал от 25 до 79 лет (средний – 55 ± 8 лет). Мужчин было 255 (55,5 %), женщин – 204 (44,5 %). По данным планового гистологического исследования у 399 (86,9 %) больных был верифицирован рак почки. Средний размер опухоли составлял $3,5 \pm 1,8$ см. Синхронный рак почки имел место у 15 (3,75 %) больных. Остальные характеристики опухолей представлены в табл. 1. С опухолью единственной почки были прооперированы 6 (1,3 %) пациентов.

Кроме стандартных методов предоперационного обследования 297 (64,7 %) больным было выполнено 3D-моделирование патологического процесса с целью планирования и навигации операций. Для получения трехмерных объектов в нашей работе мы использовали программу Amira компании VSG версии 5.4.5 (лицензия ASTND. 44644), в которой обрабатывались данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), полученные в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Для проведения операций лапароскопический доступ был использован у 392 (85,4 %) больных, ретроперитонеоскопический – у 67 (14,6 %). Для лапароскопических операций применяли стандартный набор эндоскопического оборудования. Техника их выполнения была классической, с соблюдением всех этапов оперативного вмешательства. Операции выполняли 5 хирургов Клиники урологии им. Р.М. Фронштейна

Таблица 1. Характеристики опухолей почки перед первичными оперативными вмешательствами

Table 1. Characteristics of kidney tumors prior to surgical interventions

Опухоль Tumor	Число больных, абс. (%), n = 459 Number of patients, abs. (%), n = 459
Первичная pT: Primary pT:	
pT1a	243 (61)
pT1b	114 (28,7)
pT2	14 (3,5)
pT3a	28 (7,8)
Доброкачественная: Benign:	60 (13)
N0	399 (100)
M0	399 (100)
Дифференцировка по Фурману: Fuhrman nuclear grade:	
G1	80 (20)
G2	238 (59,8)
G3	81 (20,2)
G4	0 (0)
Морфологический вид: Morphological type:	
светлоклеточный clear cell	281 (73)
папиллярный papillary	85 (21,3)
хромофобный chromophobe	33 (6,7)
Локализация, сегмент почки: Localization, kidney's segment:	
верхний upper	118 (25,7)
средний median	199 (43,3)
нижний lower	72 (31)

Сеченовского университета с большим опытом выполнения лапароскопических операций. Местный рецидив рака развился у 3 (0,75 %) из 399 больных.

Результаты

Рецидив после выполнения лапароскопической операции по поводу рака почки развился у 3 мужчин в возрасте 58 (1-й больной), 63 (2-й больной) и 52 (3-й больной) лет. У 1-го пациента опухоль размером 55 × 40 × 55 мм локализовалась в нижнем сегменте правой почки по

передней поверхности. У 2-го пациента образование размером 44 × 45 × 46 мм располагалось на границе среднего и нижнего сегментов правой почки, также по передней поверхности. У 3-го больного опухоль размером 64 × 46 × 49 мм находилась в области верхнего сегмента левой почки. Пациентам в предоперационном периоде на основании данных МСКТ брюшной полости с контрастированием выполнены 3D-компьютерное моделирование патологического процесса и виртуальное планирование оперативного вмешательства. На основании проведенного моделирования опухоли были оценены по 3 шкалам нефрометрической оценки (табл. 2).

При виртуальном планировании операций у всех пациентов была выявлена глубокая инвазия опухолевых узлов в синус, удаление которых влекло формирование широкого и глубокого дна. Существовала высокая вероятность вскрытия чашечек нижней (у 1-го и 2-го пациентов) и верхней (у 3-го пациента) групп. С учетом данных виртуального осуществления операций всем 3 пациентам выполнена энуклеорезекция почки. У 3-го больного интраоперационно после ушивания раны почки и открытия почечного кровотока было отмечено артериальное кровотечение, что потребовало конверсии к лапароскопической нефрэктомии слева. Пациенты прооперированы из лапароскопического доступа разными хирургами, опыт выполнения ЛРП у каждого превышал 50 пособий.

По данным планового морфологического исследования у всех 3 пациентов был выявлен почечно-клеточный светлоклеточный рак с патоморфологической стадией pT1b. У 1-го больного выявлена инвазия опухоли в сосуды и некроз опухоли (степень дифференцировки по Фурману составила 3), у 2-го больного отмечена инвазия в псевдокапсулу (степень дифференцировки 2), у 3-го больного определены очаги некроза и кровоизлияний (степень дифференцировки 2).

Местный рецидив рака почки у пациентов выявлен после выполнения контрольного МСКТ с контрастированием: через 6 мес после проведенного пособия у 1-го больного, через 8 мес — у 2-го, через 12 мес — у 3-го больного.

Таблица 2. Нефрометрическая оценка сложности планируемого оперативного вмешательства по шкалам RENAL, PADOVA и C-индекс

Table 2. Nephrometric evaluation of the planned surgical intervention per the RENAL, PADOVA, and C-index scales

Пациент Patient	RENAL	PADOVA	C-индекс C-index
1-й 1 st	7a	10	1,36
2-й 2 nd	10a	11	1,66
3-й 3 rd	6a	8	1,84

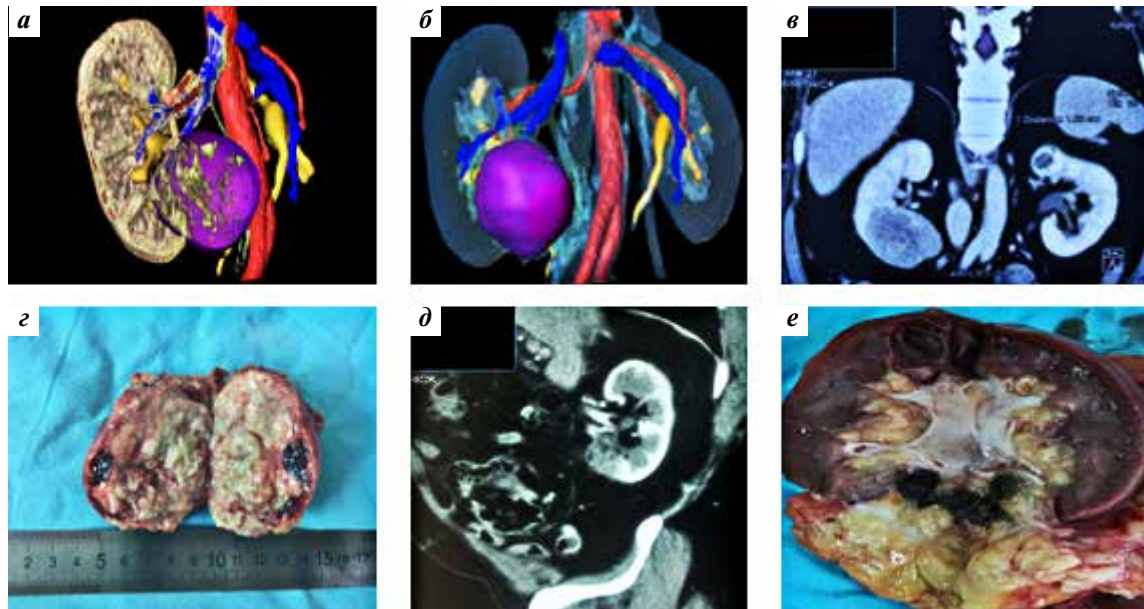


Рис. 1. Данные 1-го больного: а, б – 3D-моделирование патологического процесса и виртуальное планирование оперативного вмешательства перед резекцией почки, в – МСКТ больного перед резекцией, г – макропрепарат резецированной опухоли, д – МСКТ рецидива опухоли, е – удаленная почка с рецидивом в дне резекции. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

Fig. 1. The 1st patient's data: а, б – 3D modeling of pathological process and virtual planning of the surgical intervention prior to kidney resection, в – spiral CT of the patient before resection, г – gross specimen of the resected tumor, д – spiral CT of the tumor recurrence, е – removed kidney with recurrence at the resection bed. CT – computer tomography

У 1-го больного образование размером до $17 \times 18 \times 19$ мм локализовалось в нижнем сегменте правой почки, в зоне выполненной резекции, и активно накапливало контрастный препарат. У 2-го больного на границе среднего и нижнего сегментов правой почки визуализировалась зона измененной паренхимы без четких границ размером 45×25 мм, неравномерно накапливающая контрастный препарат. Также были выявлены образования в периренальной клетчатке, по переднему листку фасции Герота и в правом латеральном канале на уровне почки, по ходу правой почечной артерии, вокруг нижней полой вены на уровне ворот почек размером 4–12 мм, накапливающие контраст до 90 ед. Н в артериальную фазу. У 3-го больного при контрольном обследовании в области ложа удаленной почки определялось образование размером $12 \times 12 \times 14$ мм с неровными контурами.

Первому больному с целью предотвращения прогрессирования опухолевого процесса выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопической нефрэктомии с регионарной лимфаденэктомией. По данным гистологического исследования была подтверждена опухоль того же самого морфологического типа, что и при первичной резекции опухоли почки (рис. 1).

Второй больной прооперирован из открытого доступа, выбор которого был обусловлен наличием не только местного рецидива в зоне выполненной резекции, но и метастатического поражения в паранефральной клетчатке и диссеминированного процесса по всему правому флангу. Операция выполнена в объ-

еме нефрэктомии с регионарной лимфаденэктомией. Морфологически был выявлен светлоклеточный рак, но степень опухолевой дифференцировки стала низкой. Во всех удаленных подозрительных участках паранефральной клетчатки выявлены метастазы рака, также в 2 из 10 удаленных паракаваальных лимфатических узлов установлено наличие метастатического поражения.

Третьему пациенту был удален местный рецидив опухоли из лапароскопического доступа. На дооперационном этапе на основании 3D-моделирования (рис. 2а) было проведено планирование оперативного пособия с определением анатомических ориентиров. Для улучшения интраоперационной навигации ввиду малого размера образования использовался интраоперационный лапароскопический ультразвуковой датчик. Применение в комплексе данных методик навигации позволило выявить и удалить рецидив опухоли (рис. 2б). При морфологическом исследовании установлено наличие светлоклеточного почечного рака со степенью дифференцировки 2 по Фурману, образование было ограничено хорошо выраженной капсулой и удалено с запасом окружающей клетчатки.

Обсуждение

Согласно данным мировой литературы, случаи рецидива рака почки после выполнения резекции почки колеблются от 0 до 10,6 % случаев [7–10]. В нашем исследовании местные рецидивы после проведенных ЛРП при сроке наблюдения от 3 до 71 мес (в среднем

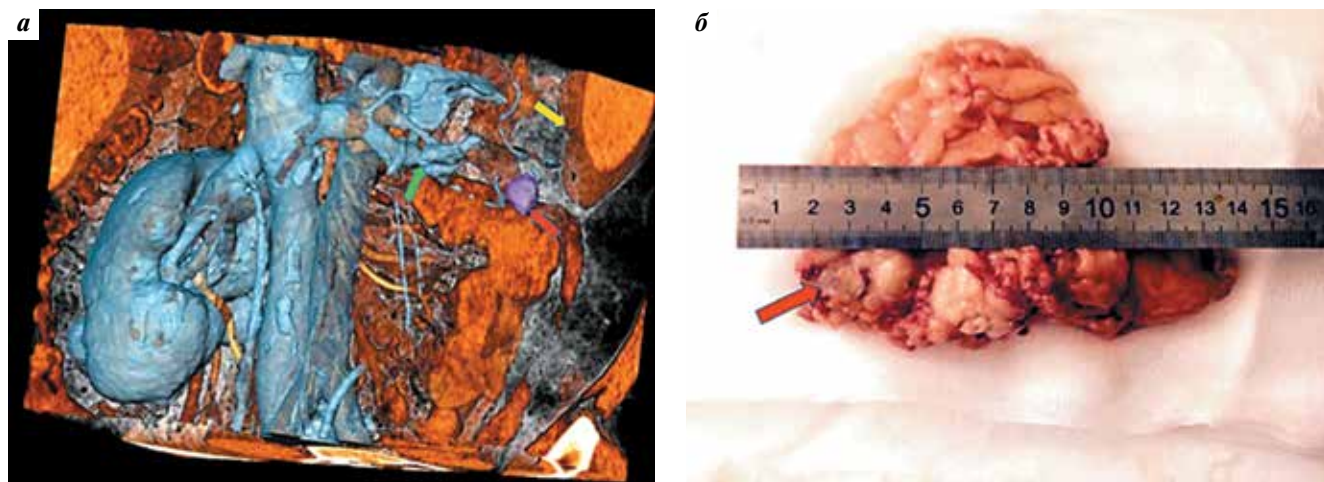


Рис. 2. Данные 3-го больного: а – 3D-моделирование рецидива в ложе удаленной почки (красной стрелкой показан рецидив опухоли в ложе почки, желтой – селезенка, зеленой – область пресечения почечной вены слева), б – макропрепарат: удаленная жировая клетчатка с местным рецидивом (красной стрелкой показан рецидив опухоли на разрезе)

Fig. 2. The 3rd patient's data: a – 3D modeling of the recurrence in the bed of the removed kidney (red arrow indicates the recurrence in the bed of the removed kidney, yellow arrow shows the spleen, green arrow shows the area of transection of the renal vein on the left), б – gross specimen: removed fatty tissue with the local recurrence (red arrow shows the tumor recurrence in section)

8,6 мес) возникли в первые 12 мес после операции. В России данные по местному рецидиву после резекции почки по поводу рака представлены ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, где в группе наблюдения из 203 больных с выполненной резекцией почки местный рецидив был выявлен у 5 (2,5 %) больных в среднем через 56,1 (3–120) мес после лечения [11].

Наибольшая выборка больных (806 пациентов) после резекции почки по поводу опухоли была оценена в работе J.-C. Bernhard и соавт., при этом рецидив опухоли развился у 26 больных (3,2 %), а временной диапазон выявления рецидивов опухоли составлял от 7 до 252 мес [12].

При ретроспективном анализе интраоперационных видеозаписей первичных резекций почки у больных причина местного рецидива рака почки была связана с неполностью удаленной первичной опухолью почки, так как опухоль глубоко проникала в синус почки и охватывала множество магистральных сосудов почки или имела многоузловое строение. Также нами отмечено, что опухоль имела плохо выраженную псевдокапсулу, поэтому при выполнении атипичной энуклеорезекции у пациентов возможно оставление участка опухолевой ткани в области дна резекции, который мог служить причиной развития местного рецидива опухоли. По данным мировых исследований, псевдокапсула имеется у 82 % опухолей паренхимы почки, толщина данной структуры опухоли в среднем составляет до 0,6 мм [13].

Анализ данных клинических наблюдений показал, что развитие местного рецидива возникло у больных с размером опухолевых образований более 4 см. Ряд

международных исследователей считают выполнение резекции почки при размерах опухоли более 4 см и стадии T1b и выше одним из факторов риска возникновения местного рецидива рака почки [14], хотя имеются опубликованные данные о том, что размер опухоли более 4 см не имеет прогностического значения [15].

У всех пациентов с рецидивом рака почки верифицирован светлоклеточный почечноклеточный рак, который, по мнению большинства мировых исследователей, относится к высокоагрессивным и быстро прогрессирующим опухолям [1, 16–17]. Низкодифференцированная форма рака (G3 по Фурману) также является фактором неблагоприятного прогноза [18–21].

При исследовании макропрепарата удаленной почки у 2-го больного было выявлено наличие рецидива опухоли не только в дне ранее выполненной резекции, но и на расстоянии от выполняемой операции – в ткани паренхимы почки (рис. 3).

Ряд авторов приводит данные исследований, которые подтверждают частоту выявления многоцентрового расположения опухоли в почке от 5,3 до 25 % [22–25]. При обследовании в предоперационном периоде применение методик диагностики в виде ультразвукового исследования и МСКТ не всегда эффективно для выявления мультицентрических образований в почке ввиду их малого размера [26].

До сих пор, по данным мировой литературы, не определена четкая взаимосвязь стадии T с мультицентрическим расположением опухоли. Имеются работы, по данным которых существует прямая связь мультицентрического расположения опухоли со стадией T [27], в то время как часть исследователей такую связь отрицает [28–29].

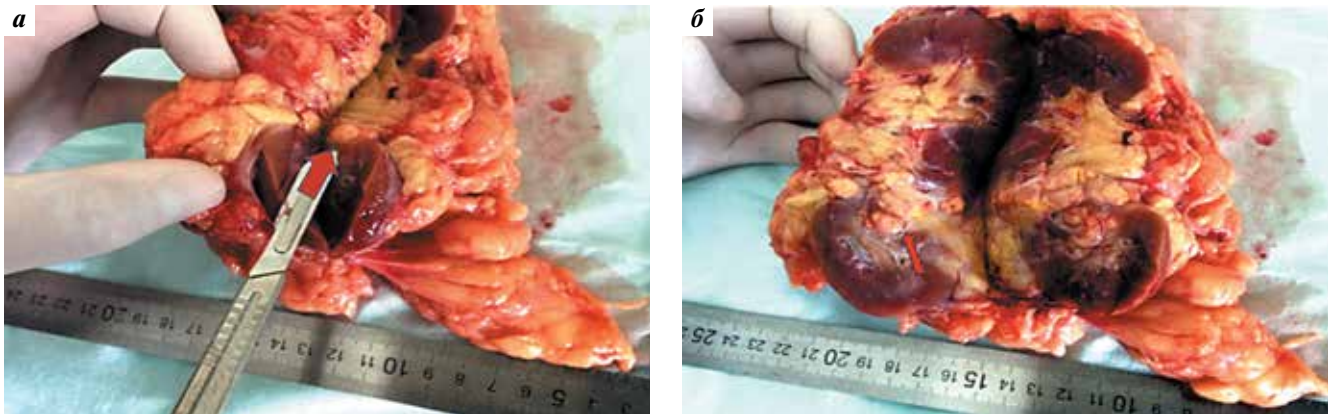


Рис. 3. Удаленная почка с рецидивом опухоли 2-го больного: а — участок опухоли за пределами дна резекции (показан стрелкой), б — область дна первично выполненной резекции (показана стрелкой)

Fig. 3. Removed kidney of the 2nd patient with the recurrence: a — tumor area beyond the resection bed (indicated by an arrow), б — area of the bed of primary resection (indicated by an arrow)

Природа возникновения мультицентричного расположения опухоли в почке до сих пор не всегда понятна. Причиной может быть метастатическое распространение опухоли внутри паренхимы почки или образование новой опухоли, не связанной с основным образованием. У пациентов, согласно заключению патологических морфологов, после первичной ЛРП не был зафиксирован положительный хирургический край, при этом гистологически установлено наличие инвазии псевдокапсулы опухоли. Вероятнее всего, инвазию псевдокапсулы можно интерпретировать как положительный хирургический край опухоли, особенно в случае с энуклеорезекцией почки. Это предположение согласуется с исследованием X. Chen и соавт., в которое были включены больные с опухолями стадий T1b ($n = 87$) и T1a ($n = 92$). Пациентам выполнялась нефрэктомия с последующим морфологическим исследованием, при этом наличие инвазии опухоли за пределы псевдокапсулы было выявлено у 23 (25 %) больных со стадией T1a и у 34 (39 %) больных со стадией опухоли T1b, максимальная глубина инвазии в паренхиму почки составила 3 мм (в среднем 0,8–1,4 мм) [30].

Однако, по данным R.A. Azhag и соавт., на основании исследования данных 123 пациентов, подвергнутых резекции почки, инвазия псевдокапсулы была установлена в 28 % случаев у больных с опухолью почки со стадией T1a, при этом у всех больных морфологически был подтвержден отрицательный хирургический край [13].

По мнению D.D. Laganosky и соавт., существует несколько прогностических факторов, приводящих к возникновению положительного хирургического края, одним из которых является глубокое расположение опухоли почки с проникновением в ее синус, что было выявлено у данных больных при виртуальном планировании вмешательства [31]. Также на вероятность и глубину инвазии псевдокапсулы опухоли влияет

ядерная дифференцировка по шкале Фурмана [32]. В настоящее время наличие положительного хирургического края при выполнении органосохранных операций на почке у больных раком почки, по данным мировой литературы, встречается от 0 до 7 % при открытом доступе, от 0,7 до 4 % при лапароскопических операциях и от 3,9 до 5,7 % при роботических операциях [33].

У 2-го и 3-го больных возможной причиной диссеминации опухоли по паранефральной клетчатке стало повреждение псевдокапсулы опухоли при выполнении резекции, что могло послужить толчком к имплантационному метастазированию в паранефральную клетчатку. Однако при анализе мировой литературы было выявлено, что опухоли паренхимы почки в сравнении с другими опухолями мочеполовой системы имеют минимальный потенциал для имплантационного метастазирования при выполнении лапароскопических операций по поводу онкологических заболеваний [34–35].

Мировые данные о влиянии повреждения опухолевого узла на онкологические результаты и прогноз течения заболевания в ходе проведения лапароскопических пособий представлены исследованием Н. Ито и соавт., в котором выявлено, что у 12 из 156 больных раком почки стадии T1a в ходе выполнения ЛРП отмечено повреждение опухоли. При последующем динамическом наблюдении этих больных со средним периодом 30,0 (22,0–88,0) мес ни у одного из них не было выявлено метастатического поражения в брюшной полости [36]. Однако в ранее проведенных исследованиях о причинах метастазирования опухолей после выполнения лапароскопических операций отмечено, что факторы, способствующие развитию имплантационных метастазов, относятся к самой опухоли, а также связаны с самой раной и техническими аспектами проводимой операции [37]. В большинстве случаев к развитию имплантационного

метастазирования приводит совокупность всех выше перечисленных факторов.

Заключение

По нашему мнению, для предотвращения развития местных рецидивов опухоли, особенно при выполнении ЛРП у больных со стадией процесса T1b и выше, необходимо производить тщательный отбор пациентов для выполнения данного оперативного вмешательства. Выполнение технически сложных резекций при наличии глубокой инвазии опухоли в синус, а также широкого основания опухоли рекомендовано больным с абсолютными показаниями, такими как опухоль единственной почки, нарушение функции контралатеральной почки. При наличии относительных показаний к выполнению резекции предпочтительнее выполнять нефрэктомия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

В предоперационном периоде необходимы выявление наличия и толщины псевдокапсулы опухоли, исключение мультицентричного расположения опухоли.

Хорошая техническая оснащенность проводимой ЛРП, а также соблюдение онкологических принципов при выполнении пособий, таких как осторожное обращение с опухолью при резекции, соблюдение границ резекции опухоли, снижает риск развития рецидива рака почки.

При морфологической верификации опухолей паренхимы почки с высоким онкологическим потенциалом к прогрессированию, а также при наличии положительного хирургического края и инвазии псевдокапсулы опухоли необходимо проведение контрольной МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием не позднее 3 мес после операции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ljungberg B., Bensalah K., Canfield S. et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. *Eur Urol* 2015;67(5):913–24. DOI: 10.1016/j.euro.2015.01.005.
2. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;2:4–12. [Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. Analysis of uronephrological morbidity and mortality in Russian Federation for 2003–2013. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;2:4–12. (In Russ.)].
3. Campbell S., Uzzo R.G., Allaf M.E. et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA Guideline 2017. *J Urol* 2017;198(3):520–9. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.100.
4. Patel S.G., Penson D.F., Pabla B. et al. National trends in the use of partial nephrectomy: a rising tide that has not lifted all boats. *J Urol* 2012;187:816–21. DOI: 10.1016/j.juro.2011.10.173. PMID: 22248514.
5. Smit Z.L. Current status of minimally invasive surgery for renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2016;17(6):43. DOI: 10.1007/s11934-016-0599-x. PMID: 27021911.
6. Zhao P.T., Richstone L., Kavoussi L.R. Laparoscopic partial nephrectomy. *Int J Surg* 2016;36(Pt C):548–53. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.04.028.
7. Novick A.C., Strem S., Montie J.E. et al. Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients. *J Urol* 1989;141(4):835–9. PMID: 2926874.
8. Lapini A., Serni S., Minervini A. et al. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol* 2005;174(1):57–60. DOI: 10.1097/01.ju.0000162019.45820.53. PMID: 15947577.
9. Serni S., Vittori G., Frizzi J. et al. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(7):934–40. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.02.019. PMID: 25957967.
10. Wood E.L., Adibi M., Qiao W. et al. Local tumor bed recurrence following partial nephrectomy in patients with small renal masses. *J Urol* 2017 Sep 20. PII: S0022–5347(17)77555–6. DOI: 10.1016/j.juro.2017.09.072. PMID: 28941919.
11. Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И. и др. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе. *Онкоурология* 2007;2:5–11.
12. Bernhard J.-C., Pantuck A.J., Wallerand H. et al Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2010;57(6):1080–6. DOI: 10.1016/j.euro.2010.02.019. PMID: 20188458.
13. Azhar R.A., de Castro Abreu A.L., Broxham E. et al. Histological analysis of the kidney tumor-parenchyma interface. *J Urol* 2015;193(2):415–22. DOI: 10.1016/j.juro.2014.08.010. PMID: 25111913.
14. Patard J.J., Shvarts O., Lam J.S. et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumours based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004;171(6 Pt 1):2181–5, quiz 2435. PMID: 15126781.
15. Bensalah K., Crépel M., Patard J.J. Tumor size and nephron-sparing surgery: does it still matter? *Eur Urol* 2008;53(4):691–3. DOI: 10.1016/j.euro.2007.11.023. PMID: 18060683.
16. Jean A.M., Hopirtean V., Bazin J.P. et al. Prognostic factors for the survival of patients with papillary renal cell carcinoma: meaning of histological typing and multifocality. *J Urol* 2003;170(3):764–7. DOI: 10.1097/01.ju.0000081122.57148.ec. PMID: 12913693.
17. Young J.R., Coy H., Douek M. et al. Type 1 papillary renal cell carcinoma: differentiation from Type 2 papillary RCC on multiphasic MDCT. *Abdom Radiol (NY)* 2017;42(7):1911–8. DOI: 10.1007/s00261-017-1091-x. PMID: 28265706.
18. Fuhrman S., Lasky L.C., Limas L. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6(7):655–63. PMID: 7180965.



19. Medeiros L.J., Jones E.C., Aizawa S.A. et al. Grading of renal cell carcinoma: Workgroup No. 2. Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997;80(5):990–1. PMID: 9307204.
20. Ficarra V., Martignoni G., Maffei N. et al. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma 2004 American Cancer Society. *Cancer* 2005; 103(1):68–75. DOI: 10.1002/cncr.20749. PMID: 15573369.
21. Shah P.H., Moreira D.M., Okhunov Z. et al. Positive surgical margins increase risk of recurrence after partial nephrectomy for high risk renal tumors. *J Urol* 2016;196(2):327–34.
22. Tsivian M., Moreira D.M., Caso J.R. et al. Predicting occult multifocality of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2010;58(1):118–26. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.03.011. PMID: 20346577.
23. Richstone L., Scherr D.S., Reuter V.R. et al. Multifocal renal cortical tumors: frequency, associated clinicopathological features and impact on survival. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):615–20. DOI: 10.1097/01.ju.0000106955.19813.f6. PMID: 14713772.
24. Whang M., O’Toole K., Bixon R. et al. The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. *J Urol* 1995;154(3):968–70. PMID: 7637103.
25. Cheng W.S., Farrow G.M., Zincke H. The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol* 1991;146(5):1221–3. PMID: 1942266.
26. Melissourgos N., Doumas K., Messini I. et al. Multicentricity in renal cell carcinoma: can primary tumor location serve as a co-determinant of surgical treatment? *Eur Urol* 2002;41(3):262–6. PMID: 12180226.
27. Oya M., Nakamura K., Baba S. et al. Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology* 1995;46(21):161–4. PMID: 7624986.
28. Lang H., Lindner V., Martin M. et al. Prognostic value of multifocality on progression and survival in localized renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2004;45(6):749–53. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.02.006. PMID: 15149747.
29. Sargin S.Y., Ekmekcioglu O., Arpali E. et al. Multifocality incidence and accompanying clinicopathological factors in renal cell carcinoma. *Urol Int* 2009;82(3): 324–9. DOI: 10.1159/000209366. PMID: 19440022.
30. Chen X., Zhang Z., Du J. et al. Optimal surgical margin in nephron-sparing surgery for T1b renal cell carcinoma. *Urology* 2012;79(4):836–9. DOI: 10.1016/j.urol.2011.11.023.
31. Laganosky D.D., Filson C.P., Master V.A. Surgical Margins in Nephron-Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma. *Curr Urol Rep* 2017;18(1):8. DOI: 10.1007/s11934-017-0651-5. PMID: 28211006.
32. Minervini A., di Cristofano C., Lapini A. et al. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55(6):1410–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.038. PMID: 18692300.
33. Marszalek M., Carini M., Chlosta P. et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2012;61(4):757–63. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.11.028. PMID: 22136987.
34. Micali S., Celia A., Bove P. et al. Tumor seeding in urological laparoscopy: an international survey. *J Urol* 2004;171(6): 2151–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000124929.05706.6b. PMID: 15126775.
35. Tanaka K., Hara I., Takenaka A. et al. Incidence of local and port site recurrence of urologic cancer after laparoscopic surgery. *Urology* 2008;71(4):728–34. DOI: 10.1016/j.urol.2007.10.054. PMID: 18279936.
36. Ito H., Makiyama K., Kawahara T. et al. Impact of Accidental Tumor Incision During Laparoscopic Partial Nephrectomy on the Oncologic and Clinical Outcomes. *Clinical Genitourinary Cancer Month* 2015. DOI: 10.1016/j.clgc.2015.11.013.
37. Curet M.J. Port site metastases. *Am J Surg* 2004;187(6):705–12. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2003.10.015. PMID: 15191862.

Комплексное сперматологическое обследование пациентов с муковисцидозом

М.И. Штаут¹, Л.В. Шилейко¹, С.А. Репина³, С.А. Красовский², Г.В. Шмарина¹,
Т.М. Сорокина¹, Л.Ф. Курило¹, В.Б. Черных^{1,3}

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115478 Москва, ул. Москворечье, 1;

²ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России»; Россия, 105077 Москва, 11-я Парковая ул., 32, корп. 4;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Вячеслав Борисович Черных chernykh@med-gen.ru

Введение. Муковисцидоз (МВ) – частое генетическое заболевание, связанное с мужским бесплодием. Почти у всех мужчин с МВ диагностируют бесплодие и азооспермию вследствие обструкции семявыносящих путей.

Цель – исследование показателей эякулята, нарушения секреции семенной жидкости и состояния сперматогенеза у мужчин с МВ.

Материалы и методы. Обследовано 44 мужчины с МВ легочной ($n = 20$) и смешанной ($n = 24$) форм. Выполнены стандартное спермиологическое исследование, количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из осадка эякулята, биохимическое исследование семенной плазмы (фруктоза, α -глюкозидаза, лимонная кислота).

Результаты. У 77,3 % пациентов выявлена азооспермия, у 13,6 % – олигозооспермия тяжелой степени (< 1 млн/мл), у 9,1 % – другие сперматологические диагнозы (олиго-, астено- и нормозооспермия). Признаки обструкции семявыносящих путей и аплазии семенных пузырьков обнаружены у 91 % пациентов. Азоо- и олигоспермия, $pH < 7,0$ и низкое содержание фруктозы в семенной жидкости у мужчин с МВ обусловлены двусторонней обструкцией семявыносящих протоков и аплазией семенных пузырьков.

Заключение. Криптозооспермия и незрелые половые клетки, обнаруженные в осадке эякулята у всех пациентов с азооспермией, свидетельствуют об аплазии, а не о врожденном отсутствии семявыносящих протоков. У большинства мужчин с МВ выявлены признаки поражения семявыносящих протоков и придаточных половых желез, нарушения сперматогенеза. У пациентов с легочной формой МВ, в отличие от его смешанной формы, возможно сохранение мужской фертильности вследствие проходимости семявыносящих путей при отсутствии тяжелых форм патозооспермии.

Ключевые слова: муковисцидоз, мужское бесплодие, обструктивная азооспермия, семявыносящие протоки, семенные пузырьки, сперматогенез, незрелые половые клетки, эякулят, мейоз

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-69-76

Comprehensive semen examination in male patients with cystic fibrosis

M.I. Shtaut¹, L.V. Schileiko¹, S.A. Repina³, S.A. Krasovsky², G.V. Shmarina¹, T.M. Sorokina¹, L.F. Kurilo¹, V.B. Chernykh^{1,3}

¹Research Centre of Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115478, Russia;

²Pulmonology Research Institute, Federal Biomedical Agency; 32, 11th Parkovaya St., Moscow 105077, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia 1

Introduction. Cystic fibrosis (CF) is a common genetic disorder associated with male infertility. Almost all men with CF are infertile due to obstructive azoospermia.

The objective is to evaluate semen parameters, excretion of seminal fluid, and spermatogenesis in CF patients.

Materials and methods. We examined 44 male CF patients with pancreatic sufficiency ($n = 20$) and pancreatic insufficiency ($n = 24$). Standard semen analysis, quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate sediment, biochemical semen analysis (fructose, α -glucosidase, citric acid) were performed.

Results. Semen analysis diagnosed azoospermia in 77.3 % patients, severe oligozoospermia (< 1 million/ml) and other diagnoses (oligozoospermia, asthenozoospermia, normozoospermia) in 13.6 % and 9.1 % patients, respectively. The signs of obstruction of the vas deferens and aplasia of seminal vesicles were observed in 91 % of patients. Azoospermia, oligospermia, $pH < 7.0$ and low content of fructose in the semen samples result from bilateral obstruction of the vas deferens and aplasia of the seminal vesicles.

Conclusion. Cryptozoospermia and immature germ cells, detected in ejaculate sediment in all azoospermic patients with CF, indicated aplasia, but not congenital absence of the vas deferens. The majority of CF patients presented signs of seminal ducts obstruction and impaired spermatogenesis and seminal fluid secretion. In contrast to pancreatic-sufficient CF male patients, pancreatic-insufficient CF patients can be fertile and have no obstruction of seminal ducts or severe pathozoospermia.

Key words: cystic fibrosis, male infertility, obstructive azoospermia, vas deferens, seminal vesicles, spermatogenesis, male germ cells, ejaculate, meiosis



Введение

Муковисцидоз (МВ) — частое моногенное заболевание (встречаемость МВ в России в среднем составляет 1 на 8–10 тыс. населения), вызванное мутациями гена *CFTR* и имеющее аутосомно-рецессивный тип наследования [1]. К настоящему времени идентифицировано более 2 тыс. мутаций и 250 полиморфизмов этого гена. Кодированный данным геном белок МВТР (муковисцидозный транспортный регулятор) функционирует в составе цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) — зависимого ионного канала на апикальной поверхности эпителиальных клеток, обеспечивая трансмембранный транспорт ионов хлора, натрия, бикарбоната и некоторых молекул [2]. В результате мутации нарушается функция белка хлорного канала, участвующего в водно-электролитном обмене эпителия, выстилающего просветы протоков внешней секреции, в том числе органы репродуктивной системы [3]. Нарушение функции МВТР приводит к системному прогрессирующему поражению: хроническому воспалению желез внешней секреции, в первую очередь бронхолегочной системы (легочная форма МВ) и/или поджелудочной железы (смешанная форма МВ), при этом форма и тяжесть заболевания зависит от типа мутаций *CFTR* или генотипа [1].

У большинства мужчин, страдающих МВ, поражаются семявыносящие протоки (vas deferens), семенные пузырьки. У них часто отмечают аномалии развития и кисты эпидидимиса и микролитиаз предстательной железы [4]. Изменения на уровнях тканей и клеток включают поражения соединительной ткани, сперматогенного эпителия и клеток Сертоли [5, 6]. У 97–98 % взрослых мужчин, больных МВ, диагностируют бесплодие вследствие обструктивной азооспермии [4]. Для них характерен небольшой (на нижней или близкий к нижней границе нормы) или сниженный объем (менее 1,5 мл) эякулята относительно нормативных значений (вплоть до выраженной олигоспермии), а также сдвиг в сторону кислой среды семенной жидкости (рН <7,0). Биохимические показатели эякулята характеризуют состояние органов мужской половой системы: уровень лимонной кислоты и цинка отражает секреторную функцию предстательной железы, нейтральной α -гликозидазы — проходимость и секреторную функцию эпидидимиса. При исследовании эякулята мужчин с МВ внимание обращают на уровень фруктозы (основной источник энергии для сперматозоидов), секреция которой происходит в семенных пузырьках [7]. В зависимости от механизма возникновения азооспермии ее разделяют на обструктивную и необструктивную. Первая вызвана нарушением проходимости семявыносящих путей, частой причиной которых являются мутации гена МВ. В некоторых случаях отмечают сочетание нарушения сперматогенеза различной степени, двустороннее или одностороннее нарушение проходимости семявыносящих путей.

Целью работы являлось исследование нарушений проходимости семявыносящих путей, экскреторной функции половых желез и состояния сперматогенеза у мужчин с МВ.

Материалы и методы

Группу обследованных пациентов составили 44 мужчины в возрасте от 17 до 39 лет с клинически и генетически подтвержденным диагнозом «муковисцидоз». Из них 20 больных имели легочную форму МВ и 24 — смешанную. Пациенты направлены из ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России» в ФГБНУ «Медико-генетический центр», где им проводилось обследование с 2009 по 2017 г.

Всем пациентам выполняли стандартное спермиологическое исследование согласно рекомендациям ВОЗ (2010 г.) [7], а также количественный кариологический анализ (ККА) соотношения разных стадий сперматогенеза незрелых половых клеток (НПК) из эякулята (патент проф. Курило Л.Ф. на изобретение № 2328736 от 01.02.2007 г. «Способ цитологической диагностики нарушения сперматогенеза»). Данный метод позволяет оценивать процесс сперматогенеза и его нарушения на различных стадиях без проведения биопсии яичка [8, 9]. ККА НПК проводили на суховоздушных препаратах половых клеток из суспензии эякулята после окрашивания по Романовскому — Гимзе. На 500–1000 полей зрения полученных препаратов морфологически идентифицировали НПК на следующих стадиях сперматогенеза: сперматоциты на стадиях предпахитенного развития (прелептотены, лептотены и зиготены профазы I), пахитены, диплотены профазы I, метафазы I и II мейоза и две объединенные стадии сперматогенеза (сперматоциты II + сперматиды, так как стадия сперматоцитов II относится к непродолжительной профазе II мейоза). Один из характерных признаков нарушений сперматогенеза — образование двухъядерных сперматоцитов II и двухъ- и четырехъядерных сперматид. Они формируются в результате неполного расхождения хромосом в ана- и телофазе делений или незавершенной цитотомии при образовании дочерних клеток. При наличии такой патологии вычислялась доля двухъ- и четырехъядерных НПК от общей суммы сперматоцитов II + сперматид. Также в общую сумму подсчитанных ядер НПК включены и трудно идентифицируемые ядра незрелых половых клеток. При обнаружении на препаратах 1000 и более сперматозоидов подсчитывали индекс НПК (число НПК на 1000 сперматозоидов). Для каждого образца анализировали 200–300 ядер НПК (если таковые были). Параллельно учитывали другие типы клеток (эпителиальные, лейкоциты) [10].

Биохимическое исследование маркеров семенной плазмы (лимонная кислота, фруктоза и нейтральная α -гликозидаза) выполняли с помощью общепринятых

методик в соответствии с рекомендациями упомянутого руководства ВОЗ [7]. Для оценки их содержания в семенной жидкости использовали коммерческие диагностические наборы: для лимонной кислоты – FertiPro Citric Acid Test, для фруктозы – FertiPro Fructose Test, для нейтральной α -глюкозидазы – EpiScreen Plus™ Neutral Alpha-Glucosidase, а исследование проводили в соответствии с протоколами их производителя (FertiPro NV, Бельгия). В качестве референсных значений содержания в семенной жидкости фруктозы (13 мкмоль/2,4 мг на эякулят), лимонной кислоты (2,4 мкмоль/10 мг на эякулят) и нейтральной α -гликозидазы (20 мЕд на эякулят) приведены данные S. von Eckardstein и соавт. [11].

Статистический анализ результатов выполняли с использованием программы StatSoft Statistica 8 (Dell Technologies, США). Статистическое сравнение полученных данных проводили, применяя критерий Манна–Уитни, значимыми считали различия при уровне вероятности $p < 0,01$.

Результаты

По результатам *стандартного спермиологического исследования* из 44 мужчин в исследованной выборке пациентов с МВ у 34 (77,3 %) выявлена азооспермия, у 6 (13,6 %) – крипто-/олигозооспермия тяжелой степени (концентрация сперматозоидов в эякуляте менее 1 млн/мл), у 4 (9,1 %) – другие сперматологические диагнозы, среди которых: олигоастенотерато- ($n = 2$), астенотерато- ($n = 1$) и нормозооспермия ($n = 1$) [1] (табл. 1).

Обнаружено существенное различие в структуре сперматологических диагнозов между группами пациентов (рис. 1). Группу с легочной формой МВ представляли мужчины с различными сперматологическими диагнозами (от нормо-, астено- и олигозооспермии различной степени до азооспермии). У всех пациентов



Рис. 1. Структура спермиологических диагнозов в группах пациентов с муковисцидозом: а – легочной ($n = 20$), б – смешанной ($n = 24$) форм (цифрами дано число пациентов с данным диагнозом)

Fig. 1. Structure of spermological findings in cystic fibrosis patient groups: а – pancreatic-sufficient ($n = 20$), б – pancreatic-insufficient ($n = 24$) forms (numbers of patients with this diagnosis are indicated)

со смешанной формой МВ обнаружены только тяжелые формы патозооспермии (азоо-/криптозооспермия) и олигозооспермия тяжелой степени.

У 3 пациентов (у 2 с легочной формой МВ и 1 со смешанной формой) спермиологическое исследование проводили двукратно, у 2 из них в обоих исследованиях выявлена азооспермия, у 3-го пациента диагностирована олигозооспермия тяжелой степени (0,1 млн/мл) в первом анализе, в повторном – азооспермия.

Объем полученных образцов эякулята варьировал от 0,2 до 6 мл, при этом объем менее 1,5 мл выявлен у 38 (86,4 %) пациентов с МВ. Олигоспермия значимо чаще ($p = 0,007$) встречалась в группе мужчин со смешанной формой МВ – 95,8 % (у 23 из 24), чем у пациентов с легочной формой МВ – 70 % (у 14 из 20).

Таблица 1. Результаты стандартного спермиологического исследования у пациентов с муковисцидозом (МВ), медиана (диапазон)

Table 1. Results of standard sperm examination in patients with cystic fibrosis (CF), median (range)

Группа пациентов Patient group	Эякулят Ejaculate			
	объем, мл volume, ml	рН	вязкость, мм viscosity, mm	концентрация, млн/мл concentration, million/ml
Смешанная форма МВ, $n = 24$ Pancreatic-insufficient form, $n = 24$	0,53 ± 0,47 (0,2–1,8)	6,0 ± 0,5 (5,5–6,5)	18,0 ± 32,0 (5–50)	0,002 ± 0,048 (0,00–0,05)
Легочная форма МВ, $n = 20$ Pancreatic-sufficient form, $n = 20$	1,7 ± 4,3 (0,35–6,00)	6,79 ± 1,11 (5,6–8,0)	17,2 ± 42,8 (5–60)	20,962 ± 222,038 (0–243)
Всего пациентов, $N = 44$ Total number of patients, $N = 44$	1,1 ± 4,9 (0,2–6,0)	6,4 ± 0,9 (5,5–8,0)	17,6 ± 42,4 (5–60)	10,48 ± 232,52 (0–243)

Таблица 2. Результаты количественного кариологического анализа соотношения разных стадий сперматогенеза незрелых половых клеток (ПК) у пациентов с муковисцидозом (МВ)

Table 2. Results of quantitative karyological analysis of the ratio between different stages of immature germ cell spermatogenesis (GC) in patients with cystic fibrosis (CF)

Группа пациентов Patient group	ПК до пахитены, % GC before pachytene, %	Сперматоциты, % Spermatocytes, %	Нерасхождение ядер ПК, % GC nuclear nondisjunction, %	Неидентифицированные ядра ПК, % Non-identified GC nuclei, %
Контрольная (референсные значения*) Control (reference values*)	0,66 ± 0,16	91,99 ± 0,89	22,98 ± 2,65	5,85 ± 0,85
Смешанная форма МВ, n = 24 Pancreatic-insufficient form, n = 24	2,58 ± 8,12 (0–38)	92,9 ± 29,9 (63–100)	14,27 ± 11,48 (0–48,8)	5,88 ± 8,31 (0–30,7)
Легочная форма МВ, n = 20 Pancreatic-sufficient form, n = 20	2,34 ± 2,41 (0–7,2)	88,83 ± 8,37 (63–100)	17,82 ± 15,96 (0–66)	6,44 ± 7,12 (0–28,4)
Смешанная и легочная формы МВ, n = 44 Pancreatic-sufficient and pancreatic-insufficient CF, n = 44	2,69 ± 8,10 (0–38)	91,48 ± 9,84 (63–100)	15,85 ± 13,52 (0–66)	5,97 ± 7,46 (0–30)

*Референсные значения взяты из статьи Л.Ф. Курило и соавт. [8].

*Reference values were taken from L. F. Kurilo et al. [8].

Олигоспермия отмечена у 37 (92,5 %) из 40 пациентов с МВ, имеющих азоо- или олигозооспермию тяжелой степени. У 1 пациента со смешанной формой МВ и азооспермией, обследованного дважды, при первичном спермиологическом исследовании обнаружен нормальный (1,8 мл) объем эякулята, а при повторном – сниженный (1,0 мл). Среди 4 пациентов с МВ, имеющих олиго- (n = 2), астено- (n = 1) и нормозооспермию (n = 1), только у 1 пациента с астенозооспермией показатель объема эякулята был ниже нормативных показателей (1,0 мл при первичном анализе, 0,5 мл – при повторном).

Кислотность эякулята варьировала от кислой до щелочной (рН от 5,5 до 8,0). У 36 (81,8 %) пациентов ее показатель был меньше нормы (рН ≤ 7,2), при этом в группе мужчин со смешанной формой МВ не отмечено значений рН выше 6,5. Среднее значение рН являлось значимо большим (p = 0,00005) в группе пациентов с легочной формой МВ. У 11 из 16 пациентов с азоо- или олигозооспермией тяжелой степени выявлены олигоспермия и сниженный рН эякулята, из остальных 5 пациентов этой группы у 2 отмечена олигоспермия при нормальном рН, у 1 – нормальный объем при сниженном рН и у 2 – нормальные объем и рН.

Следует отметить, что помимо олиго- и азооспермии и низкого рН семенной жидкости у большинства пациентов с МВ отмечены наличие эякулята белого цвета и отсутствие прозрачности/полупрозрачности, характерной для азоо- и олигозооспермии тяжелой степени. В норме эякулят непрозрачен и имеет бело-

серый цвет или сероватый оттенок [1]. Вязкость эякулята пациентов с МВ выражено варьировала: от нормальных (5–20 мм) до повышенных значений (до 60 мм). Ее средний показатель значимо не различался между группами пациентов (p = 0,287).

Концентрация лейкоцитов в эякуляте ни у одного мужчины из выборки обследованных пациентов с МВ не превышала нормативных значений (1 млн/мл) [1].

В результате проведенного ККА НПК у мужчин с МВ, в том числе у всех пациентов с азооспермией (по данным стандартного спермиологического анализа), в осадке эякулята обнаружены сперматозоиды (2–207), а у 42 мужчин и НПК (8–423), представленные сперматидами и сперматоцитами разных стадий развития (табл. 2). У 2 пациентов с азоо-/криптозооспермией найдены сперматозоиды без НПК. Все сперматозоиды в анализах пациентов с азоо-/криптозооспермией, олигозооспермией тяжелой степени имели аномалии строения головки и жгутика (рис. 2).

В ряде образцов эякулята, в том числе от некоторых пациентов с азооспермией (по данным стандартного спермиологического анализа), сперматозоиды обнаружены в агрегатах микробных биопленок (рис. 3). Конгломераты, содержащие сперматозоиды, выявлены у 6 из 34 (17,6 %) мужчин с азоо-/криптозооспермией, из них у 3 пациентов отмечено наличие легочной формы МВ и еще у 3 – смешанной формы.

Стандартное спермиологическое исследование и ККА НПК были проведены 4 пациентам с МВ, имеющим сохраненную проходимость семявыносящих

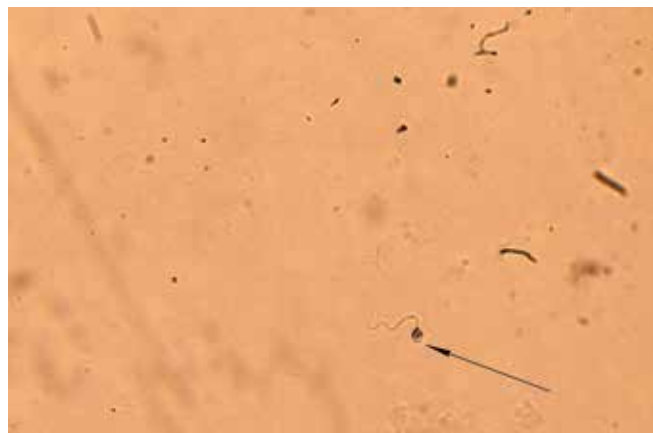


Рис. 2. Сперматозоид с атипичной формой головки и жгутика (указан стрелкой) в препарате осадка эякулята пациента с муковисцидозом; окрашивание по Романовскому – Гимзе; $\times 400$

Fig. 2. Spermatozoon with atypical shapes of the head and tail (indicated by an arrow) in the ejaculate sediment of a patient with cystic fibrosis; Romanovsky-Gimze staining; $\times 400$

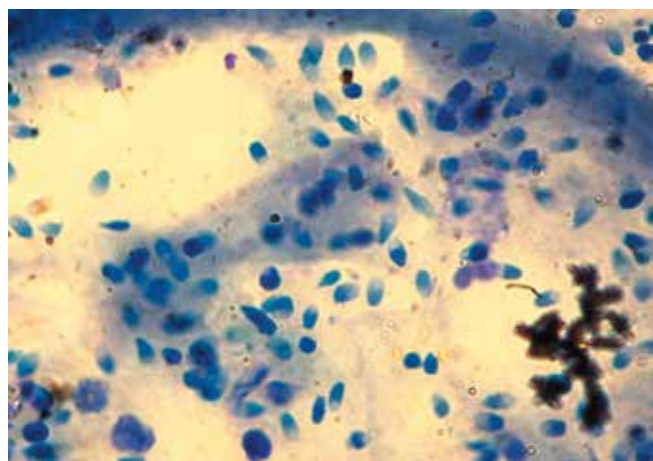


Рис. 3. Сперматозоиды с атипичной формой головки (большинство без жгутиков) в агрегатах микробных биопленок в препарате из суспензии эякулята пациента с МВ и азоо-/криптозооспермией; окрашивание по Романовскому – Гимзе; $\times 400$

Fig. 3. Spermatozoa with atypical head shape (most of them without tails) in aggregates of microbial biofilms in the ejaculate sediment of a patient with cystic fibrosis and azoo-/cryptospermia; Romanovsky-Gimze staining; $\times 400$

путей, в том числе с олигозооспермией ($n = 2$), астенозооспермией ($n = 1$) и нормозооспермией ($n = 1$) (табл. 3). У 3 из этих 4 пациентов отмечен нормальный объем эякулята, у 1 – сниженный. Показатель pH семенной жидкости у всех 4 пациентов находился в пределах нормы. Вязкость эякулята была нормальной у 3 и повышенной – у 1 больного. У 2 мужчин (коды 28605 и 51591) выявлена нетяжелая форма олигозооспермии, еще у 2 (коды 34062 и 49465) – концентрация сперматозоидов в пределах нормы. У 1 пациента количество морфологически нормальных сперматозоидов находилось в пределах нормы, у 3 диагностирована тератозооспермия. Морфологически аномальные сперматозоиды имели

Таблица 3. Результаты стандартного спермиологического исследования и количественного кариологического анализа соотношения разных стадий сперматогенеза незрелых половых клеток (НПК) у пациентов с муковисцидозом без азоо-/криптозооспермии, $n = 4$

Table 3. Results of standard sperm examination and quantitative karyological analysis of the ratio between different stages of immature germ cell spermatogenesis (IGC) in patients with cystic fibrosis without azoo-/cryptozoospermia, $n = 4$

Данные исследования эякулята Data studies ejaculate	Номер образца Sample number			
	28605	34062	49465	51591
Возраст пациента, лет Patient age, years	19	17	25	18
Объем, мл Volume, ml	1,8	3,5	1,0	2,5
pH	7,4	7,5	7,8	7,8
Вязкость, мм Viscosity, mm	10	15	15	60
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	7,2	158,0	243,0	10,5
Живые сперматозоиды, % Alive spermatozoa, %	94	92	98	84
Морфологически нормальные, % Morphologically normal, %	0	12	0	0
Сперматозоиды с поступательным движением, % Progressive motile spermatozoa, %	13	39	2	31
Лейкоциты, млн/мл Leukocytes, million/ml	0,5	1,0	0,5	0,8
Индекс НПК, % IGC index, %	24,0	7,4	10,0	7,0
Сперматоциты I порядка (прелептотена, зиготена), % Primary spermatocytes (preleptotene, zygotene), %	7,2	2,3	3,0	6,0
Сперматоциты II порядка, % Secondary spermatocytes, %	63,8	87,0	84,0	81,0
Нерасхождение ядер сперматид, % Spermatid nuclear nondisjunction, %	29	16	16	14
Неидентифицируемые НПК, % Non-identifiable IGC, %	28,4	4,5	13,0	10,6

различные формы атипии, наиболее частые среди них представлены нарушениями строения акросомы. У всех 4 пациентов индекс НПК превышал нормативные значения (2–4 %), отмечено повышенное количество сперматоцитов на допахитенных стадиях.

Биохимическое исследование семенной жидкости выполнено у 12 мужчин с МВ, в том числе у 7 пациентов

со смешанной формой МВ и у 5 — с легочной формой (табл. 4). У остальных пациентов биохимическое исследование не проведено вследствие недоступности биологического материала или малого объема эякулята.

Среднее значение содержания фруктозы в семенной жидкости в группе пациентов со смешанной формой МВ составило $0,122 \pm 0,067$ мг, а в группе пациентов с легочной формой МВ — $2,524 \pm 3,629$ мг. Только в 1 из 12 образцов ее концентрация была нормальной, в 2 других — ближе к нижней границы нормы, в остальных 9 — значительно ниже (менее 0,3 мг) нормы. У 3 из 5 обследованных мужчин с легочной формой МВ выявлено более высокое содержание фруктозы по сравнению с пациентами со смешанной формой МВ.

Среднее значение нейтральной α -гликозидазы в семенной жидкости у обследованных пациентов с МВ

равнялось $36,52 \pm 41,24$ мМЕ (табл. 4). Количество данного фермента в исследованных образцах эякулята у 6 пациентов находилось в пределах нормы (в том числе у обоих мужчин с нормальными объемом и рН эякулята), а у 6 пациентов оно было ниже нормативных значений (менее 20 мМЕ). У мужчин с МВ, у которых обнаружено нормальное количество α -гликозидазы в семенной жидкости, объем эякулята был не менее 1 мл. Зависимости данного биохимического маркера от формы МВ не выявлено.

На концентрацию лимонной кислоты в семенной жидкости (биохимический маркер секреторной функции предстательной железы и эндокринной функции яичек) исследовано 7 мужчин с МВ. Ее содержание в эякуляте варьировало от 1,56 до 47,4 мг, при этом у 4 пациентов было сниженным, а у 3 — нормальным.

Таблица 4. Сперматологические и биохимические показатели эякулята у пациентов с муковисцидозом (МВ), $n = 12$

Table 4. Spermato logical and biochemical characteristics of the ejaculate of patients with cystic fibrosis (CF), $n = 12$

Код пациента Patient code	Возраст, лет Age, years	Форма МВ CF type	Спермиологический диагноз Spermiological diagnosis	Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	рН эякулята Ejaculate pH	Биохимический показатель во всем объеме семенной жидкости Biochemical characteristic in the seminal fluid volume		
						Фруктоза (≥ 10 мг*) Fructose (>10 mg*)	Нейтральная α -гликозидаза, (≥ 20 мМЕ*) Neutral α -glycosidase, (≥ 20 mIU)	Лимонная кислота, мг ($\geq 2,4$ мг*) Citric acid, mg (≥ 2.4 mg*)
48468	27	Смешанная Pancreatic-insufficient	Азооспермия Azoospermia	0,9	6,0	0,099	18,81	Н. и. N. s.
51947	22			0,7	6,0	0,112	17,57	7,0
52744	29			1,0	5,9	0,12	26,1	11,5
52942	26			1,0	6,0	0,12	26,5	Н. и. N. s.
53039	23			0,6	6,0	0,102	13,44	1,56
53478	24			0,2	6,0	0,04	4,32	Н. и. N. s.
54413	28			1,0	6,1	0,26	30,5	2,6
50838	23	Легочная Pancreatic-sufficient	Азооспермия Azoospermia	6,0	8,0	1,98	126,6	47,4
51625	26		Олигозооспермия тяжелой степени Severe oligospermia	5,0	7,2	8,85	119,5	30,5
53204	29		Азооспермия Azoospermia	1,4	6,0	1,498	30,38	Н. и. N. s.
53363	27		Олигозооспермия тяжелой степени Severe oligospermia	0,5	6,2	0,075	10,75	Н. и. N. s.
53807	28		Азооспермия Azoospermia	0,6	6,0	0,216	13,74	5,94

*Референсное значение.

*Reference value.

Примечание. Н. и. — не исследовано.

Note. N. s. stands for not studied.

У 2 пациентов (коды 50838 и 51625) из 12 мужчин с МВ, которым проведено биохимическое исследование, диагностирована соответственно азоо- и олигозооспермия тяжелой степени (табл. 4). По результатам комплексного спермиологического исследования данные пациенты не имели двусторонней обструкции семявыносящих путей, поскольку показатели объема, рН и биохимических показателей свидетельствовали о возможном сохранении проходимости семявыносящих путей.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных спермиологических нарушений примерно у 90 % мужчин с МВ, что объясняет высокую (97–98 %) частоту бесплодия у данных пациентов. Азоо-/криптозоо-, олигоспермия и выраженное снижение уровня рН и содержания фруктозы в семенной жидкости у мужчин с МВ, как и у пациентов с синдромом CBAVD (congenital bilateral absence of the vas deferens – врожденная двусторонняя аплазия семявыносящих протоков), обусловлены двусторонней обструкцией семявыносящих протоков и аплазией семенных пузырьков, секрет которых составляет большую часть объема семенной жидкости [12]. При неполной обструкции семявыносящих путей на уровне семявыносящего протока и/или эпидидимиса в семенной жидкости обнаруживают малое число сперматозоидов и НПК [13–16].

Результаты обследования мужчин с МВ и с синдромом CBAVD позволили выделить сперматологические признаки, характерные для обструкции семявыносящих путей: олигоспермию (объем эякулята менее 1,5 мл), эякулят белого цвета и/или с рН менее 7,0, а также низкое ($\leq 2,4$ мг) содержание фруктозы в семенной жидкости. Для пациентов с МВ характерно нарушение экскреции желез внешней секреции из-за густого вязкого секрета, его застоя, инфицирования и хронического воспаления. У обследованных нами пациентов с МВ врожденные пороки развития и воспалительные заболевания половых органов в анамнезе не отмечены, выявлена нормальная концентрация лейкоцитов и у большинства нормальная вязкость эякулята, что свидетельствовало о невоспалительном характере поражения семявыносящих путей и половых желез. Согласно результатам биохимического исследования семенной жидкости мужчин с МВ экскреторная функция эпидидимиса может быть сохранена у половины из них, в том числе у 1/3 пациентов с обструктивной формой азооспермии, а секреторная функция предстательной железы – у большинства.

Нарушение проходимости семявыносящих протоков, функции хлорного канала в половых клетках и клетках Сертоли с возрастом пациента с МВ прогрессивно нарастают [17].

В норме сперматогенез протекает при активном участии клеток Сертоли: в них экспрессируется белок

CFTR [5, 18]. Белок способствует секреторной и нутритивной функции клеток Сертоли в отношении половых клеток, регулирует движение жидкости в извитых семенных канальцах яичка. Секреция жидкости в семявыносящих канальцах важна для нормального прохождения процессов спермиогенеза, обеспечивая созревание и транспорт сперматозоидов в эпидидимис. Возможным механизмом нарушения сперматогенеза при мутациях гена МВ могут быть как нарушение регуляторной функции клеток Сертоли, так и снижение экспрессии белка CFTR в НПК. Повышенное количество сперматоцитов на допахитенных стадиях и резко повышенный или неопределяемый индекс НПК свидетельствуют о нарушении прохождения мейоза у мужчин, страдающих МВ. Изменения в клетках Сертоли вызывают прогрессирующее поражение. Таким образом, тяжесть непроходимости в семенных канальцах зависит от типа CFTR мутаций/генотипа и возраста пациентов [17]. А также у мужчин с МВ сперматологические нарушения могут иметь сочетанный характер поражения в результате как нарушений проходимости семявыносящих путей и секреции придаточных половых желез (в основном), так и поражения собственно сперматогенеза.

С развитием репродуктивных технологий у мужчин с азоо- и олигозооспермией тяжелой формы появилась возможность иметь собственных детей. Но у пациентов с МВ повышается риск рождения детей, больных МВ. При планировании деторождения необходимо провести обследование супруги на носительство мутаций гена CFTR с последующим медико-генетическим консультированием по поводу вероятности передачи МВ потомству, а в случае наличия мутаций (высокий риск наследования МВ) рекомендовать соответствующую дородовую (преимплантационную или пренатальную) ДНК-диагностику.

Заключение

Бесплодие, отмечаемое у большинства мужчин с МВ, обусловлено нарушением проходимости семявыносящих протоков, приводящим, как следствие, к обструктивной азооспермии. Частичная сохранность проходимости семявыносящих путей, а также выявленные случаи прогрессирования с возрастом аплазии *vas deferens* и семенных пузырьков у пациентов с МВ свидетельствуют не о первичном отсутствии (агенезии), а о нарушении развития данных производных вольфовых протоков. Характерными сперматологическими признаками при этом являются азоо-/криптозооспермия в сочетании с олигоспермией и низкими показателями рН и содержания фруктозы эякулята. У молодых мужчин с легочной формой МВ чаще встречается сохраненная проходимость семявыносящих протоков и возможная фертильность. Учитывая высокую вероятность прогрессирования поражения репродуктивной

системы и нарушения фертильности, молодым мужчинам с МВ необходимо рекомендовать криоконсервацию сперматозоидов для дальнейшего использования

в программах ЭКО/ICSI (экстракорпоральное оплодотворение/интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Муковисцидоз. Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. М.: Медпрактика-М., 2014. ISBN: 978-5-98803-314-1. [Cystic fibrosis. Eds.: N.I. Kapranov, N.Yu. Kashirskaya. Moscow: Medpraktika-M., 2014. (In Russ.) ISBN: 978-5-98803-314-1]. Riordan J.R., Rommens J.M., Kerem B. et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989;245(4922):1066–73. DOI: 10.1126/science.2475911. PMID: 2475911.
2. Chen M., Du J., Jiang W. et al. Functional expression of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in rat oviduct epithelium. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2008;40(10):864–72. DOI: 10.1111/j.1745-7270.2008.00469.x. PMID: 18850051.
3. Черных В.Б. Ген муковисцидоза и нарушение фертильности у мужчин. *Андрология и генитальная хирургия* 2010;4: 23–31. [Chernykh V.B. Cystic fibrosis gene and fertility disorders in men. *Andrologiya i Genital'naya Khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2010;4:23–31. (In Russ.)].
4. Voockfor F.R., Morris R.A., DeSimone D. C. et al. Sertoli cell expression of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator. *Am J Physiol* 1998; 274(4 Pt 1): 922–30. DOI: 10.1152/ajpcell.1998.274(4):922–30. PMID: 9575788.
5. Teixeira S., Sá R., Grangeia A. et al. Immunohistochemical analysis of CFTR in normal and disrupted spermatogenesis. *Syst Biol Reprod Med* 2013;59:53–9. DOI: 10.3109/19396368.2012.718851. PMID: 22989055.
6. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд., 2010 г. Пер. с англ. Н.П. Макарова. Науч. ред. Л.Ф. Курило. М.: Капитал Принт, 2012. [WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th ed., 2010. Trans. from English N.P. Makarova. Scientific. ed. by L.F. Kurilo. Moscow: Kapital Print, 2012.].
7. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд., 2010 г. Пер. с англ. Н.П. Макарова. Науч. ред. Л.Ф. Курило. М.: Капитал Принт, 2012. [WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th ed., 2010. Trans. from English N.P. Makarova. Scientific Ed.: L.F. Kurilo. Moscow: Kapital Print, 2012.].
8. Курило Л.Ф., Чеботарев А.Н., Шилейко Л.В. др. Сравнительный анализ соотношения незрелых половых клеток на разных стадиях их дифференцировки в биоптате яичка и эякуляте у пациентов с азоо- и олигозооспермией. *Проблемы репродукции* 1997;1:80–4. [Kurilo L.F., Dubinskiy V.P., Ostroumova T.V. et al. Evaluation of spermatogenesis in the immature germ cells in ejaculate. *Problemy Reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction* 1995;1(3):33–8. (In Russ.)].
9. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Шилейко Л.В. и др. Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята как часть протокола обследования мужчин с бесплодием в браке. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(1):62–9. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-62-69. [Andreeva M.V., Khayat S.S., Schileiko L.V. et al. Quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate as part of examination of patients with infertility in marriage. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(1):62–9. (In Russ.)].
10. Cooper T.G., Weidner W., Nieschlag E. The influence of inflammation of the human male genital tract on secretion of the seminal markers alpha-glucosidase, glycerophosphocholine, carnitine, fructose and citric acid. *Int J Androl* 1990;13(5): 329–36. DOI: 10.1111/j.1365-2605.1990.tb01040.x. PMID: 2283178.
11. von Eckardstein S., Cooper T.G., Rutscha K. et al. Seminal plasma characteristics as indicators of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in men with obstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2000;73(6):1226–31. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00516-1. PMID: 10856487.
12. Silber S.J., Rodriguez-Rigau L.J. Quantitative analysis of testicle biopsy: determination of partial obstruction and prediction of sperm count after surgery for obstruction. *Fertil Steril* 1981;36(4):480–5. DOI: 10.1016/S0015-0282(16)45798-5. PMID: 7286271.
13. Jarow J.P., Budin R.E., Dym M. et al. Quantitative pathologic changes in the human testis after vasectomy. A controlled study. *N Engl J Med* 1985;313(20):1252–6. DOI: 10.1056/NEJM198511143132003. PMID: 4058505.
14. Mak V., Zielenski J., Tsui L.C. et al. Proportion of cystic fibrosis gene mutations not detected by routine testing in men with obstructive azoospermia. *JAMA* 1999; 281(23):2217–24. DOI: 10.1001/jama.281.23.2217. PMID: 10376575.
15. Mak V., Zielenski J., Tsui L.C. et al. Cystic fibrosis gene mutations and infertile men with primary testicular failure. *Hum Reprod* 2000;15(2):436–9. DOI: 10.1093/humrep/15.2.436. PMID: 10655318.
16. Diao R., Fok K.L., Zhao L. et al. Decreased expression of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator impairs sperm quality in aged men. *Reproduction* 2013;146(6):637–45. DOI: 10.1530/REP-13-0146. PMID: 24077955.
17. Rato L., Socorro S., Cavaco J.E. et al. Tubular fluid secretion in the seminiferous epithelium: ion transporters and aquaporins in Sertoli cells. *J Membr Biol* 2010;236(2):215–24. DOI: 10.1007/s00232-010-9294-x. PMID: 20697886.

Статья поступила: 21.09.2017. **Принята в печать:** 20.11.2017.

Article received: 21.09.2017. **Accepted for publication:** 20.11.2017.

Варикоцеле и необструктивная азооспермия – с чего начать?

А.Ю. Попова^{1,2}, С.И. Гамидов^{1,2}, Р.И. Овчинников¹, Н.П. Наумов¹, Н.Г. Гасанов¹

¹Отделение андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;
²кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Алина Юрьевна Попова a_popova@oparina4.ru

Введение. Мужское бесплодие является причиной ненаступления беременности у партнера почти в половине случаев. Азооспермия при мужской инфертильности достигает 30 %, а варикоцеле – почти 40 %. Бесплодие, ассоциированное с варикоцеле, традиционно считается показанием к хирургическому лечению. В то же время основным способом получения сперматозоидов при азооспермии является биопсия яичек (экстракция сперматозоидов из ткани яичка – testicular sperm extraction, TESE).

Цель исследования – оценка эффективности хирургического лечения пациентов с необструктивной азооспермией (НОА) и варикоцеле. **Материалы и методы.** В исследование были включены 327 больных с НОА и варикоцеле в возрасте от 22 до 48 лет, проходивших лечение в 2012–2016 гг. в отделении андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России. Они были разделены на 2 сопоставимые группы. Пациентам 1-й группы проводили микрохирургическую варикоцелэктомию по Мармару на 1-м этапе, а на 2-м – биопсию яичка (микро-TESE). Во 2-й группе микро-TESE выполняли без предварительной хирургической коррекции варикоцеле.

Результаты. В 1-й группе появление сперматозоидов в эякуляте через 6 мес после микрохирургической варикоцелэктомии отмечено у 84 (44,4 %) больных. После микро-TESE обнаружены пригодные для вспомогательных репродуктивных технологий сперматозоиды у 60 (56,7 %) пациентов. Общая эффективность лечения в 1-й группе отмечена в 144 (76,2 %) случаях. Во 2-й группе сперматозоиды при микро-TESE были обнаружены у 66 (47,6 %) больных.

Заключение. Микрохирургическая варикоцелэктомия увеличивает эффективность лечения мужчин с НОА и варикоцеле. При отсутствии тотальных поражений сперматогенного эпителия у 76,2 % больных появляется возможность стать генетическим отцом, избегая в ряде случаев биопсии яичка.

Ключевые слова: бесплодие, азооспермия, необструктивная азооспермия, биопсия, варикоцеле, микрохирургическая экстракция сперматозоидов из яичка

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-77-80

Varicocele and non-obstructive azoospermia – where to start?

A. Yu. Popova^{1,2}, S. I. Gamidov^{1,2}, R. I. Ovchinnikov¹, N. P. Naumov¹, N. G. Gasanov¹

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

²Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, and Reproductology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Background. Male etiology is responsible for nearly half of cases of infertility. Frequency of azoospermia in infertile men reaches 30 %; varicocele is diagnosed in almost 40 % of the patients. Varicocele-associated infertility has traditionally been considered an indication for surgical treatment. At the same time, the main method of sperm retrieval in azoospermia is testicular biopsy (testicular sperm extraction, TESE).

Objective: to assess the efficacy of surgical treatment in patients with non-obstructive azoospermia (NOA) and varicocele.

Materials and methods. The study included 327 patients with NOA and varicocele aged between 22 and 48 years treated in the Department of Andrology and Urology at the V. I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology in 2012–2016. Study participants were divided into two comparable groups. Patients in the first group underwent microsurgical varicocelectomy (Marmara procedure) on the first stage and testicular biopsy (micro-TESE) on the second stage. Patients in the second group underwent micro-TESE with no surgical correction of varicocele prior to it.

Results. In the first group, the appearance of spermatozoa in ejaculate was observed in 84 (44.4 %) patients 6 month post microsurgical varicocelectomy. Upon micro-TESE, spermatozoa suitable for use in assisted reproductive technologies were obtained in 60 (56.7 %) men. Treatment was effective in 144 (76.2 %) patients from the first group. In the second group, spermatozoa were retrieved in 66 (47.8 %) men upon micro-TESE.

Conclusion. Microsurgical varicocelectomy increases treatment efficacy in males with NOA and varicocele. In the absence of severe degeneration of the seminiferous epithelium, 72.6 % of patients had the opportunity of becoming a genetic parent, avoiding in some cases testicular biopsy.

Key words: infertility, azoospermia, non-obstructive azoospermia, biopsy, varicocele, microdissection testicular sperm extraction

Введение

На сегодняшний день мужское бесплодие является причиной почти половины случаев отсутствия биологического отцовства [1]. Данный факт определяет актуальность этого вопроса не только для врачей-урологов, но и для здравоохранения и общества в целом. К сожалению, патогенез мужской инфертильности продолжает оставаться недостаточно хорошо изученным. Среди мужчин с бесплодием особое место занимают пациенты с азооспермией, которую характеризует специфический патогенез, в частности экскреторного характера (при котором нарушен транспорт сперматозоидов по половым путям), а также тяжелые гормональные и генетические расстройства с резким угнетением сперматогенеза. Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о достаточно высоком распространении азооспермии среди бесплодных мужчин (15–20 %) [2], при этом у них наиболее часто встречается ее необструктивная форма (60 %) [3]. После внедрения в клиническую практику вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) процедуры интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ – IntraCytoplasmic Sperm Injection, ICSI) и различных методов биопсии яичка у больных с необструктивной азооспермией (НОА) появились реальные шансы на биологическое отцовство. Но несмотря на это, по имеющимся литературным данным, частота наступления беременности и рождения живого ребенка при этой форме азооспермии, к сожалению, не превышает 36 и 27 % соответственно [4]. В связи с этим сегодня продолжают работы, направленные на повышение эффективности биопсии яичка и результатов программы ВРТ (ИКСИ) у больных азооспермией. Одним из таких направлений является проведение коррекции сопутствующих заболеваний, которые имеются у пациентов и вызывают ухудшения характера сперматогенеза, до биопсии яичка. Одной из часто встречающихся сопутствующих патологий у мужчин с бесплодием является варикоцеле. Его более высокая распространенность наблюдается при вторичном бесплодии [5]. Данные исследований свидетельствуют о выраженном поражении сперматогенеза при варикоцеле, особенно при его двусторонней форме [6, 7]. От 4,3 до 13,3 % больных азооспермией или тяжелой олигозооспермией имеют варикоцеле [8]. В свою очередь, результаты некоторых исследований свидетельствуют о положительном влиянии варикоцелэктомии на результаты лечения пациентов с НОА. Однако данные о результатах этих исследований разноречивы: согласно им после хирургического лечения варикоцеле вероятность появления пригодных для ИКСИ сперматозоидов варьирует от 9,6 до 56 %, при этом ряд авторов показывают возможность достижения естественной беременности после подобной тактики [8]. Влияние варикоцелэктомии на результаты биопсии

яичка также является спорным. По данным некоторых авторов, хирургическая коррекция варикоцеле по сравнению с группой контроля почти 2 раза увеличивает вероятность нахождения пригодных сперматозоидов при биопсии яичка у мужчин с НОА [9, 10]. С другой стороны, американские исследователи, отмечая положительное влияние варикоцелэктомии на появление сперматозоидов в эякуляте, не выявляют улучшения результатов программ ВРТ в отношении качества эмбрионов, частоты имплантации, выкидыша или рождения живого ребенка у мужчин с НОА [4]. С учетом высокой актуальности данного вопроса, а также противоречивости имеющихся в литературе данных в отделе урологии и андрологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России были обследованы больные с НОА и варикоцеле, которым в 2012–2016 гг. выполнялись микрохирургическая варикоцелэктомия и микроТЕСЕ.

Цель исследования – оценка эффективности хирургического лечения пациентов с НОА и варикоцеле.

Материалы и методы

В исследование были включены 327 пациентов с НОА и варикоцеле, которые дали согласие на участие в данном исследовании.

Критериями включения были: возраст старше 18 лет; азооспермия, подтвержденная трехкратной спермограммой; варикоцеле, подтвержденное ультразвуковым исследованием (УЗИ) мошонки с доплером; наличие информированного согласия.

Критерии исключения: наличие в анамнезе тяжелых соматических заболеваний, при которых хирургические манипуляции противопоказаны, и заболеваний, приводящих к обструктивной азооспермии: двусторонней паховой грыжи, двустороннего поражения придатков и яичек воспалительного и травматического характера, мутации гена *CFTR*, *AZF* и хромосомных аномалий, кисты мюллеровых протоков, вазорезекции.

Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 22 до 48 лет (в среднем 30,2 ± 6,6 года). Кроме анализа жалоб, сбора анамнеза и физикального обследования всем больным провели трехкратную спермограмму, определение уровня половых гормонов крови, ингибина В, УЗИ и доплерографию сосудов органов мошонки, генетические анализы на наличие/отсутствие кариотипа, *AZF*-фактора, гена муковисцидоза.

После комплексного андрологического обследования все пациенты с НОА и варикоцеле ($n = 327$) были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 189 пациентов, которым сначала проводили микрохирургическую варикоцелэктомию по Мармару. Контрольную спермограмму выполняли через 6 мес после операции.

При появлении пригодных для ВРТ сперматозоидов их криоконсервировали. При отсутствии у больных после оперативного лечения варикоцеле сперматозоидов в эякуляте им проводили микрохирургическую биопсию яичек. Вторую группу составили 138 пациентов, которым биопсию яичка выполняли без предварительной хирургической коррекции варикоцеле.

В обеих группах биопсийный материал оценивался в операционной эмбриологами и отправлялся на гистологическое исследование. Данные обрабатывались с помощью стандартных методов статистики (χ^2 , критерий Фишера, парный t -тест). Пороговым уровнем значимости был принят $p = 0,05$.

Результаты

На ненаступление беременности у супруги в течение года предъявляли жалобы все больные, на ухудшение качества сексуальной жизни — 96 (29,4 %), на дискомфорт в мошонке при физической нагрузке — 39 (19,3 %), на уменьшение яичек в объеме — 38 (11,9 %) пациентов.

Большинство ($n = 201$, или 61,5 %) обследуемых имели первичное бесплодие, 110 (33,9 %) больных — одного и более детей. У 15 (4,6 %) мужчин в анамнезе отмечены беременности у супруги, не закончившиеся рождением ребенка. Около 1/4 ($n = 77$, или 23,6 %) пациентов отмечали прогрессирующее ухудшение показателей спермограммы на протяжении нескольких лет.

Антибактериальную и противовоспалительную терапию по поводу заболеваний мочеполовой системы получали 186 (56,9 %) больных. Эмпирическая стимуляция сперматогенеза в течение 2–6 мес была назначена ранее 126 (38,5 %) пациентам. Лишь у 12 (3,7 %) больных проведенное лечение привело к появлению сперматозоидов, однако криоконсервация их не проводилась.

Анализ данных анамнеза показал, что 32 (10,1 %) пациента курят более 20 сигарет в день, 66 (20,2 %) употребляют крепкие спиртные напитки чаще 1 раза в неделю. Ни один из пациентов не подвергался воздействиям ионизирующих излучений и не употреблял наркотических средств. Почти каждый шестой пациент ($n = 57$, или 17,4 %) страдал артериальной гипертензией. У 96 (29,4 %) больных выявляли варикоцеле слева, а у 231 (70,6 %) — с двух сторон. По данным УЗИ предстательной железы у 62,7 % больных обнаружены ультразвуковые признаки хронического простатита.

При пальпации органов мошонки отмечалось уменьшение объема 1 яичка в 23,9 % случаев, обоих яичек — в 28,4 %. Результаты УЗИ органов мошонки показали уменьшение объема яичек у 85,3 % больных. Средний суммарный объем тестикул составил $16,5 \pm 7,03 \text{ см}^3$ (от 6,1 до 59,8 см^3). У 65,7 % обследуемых обнаружены диффузные или очаговые изменения паренхимы, а у 16,7 % — придатков яичек, которые сопровождалась

реактивной водянкой. У каждого третьего (32,4 %) пациента выявлены кисты придатков яичка размерами от 5 до 15 мм. При цветовом доплеровском картировании сосудов органов мошонки у всех обследуемых ($n = 327$) зарегистрирован патологический рефлюкс на высоте пробы Вальсальвы.

По данным гормонального анализа крови повышение средних показателей фолликулостимулирующего гормона ($16,5 \pm 13,5$, от 5,4 до 89) отмечено у всех больных, снижение концентрации тестостерона ($15,6 \pm 15,4$, от 3,4 до 38) — у 36,3 %, гиперэстрогемия — у 26,5 %. У всех пациентов уровень пролактина был в пределах нормальных значений. Средние показатели ингибина В ($57,0 \pm 47,5$, от 3,9 до 224,3) были ниже его нормальных значений (от 150–350). При генетическом анализе у обследуемых пациентов отклонений не выявлено.

По результатам статистического анализа эффективность микрохирургической варикоцелэктомии по Мармару составила 44,4 %. Соответственно, после выполнения операции по поводу варикоцеле у 84 пациентов были обнаружены и криоконсервированы сперматозоиды, пригодные для использования в программе ВРТ. Пациентам ($n = 105$), у которых после варикоцелэктомии не были получены сперматозоиды, выполнена микрохирургическая биопсия яичек (микро-TESE), при которой у 60 больных (56,7 %) были обнаружены пригодные для криоконсервации сперматозоиды.

При неэффективности микро-TESE гистологически выявлен синдром клеток Сертоли у 36 (80 %) больных, субтотальная атрофия семенных канальцев — у 9 (20 %). Общая эффективность лечения в 1-й группе составила 76,2 % ($n = 144$). Во 2-й группе сперматозоиды при микро-TESE обнаружены у 66 (47,8 %) больных. У остальных больных группы при гистологическом исследовании отмечены, абс./ %: гипосперматогенез (27/37,5 %), блок сперматогенеза на стадии округлых сперматид (21/29,2 %), смешанная тестикулярная атрофия (12/16,7 %), синдром клеток Сертоли (9/12,5 %), субтотальная атрофия семенных канальцев (3/4,1 %). Различия по эффективности и результатам гистологического исследования между группами было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Обсуждение

Если учитывать, с одной стороны, данные авторов, которые рекомендуют проведение биопсии яичек как основной метод лечения мужского бесплодия при НОА, с другой стороны — имеющиеся работы, посвященные положительным результатам хирургического лечения варикоцеле у больных с азооспермией, то это диктует необходимость дифференцированного подхода к лечению данной категории больных.

Полученные нами результаты подтвердили высокую эффективность микрохирургической варикоцелэктомии

у больных НОА и варикоцеле (44,4 %). Также выявлено положительное влияние предварительной варикоцелэктомии на результаты микро-TESE – эффективность биопсии составила 56,7 %. Сравнительная оценка в 2 группах результатов микро-TESE и биопсии по эффективности показала очевидное преимущество группы, в которой выполняли варикоцелэктомию. Следует отметить, что эффективность этих 2 методов – варикоцелэктомии и биопсии яичка – составила 76,2 %. Анализируя данные гистологической картины биоптатов разных групп, можно сделать вывод о том, что при наличии очагового сперматогенеза у пациентов с НОА и варикоцеле после хирургического лечения варикоцеле повышается вероятность получения сперматозоидов в эякуляте или ткани яичек при последующей биопсии. При этом чем более выражено угнетен сперматогенез, тем меньше вероятности получения положительного эффекта от проводимого лечения. А именно: вероятность нахождения сперматозоидов при гипосперматогенезе составила 37,5 %, блоке сперматогенеза на стадии округлых сперматид – 29,2 %, смешанной тестикулярной атрофии – 16,7 %, синдроме клеток Сертоли – 12,5 %, субтотальной атрофии семенных канальцев – 4,1 %.

Заключение

Согласно полученным данным микрохирургическая варикоцелэктомия увеличивает эффективность лечения пациентов с НОА и варикоцеле. При отсутствии тотальных поражений сперматогенного эпителия у 76,2 % больных появляется возможность стать генетическим отцом, в ряде случаев без биопсии яичка. Следует отметить, что лечение таких больных требует тщательной диагностики. Необходимы дальнейшие исследования в области патогенеза и лечения НОА у больных с бесплодием с применением новейших технологий для разработки и осуществления эффективных методов сохранения и восстановления репродуктивного здоровья мужчин. Следует усилить научные разработки в области протеомики и метаболомики семенной плазмы для поиска достоверных маркеров эффективности хирургических методов лечения больных НОА, а также улучшить социально-экономические условия для населения; создать медицинские учреждения мужского здоровья и учебные центры по подготовке врачей-специалистов, занимающихся данной проблемой; провести научный доказательный анализ для определения причин азооспермии, а также разработать методы патогенетически обоснованной терапии и профилактические мероприятия по сохранению мужского здоровья.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wong W.Y., Thomas C.M., Merkus J.M. et al. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil Steril* 2000;73(3):435–42. PMID: 10688992.
2. Ramasamy R., Reifsnyder J.E., Bryson C. et al. Role of tissue digestion and extensive sperm search after microdissection testicular sperm extraction. *Fertil Steril* 2011;96(2):299–302. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.033. PMID: 21669413.
3. Report on evaluation of the azoospermic male. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2006;86(5 Suppl 1): 210–5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.030. PMID: 17055824.
4. Vernaev V., Bonduelle M., Tournaye H. et al. Pregnancy outcome and neonatal data of children born after ICSI using testicular sperm in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2003;18(10):2093–7. PMID: 14507827.
5. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril* 1992;57(6):1289–93. PMID: 1601152.
6. Sakamoto H., Ogawa Y., Yoshida H. Relationship between testicular volume and varicocele in patients with infertility. *Urology* 2008;71(1):104–9. DOI: 10.1016/j.urology.2007.08.019. PMID: 18242375.
7. Wu A.K., Walsh T.J., Phonsombat S. et al. Bilateral but not unilateral testicular hypotrophy predicts for severe impairment of semen quality in men with varicocele undergoing infertility evaluation. *Urology* 2008;71(6):1114–8. DOI: 10.1016/j.urology.2007.12.074. PMID: 18538693.
8. Weedin J.W., Khera M., Lipshultz L.I. Varicocele repair in patients with nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. *J Urol* 2010;183(6):2309–15. DOI: 10.1016/j.juro.2010.02.012. PMID: 20400156.
9. Haydardedeoglu B., Turunc T., Kilicdag E.B. et al. The effect of prior varicocelectomy in patients with nonobstructive azoospermia on intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective pilot study. *Urology* 2010;75(1):83–6. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.023. PMID: 20400156.
10. Zampieri N., Bosaro L., Costantini C. et al. Relationship between testicular sperm extraction and varicocelectomy in patients with varicocele and nonobstructive azoospermia. *Urology* 2013;82(1):74–7. DOI: 10.1016/j.urology.2013.03.037. PMID: 23680120.

Статья поступила: 15.09.2017. **Принята в печать:** 20.11.2017.

Article received: 15.09.2017. **Accepted for publication:** 20.11.2017.

Когерентная томография в диагностике протяженности спонгиоза при стриктурах уретры

В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, А.Р. Фарганов, Р.А. Казихинуров, И.В. Бузаев, Р.И. Сафиуллин

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008 Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Адель Альбертович Измайлов Izmailov75@mail.ru

Введение. Использование стандартных методов диагностики при стриктурах пенильного и бульбозного отделов уретры (уретрография, мультиспиральная компьютерная томография) не всегда дает истинную информацию о протяженности спонгиоза, что в некоторых случаях приводит к изменениям тактики и объема оперативного вмешательства, запланированных перед операцией.

Цель исследования – изучение эффективности когерентной томографии в предоперационной диагностике протяженности спонгиоза.

Материалы и методы. В период с 2015 по 2017 г. на базе урологического отделения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России 24 пациентам с диагнозом «стриктура передней уретры» перед оперативным лечением проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) мочеиспускательного канала и окружающих тканей на системе Plumien ARTRU100126317 (St. Jude Medical, Australia). Данный метод позволил оценить гистологическую картину уретры, определить протяженность спонгиоза и выбрать тактику оперативного вмешательства. У всех 24 пациентов протяженность спонгиоза, определяемая с помощью когерентной томографии, коррелировала с интраоперационными данными.

Результаты. Сопоставив протяженность спонгиоза, оцененную 3 методами (уретрография, ОКТ и интраоперационное измерение), мы обнаружили, что интраоперационные результаты изменения протяженности поражения коррелируют с результатами ОКТ и не совпадают со сведениями УГ. Средняя длина стриктур составила $6,32 \pm 0,60$ см при уретрографии, $8,15 \pm 0,30$ см при ОКТ и $7,8 \pm 0,5$ см по интраоперационным данным.

Выводы. Применение методики когерентной томографии в диагностике протяженности стриктуры уретры позволит улучшить результаты лечения данной категории больных.

Ключевые слова: стриктура уретры у мужчин, пластика уретры, травма уретры, когерентный томограф, уретрография

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-81-85

Estimating the length of spongiofibrosis in patients with urethral strictures using coherence tomography

V.N. Pavlov, A.A. Izmaylov, A.R. Farganov, R.A. Kazikhinurov, I.V. Buzaev, R.I. Safiullin

Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia;
3 Lenina St., Ufa, Republic Of Bashkortostan, 450008, Russia

Introduction. Standard methods used for the diagnosis of strictures in the penile and bulbar urethra (urethrography, multislice computed tomography) do not always provide reliable information on the length of spongiofibrosis, which may sometimes require the adjustment of treatment strategy and the volume of surgery.

Objective. We aimed to assess the effectiveness of coherence tomography in preoperative evaluation of the length of spongiofibrosis.

Materials and methods. The study included 24 patients diagnosed with strictures of the anterior urethra and treated at the Department of Urology of the Bashkir State Medical University between 2015 and 2017. All patients underwent preoperative optical coherence tomography (OCT) of the urethra and surrounding tissues performed using Plumien ARTRU100126317 (St. Jude Medical, Australia). The method allows evaluating histological characteristics of the urethra and the length of spongiofibrosis, therefore, helps to choose an optimal tactics of surgical treatment. In all patients, the length of spongiofibrosis, estimated by OCT, correlated with that measured intraoperatively.

Results. We compared the lengths of spongiofibrosis assessed by three methods (urethrography, OCT, and intraoperative measurement) and found that the intraoperative results had good correlation with OCT findings and poor correlation with urethrography findings. Mean length of urethral strictures was 6.32 ± 0.6 cm upon urethrography, 8.15 ± 0.3 cm upon OCT, and 7.8 ± 0.5 cm upon intraoperative measurement.

Conclusion. Accurate estimation of the length of urethral strictures using coherence tomography will improve treatment results in these patients.

Key words: male urethral stricture, urethraplasty, urethral trauma, optical coherence tomography, urethrography

Введение

Стриктура уретры является одним из самых сложных урологических заболеваний, и проблема ее лечения остается актуальной до настоящего времени. Частота встречаемости данной патологии в структуре заболеваний мочеполовой системы составляет почти 6 %. Существует мнение, что фактическая распространенность стриктур уретры выше, так как довольно часто у пациентов, предъявляющих жалобы на ослабление струи мочи, устанавливается неверный диагноз (атония мочевого пузыря, аденома предстательной железы, хронический простатит, хронический цистит и пр.). Истинное же заболевание, стриктура уретры, выявляется лишь при дополнительном углубленном обследовании, а в ряде случаев не диагностируется вовсе [1].

В основе патогенеза стриктуры уретры лежит повреждение эпителия мочеиспускательного канала или прилегающей части спонгиозного тела с последующей плоскоклеточной метаплазией, изменениями внеклеточного матрикса спонгиозной ткани уретры и развитием спонгиозной фиброзы [2]. Нормальная соединительная ткань стенки мочеиспускательного канала замещается плотно-волокнистой с уменьшением соотношения коллагена I и III типов. Эти изменения приводят к снижению доли гладкомышечной ткани и коллагена в спонгиозном теле и, как результат, к уменьшению синтеза оксида азота в области стриктуры, гипоксии ткани и рубцовой прогрессии [3]. Изучение роли спонгиозной фиброзы – ведущего процесса в формировании стриктуры – позволило объяснить причины неэффективности бужирования уретры и оценить результаты внутренней оптической уретротомии, в ходе которой не выполняется радикальное удаление склеротически измененных тканей мочеиспускательного канала [4].

Одним из важных аспектов при выполнении уретропластики является точная оценка зоны резекции измененного участка уретры, а также оценка жизнеспособности зоны анастомоза и уретральной площадки. Известные нам рентгенографические методы диагностики не дают реального представления о глубине и протяженности спонгиозной фиброзы, которые очень важны для выбора лечебной тактики [5]. Несмотря на большое разнообразие методик уретропластики, вопрос тактики лечения таких больных остается открытым, так как рецидивы стриктуры, по данным различных авторов, наблюдаются в 14–27 % случаев [6]. Решению данной проблемы может помочь применение оптической когерентной томографии (ОКТ), с помощью которой мы получаем изображения на глубине до 2 мм с пространственным разрешением 5–20 мкм. Такой диапазон шкалы предоставляет информацию, недоступную традиционным методам визуализации, таким как стандартная уретрография (УГ), компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ соответственно) и ультразвуковое исследование, поскольку из-за недостаточного пространственного раз-

решения они не могут визуализировать эпителиальные и субэпителиальные слои [7].

Цель нашего исследования – изучение диагностической ценности ОКТ по сравнению со стандартной УГ в предоперационном определении протяженности спонгиозной фиброзы при стриктурах уретры.

Материалы и методы

Суть ОКТ заключается в измерении времени задержки светового луча, отраженного от исследуемой ткани. Это малоинвазивный метод получения прижизненного изображения биотканей на глубине до 2 мм с пространственным разрешением 10–15 мкм в реальном времени, основанный на интерферометрическом детектировании обратно рассеянного света ближнего инфракрасного диапазона (0,75–1,3 мкм) [8–10]. ОКТ позволяет выполнить точечную визуализацию внутренней микроструктуры с высоким разрешением [11]. Создание относительно дешевых, компактных, портативных, легко управляемых томографов с обеспечением эндоскопического доступа делает метод привлекательным для применения в лечебной практике.

На базе урологического отделения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» с 2015 по 2017 г. 24 пациентам в возрасте от 25 до 69 лет с диагнозом «стриктура уретры» перед оперативным лечением проводилась ОКТ мочеиспускательного канала и окружающих тканей на системе Pumien ARTRU100126317 (St. Jude Medical, Australia). Наиболее часто наблюдались стриктуры ятрогенной этиологии ($n = 16$), воспалительные ($n = 5$), травматические ($n = 1$) и идиопатические ($n = 2$). По локализации стриктур пациенты были разделены на 3 группы: бульбозный ($n = 13$) и пенильный ($n = 6$) отделы уретры и сочетанные стриктуры (пенильный и бульбозный, бульбозный и мембранозный; $n = 5$). Всем пациентам предварительно выполнялась стандартная восходящая и микционная УГ для определения не только локализации стриктуры, но и ее протяженности. После прохождения УГ пациентам было предложено выполнить ОКТ уретры как дополнительное обследование перед оперативным вмешательством. Критериями исключения для ее проведения были критическое сужение уретры, не проходимость для катетера Нелатона Ch 10, и ее облитерация.

Специальной подготовки пациента для проведения ОКТ не требуется. Больной укладывается на спину. В уретру с помощью шприца без иглы вводится рентгенконтрастное вещество, после чего устанавливается уретральный катетер Нелатона CH/FR 10. Через него проводится волоконно-оптический датчик когерентного томографа, благодаря чему линейное сканирование происходит путем одномоментного измерения отражающих свойств каждой отдельной точки пространства. Глубина сканирования при этом

равна зоне когерентности. Задачей данного исследования было определить не только длину, но и, самое главное, глубину и протяженность спонгиозного фиброза, что является необходимым условием для качественного оперативного планирования. Полученные при проведении УГ и ОКТ данные сопоставлялись с интраоперационными (рис. 1).

Результаты и обсуждение

Настоящее исследование проведено для сравнения диагностической ценности ОКТ и УГ при диагностике стриктуры уретры. Спонгиозный фиброз визуализируется на ОКТ

как имеющая четкие плотные контуры зона гиперинтенсивного сигнала относительно неизмененного спонгиозного тела (рис. 2 и 3).

Сопоставив данные 2 исследуемых методов диагностики протяженности спонгиозного фиброза и данные о протяженности стриктуры, полученные во время операции, мы определили, что показатели протяженности поражения, установленные во время хирургического пособия, коррелируют с результатами ОКТ и не совпадают со сведениями УГ. Средняя протяженность стриктур составила $6,32 \pm 0,60$ см при УГ, $8,15 \pm 0,30$ см при ОКТ и $7,8 \pm 0,5$ см по интраоперационным данным (рис. 4).

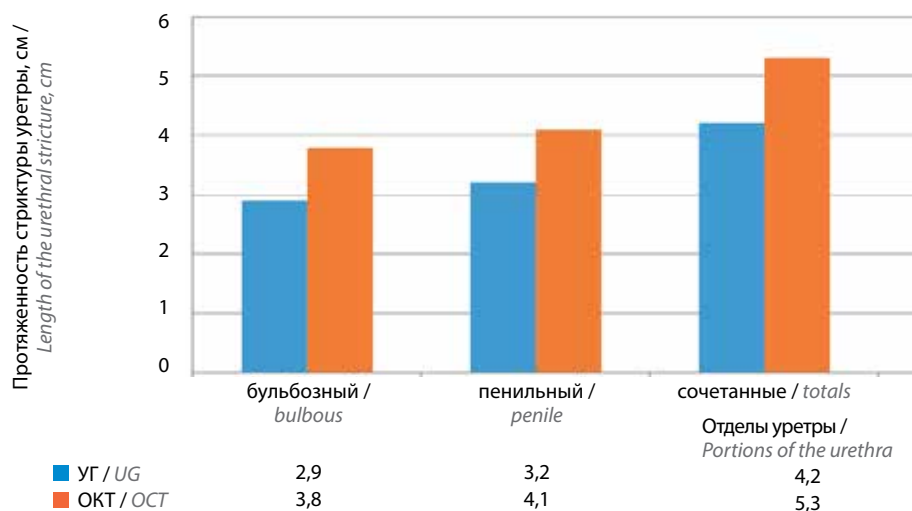


Рис. 1. Средние данные протяженности стриктуры уретры после проведения уретрографии (УГ) и оптической когерентной томографии (ОКТ)

Fig. 1. Mean length of the urethral stricture assessed by urethrography (UG) and optical coherence tomography (OCT)

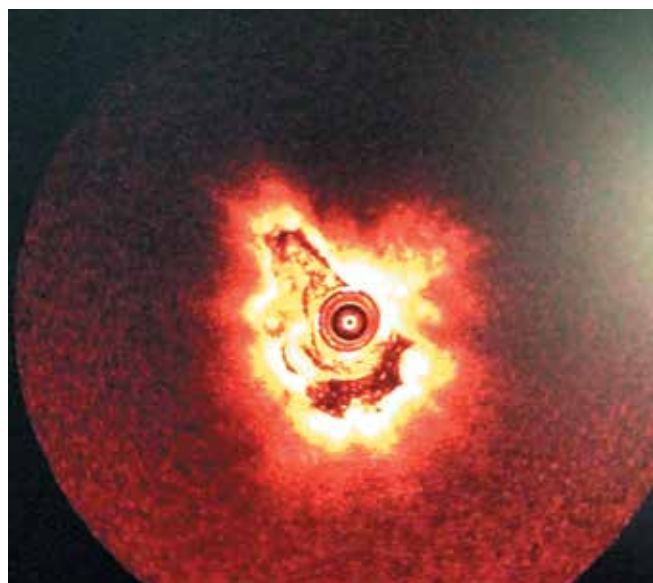


Рис. 2. Оптическая когерентная томография (фото): вид уретры изнутри ее неизменной части

Fig. 2. Optical coherence tomography (photo): intact portion of the urethra

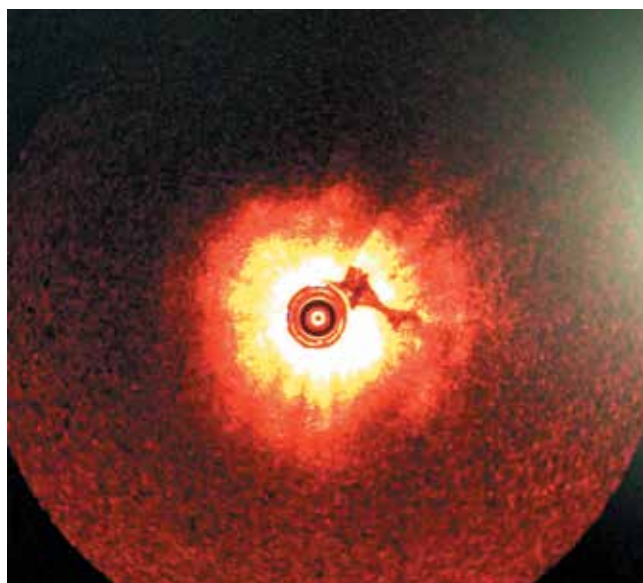


Рис. 3. Оптическая когерентная томография (фото): вид пораженной ткани уретры

Fig. 3. Optical coherence tomography (photo): injured tissue of the urethra

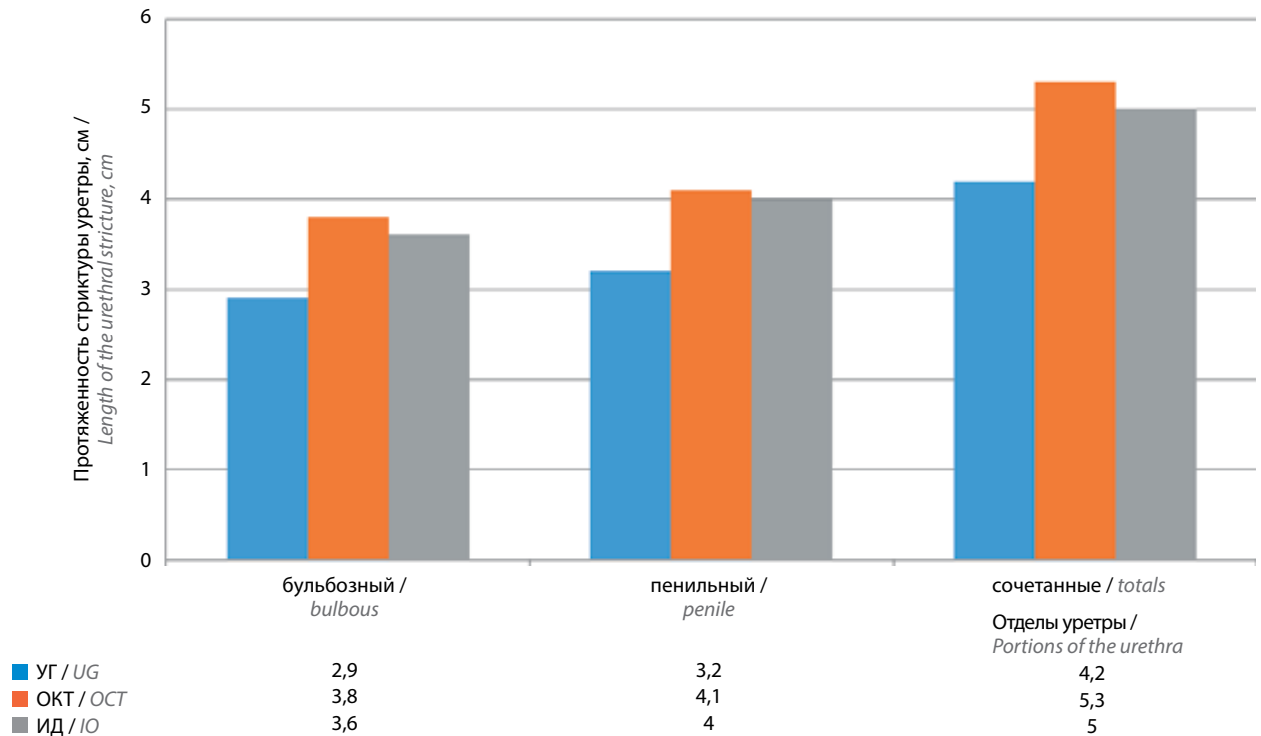


Рис. 4. Средние данные протяженности стриктуры уретры, полученные при проведении уретрографии (УГ), оптической когерентной томографии (ОКТ) и интраоперационные данные (ИД)

Fig. 4. Mean length of the urethral stricture assessed by urethrography (UG), optical coherence tomography (OCT), and measured intraoperatively (IO)

Выводы

По результатам нашего исследования было установлено, что выполнение ОКТ в предоперационном

периоде позволяет более точно по сравнению с УГ определить протяженность стриктуры и запланировать тактику и объем оперативного вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мартов А.Г., Ермаков Д.В., Салюков Г.А., Фахретдинов Г.А. Отдаленные результаты эндоскопического лечения стриктур уретры. Урология 2007;5:27–33. [Martov A.G., Ermakov D.V., Salyukov G.A., Fakhretdinov G.A. Long-term results of endoscopic treatment of urethral strictures. Urologiya = Urology 2007;5:27–33 (In Russ.)].
2. Mundy A.R., Andrich D.E. Urethral strictures. BJU Int 2011;107(1):6–26. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09800.x. PMID: 21176068.
3. Синельников Л.М., Протошак В.В., Шестаев А.Ю. и др. Стриктура уретры: современное состояние проблемы (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология 2016;2:80–7. [Sinelnikov L.M., Protoschak V.V., Shestaev A.Yu. et al. Urethral stricture: modern state of the problem. Literature review. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2016;2:80–7. (In Russ.)].
4. Becker H., Miller J., Noske H. et al. Transurethral laser urethrotomy with argon laser: experience with 900 urethrotomies in 450 patients from 1978 to 1993. Urol Int 1995;55(3):150–3. PMID: 8540160.
5. Котов С.В. Новые методы уретропластики при стриктурах уретры у мужчин. Анналы хирургии 2015;4:9–11. [Kotov S.V. New methods of urethroplasty for treatment of male urethral strictures. Annaly Khirurgii = Annals of Surgery 2015;4:9–11. (In Russ.)].
6. Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. Иллюстрированное руководство. М.: Практическая медицина, 2010. [Kogan M.I. Male urethral strictures. Reconstructive surgery. Illustrated guideline. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2010. (In Russ.)].
7. Коган М.И., Красуллин В.В., Митусов В.В. и др. Эффективность хирургического лечения протяженных и субтотальных стриктур уретры у мужчин. Медицинский вестник Башкортостана 2013;8(2):95–7. [Kogan M.I., Karsullin V.V., Mitusov V.V. et al. Efficacy of surgical treatment of extensive



- and subtotal urethral strictures in men. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal 2013;8(2):95–7. (In Russ.)).
8. Гладкова Н.Д., Загайнова Е.В., Шахова Н.М., Геликонов В.М. Эндоскопическая оптическая когерентная томография: возможности и ограничения. Медицинский альманах 2008;2:24–9. [Gladkova N.D., Zagaynova E.V., Shakhova N.M., Gelikonov V.M. Endoscopic optical coherence tomography: capabilities and limitations. Meditsinskiy almanakh = Medical Almanac 2008;2:24–9. (In Russ.)].
9. Пушкарь Д.Ю., Живов А.В., Багаутдинов М.Р., Исмаилов М.-Р.М. Качество жизни мужчин после различных операции по поводу стриктуры уретры. Андрология и генитальная хирургия 2013;2:26–30. [Pushkar D.Yu., Zhivov A.V., Bagautdinov M.R., Ismailov M.-R.M. Men's quality of life after various surgeries for urethral stricture. Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2013;2:26–30. (In Russ.)].
10. Zagaynova E.V., Gladkova N.D., Streltsova O.S. et al. Optical coherence tomography in urology. Technology and applications. Eds. W. Drexler and J.G. Fujimoto. Springer, 2008. P. 1241–1268.
11. Zagaynova E.V., Streltsova O.S., Gladkova N.D. et al. Optical coherence tomography in diagnostics of precancer and cancer of human bladder. Laser in Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems XIV Pros of SPIE. San Jose: SPIE; 2004.

Дисфункция нижних мочевых путей (по материалам диспансеризации организованного мужского населения)

В. Б Бердичевский, Б.А. Бердичевский

Клиника урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54

Контакты: Вадим Борисович Бердичевский neurourofsc@mail.ru

Введение. Состояние мужского здоровья россиян является предметом первостепенной важности в свете улучшения демографической ситуации в стране, так как согласно статистическим данным последних лет у нас мужчин на 10 % меньше, чем женщин, и живут они в среднем на 10 лет меньше своих сверстниц.

Цель исследования — изучить частоту проявления дисфункций нижних мочевых путей (ДНМП) в группе здоровых людей на основании результатов диспансеризации организованного мужского населения.

Материалы и методы. Проанализированы результаты диспансеризации 2271 мужчины с интеллектуальным характером трудовой деятельности. Дополнительно мы предложили группе здоровых (по результатам текущей диспансеризации) людей ответить на вопросы, касающиеся качества акта мочеиспускания.

Результаты. По данным специального анкетирования в группе мужчин, не имеющих урологических заболеваний, впервые выявлено значительное количество людей (22,5 %) с клиническими проявлениями ДНМП. В 80,6 % наблюдений это выражалось в учащенном (более 8 раз в сутки), необильном, безболезненном мочеиспускании и в 19,4 % имелось снижение количества мочеиспусканий (менее 4 в сутки).

Заключение. В процессе комплексного диспансерного обследования мужского населения целесообразно проведение дополнительного анкетирования на предмет выявления ДНМП и уточнения причин их возникновения.

Ключевые слова: диспансеризация, организованное мужское население, нарушение мочеиспускания

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-86-89

Lower urinary tract dysfunction (according to the data from preventive screening of an organized male population)

V.B. Berdichevsky, B.A. Berdichevsky

Urology Clinic, Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia

Introduction. The state of men's health in Russia is a matter of primary importance in light of improving the demographic situation in the country, as according to recent statistical data, there're 10 % fewer men than women, and men's lifespan is on average ten years shorter than women's.

The study objective is to study the rate of lower urinary tract dysfunction (LUTD) in healthy males based on the data from preventive screening of an organized male population.

Materials and methods. The results of medical examination of 2,271 men involved in intellectual labor were analyzed. Additionally, the healthy group (according to the results of preventive screening) was offered a questionnaire on the quality of urination.

Results. The results of the questionnaire have revealed a significant number of people (22.5 %) with clinical manifestations of lower urinary tract dysfunction in the group of men without urological diseases. In 80.6 % of cases, this manifested through frequent (more than 8 times per day), low volume, painless urination. In 19.4 % of cases, there was a decrease in the number of urinations (less than 4 per day).

Conclusion. The process of comprehensive preventive screening of the organized male population requires an additional questionnaire survey aimed at detection of lower urinary tract dysfunction with subsequent clarification of its causes.

Key words: preventive screening, organized male population, micturition disorder

Введение. Одним из замечаний к работе учреждений здравоохранения, по результатам анализа обращений населения к президенту Российской Федерации, явилось недостаточное внимание врачей к тем проблемам человека, которые напрямую не влияют на продолжительность жизни, но значительно снижают ее каче-

ство [1–3]. Жалобы пациента отражают субъективную оценку состояния его здоровья. Технология проведения диспансеризации мужского населения позволяет отнести к группе здоровых категорию граждан, не имеющих явных признаков заболеваний, угрожающих продолжительности жизни и трудовой деятельности.

И этот аспект полностью соответствует требованиям приоритетного национального проекта «Здоровье» и региональной программы модернизации здравоохранения Тюменской области. Но существует понятие качества жизни. И не всегда человек готов поделиться с врачом недомоганием, не имеющим объективного объяснения в рамках принятого стандарта проведения профилактических осмотров. Эта скрытая и не озвученная проблема вряд ли сделает жизнь человека короче, а вот снизить эффективность трудовой деятельности она вполне способна. Мы напрямую столкнулись с этой проблемой и с чрезвычайной важностью ее разрешения в рамках проведения диспансеризации организованного мужского населения с интеллектуальным характером трудовой деятельности, признанного по ее результатам здоровым. И действительно, опасаясь быть непонятыми, наши граждане не склонны задавать волнующие их вопросы о своем здоровье. Скорее, они надеются, что эти вопросы задаст им врач. Поэтому очень важно, чтобы ожидания пациента и врача совпадали [4–6].

Цель исследования – изучить частоту проявления дисфункций нижних мочевых путей (ДНМП) в группе здоровых людей на основании результатов диспансеризации организованного мужского населения.

Материалы и методы

В соответствии с приказом Минздрава России от 3 декабря 2012 г. № 1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» в 2012–2016 гг. в отделении профилактических осмотров ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» (Тюмень) проводилась диспансеризация организованного мужского населения с интеллектуальным характером трудовой деятельности (офисные и медицинские работники). В процессе ее проведения 2271 участнику в возрасте от 25 до 35 лет из группы признанных по ее результатам здоровыми (диспансерная группа Д-1) было предложено заполнить анкеты признаков болезни нижних мочевых путей по шкалам IPSS (International Prostate Symptom Score – Международная шкала оценки простатических симптомов) и QoL (Quality of Life – Шкала оценки качества жизни) и трехсуточные дневники мочеиспускания в режиме реального времени. На момент диспансеризации все ее участники были проконсультированы урологом, не имели признаков каких-либо урологических заболеваний и последние 3 мес не принимали препаратов, влияющих на диурез.

В процессе анкетирования у 511 (22,5 %) мужчин из числа обследованных были отмечены симптомы ДНМП. У 412 (86,6 %) человек они проявлялись учащенным, необильным, безболезненным мочеиспусканием с ночными микциями и различно выраженными элементами urgenности. Нарушение акта мочеиспус-

кания, по мнению этих пациентов, снижало качество жизни до уровня смешанных чувств, однако это не стало поводом для активного обращения к врачу, и ранее, в процессе профилактических осмотров, вопросов на эту тему им никто не задавал. У 99 (13,4 %) обследованных имелось снижение (менее 5 в сутки) количества мочеиспусканий, однако и это не вызывало беспокойства у пациентов, так как не оказывало значительного влияния на качество их жизни, а стало случайной «находкой» по результатам анкетирования.

Пациенты с нарушением мочеиспускания (НМ) были дополнительно осмотрены невропатологом, и у 112 (21,8 %) из них в анамнезе выявлены субклинические проявления хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (остеохондроз, грыжи межпозвоночных дисков и др.). Однако специального постоянного лечения по этому поводу они не получали и ограничивались самостоятельной кратковременной симптоматической терапией. Таким образом, среди мужчин с интеллектуальным характером трудовой деятельности, прошедших дополнительную диспансеризацию и признанных здоровыми, у 22,5 % было НМ, и у каждого 4-го оно имело нейрогенную причину. В остальных случаях НМ проявлялось в виде симптомов идиопатического (самостоятельного) гиперактивного мочевого пузыря (табл. 1).

Таблица 1. Общая характеристика обследованных мужчин с дисфункцией нижних мочевых путей, N = 511

Table 1. Characteristics of the examined males with lower urinary tract dysfunction, N = 511

Нарушение мочеиспускания Micturition disorder	Число больных с дисфункцией мочевого пузыря, абс. (%) Number of patients with bladder dysfunction, abs. (%)		
	гиперактивной overactive	гипоактивной underactive	Всего Total
Идиопатическое Idiopathic	158 (86,7)	25 (13,3)	183 (35,8)
Нейрогенное Neurogenic	254 (79,1)	74 (20,9)	328 (64,2)
Итого Total	412 (80,6)	99 (19,4)	511 (100)

Всего в рамках настоящей работы углубленное обследование прошли 511 пациентов с различными проявлениями ДНМП. Оценка состоятельности нижних мочевых путей проводилась, согласно Клиническим рекомендациям по урологии (подготовлены под эгидой Российского общества урологов и Ассоциации медицинских обществ по качеству) [7], по степени выраженности и периодичности НМ, а также по данным контроля их значимости в отношении ограничения нормальной жизни в соответствии с IPSS и QoL. Такая

Таблица 2. Сравнительный анализ ритма мочеиспускания и качества жизни у пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем (ИГАМП) и нейрогенным нарушением мочеиспускания (ННМ), $M \pm m$

Table 2. Comparative analysis of urination rhythm and quality of life in patients with idiopathic overactive bladder (IOAB) and neurogenic micturition disorder (NMD), $M \pm m$

Анализируемый показатель Analyzed characteristic	Число пациентов Number of patients		
	в группе здоровых, $n = 30$ in the healthy group, $n = 30$	с ИГАМП, $n = 183$ with IOAB, $n = 183$	с ННМ, $n = 328$ with NMD, $n = 328$
Показатели мочеиспускания: Urination characteristics:			
– общий диурез, мл – total diuresis, ml	1650,0 ± 135,0	1700,0 ± 154,0	1720,0 ± 184,0
– разовый диурез, мл – single diuresis, ml	236,0 ± 42,0	142,0 ± 36,0*	119,0 ± 44,0
– число микций, сут – number of urinations, day	7,0 ± 1,0	11,0 ± 1,5*	14,5 ± 1,8*
Признаки ДНМП по IPSS, баллы Symptoms of LUTD per IPSS, points	2,5 ± 1,5	9,0 ± 0,5*	15,5 ± 1,5*
Качество жизни по QoL, баллы Quality of life per QoL, points	0,5 ± 0,2	4,2 ± 0,5*	5,5 ± 0,5*

* $p < 0,05$ – различия статистически достоверны по сравнению с группой здоровых.

* $p < 0.05$ – statistically significant differences compared to the healthy group.

Примечание. $M \pm m$ – показатель достоверности различий.

Note. $M \pm m$ – measure of significance of difference.

система оценки позволяет объективно зарегистрировать исходное состояние нижних мочевых путей, выбрать метод лечения, отметить динамику развития болезни и дать оценку эффективности проводимой терапии. Пациент сам, до посещения врача, письменно отвечал на 7 вопросов анкеты IPSS, оценивая каждый ответ от 0 до 5 баллов. Затем совместно с лечащим врачом на основании выведения общего балла определял степень проявления НМ, оценивая ее в баллах: 0–7 – легкая степень, 8–19 – умеренная, 20–35 – тяжелая. При заполнении анкеты QoL пациент должен был ответить на вопрос «Как бы вы отнеслись к тому, что вам придется мириться с проблемами мочеиспускания?» Результаты оценивались по бальной системе от прекрасного (0), хорошего (1), удовлетворительного (2), смешанного (3) чувства до неудовлетворительно (4), плохо (5) и очень плохо (6) [4–6].

В наших наблюдениях ($n = 511$) оценка признаков болезни нижних мочевых путей по шкале IPSS была в пределах 10–19 баллов (что соответствовало проявлению ДНМП в умеренной степени), оценка качества жизни по шкале QoL характеризовалась состоянием смешанного чувства при идиопатической гиперактивности детрузора (3,2 балла) и плохим состоянием (5,4 балла) при нейрогенном ее варианте. Эти мужчины взяты на учет урологом и направлены для проведения плановых комплексных уродинамических исследова-

ний с целью верификации причин НМ и проведения адекватной медикаментозной коррекции (табл. 2).

Обсуждение

Анализируя результаты текущей диспансеризации, можно заключить, что дополнительное анкетирование мужского населения на предмет выявления проявлений ДНМП (заполнение анкет по IPSS, QoL, дневников мочеиспускания) позволяет выявить у каждого 5-го внешне здорового мужчины скрытые проблемы с мочеиспусканием. Не дожидаясь уточнения причин, вызывающих ДНМП, большинство пациентов высоко оценили нестандартный подход врачебной комиссии, что позволило им повысить реальную осведомленность о состоянии своего здоровья и выразить готовность к ежегодному посещению профилактических осмотров с надеждой на дальнейшее сближение ожиданий не только врача, но и пациента.

Заключение

В процессе комплексного диспансерного обследования мужского населения целесообразно проведение дополнительного анкетирования на предмет выявления ДНМП с уточнением причин их возникновения. И этот аспект должен быть неукоснительно соблюден для повышения эффективности экономических затрат на проведение профилактических и оздоровительных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кучеренко В.З., Кравченко Н.А., Рагозин А.В. Кризис здравоохранения – диалектика решений: от «бизнеса на болезнях» и «медицинского коммунизма» к рентабельной экономике общественного здоровья. Экономика здравоохранения 2010;3:5–16. [Kucherenko V.Z., Kravchenko N.A., Ragozin A.V. Healthcare crisis – decision duality: from “doing business on disease” and “medical communism” to viable economics of public health. *Ekonomika Zdravookhraneniya = Healthcare Economics* 2010;3:5–16. (In Russ.)].
2. Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин И.А. Принципы «медицины 4П» в организации медицинской помощи на примере урологических заболеваний. Экспериментальная и клиническая урология 2017;1:1–4. [Apolikhin O.I., Katibov M.I., Shaderkin I.A. Principles of “4P Medicine” in the organization of health care in the context of urological diseases. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;1:1–4. (In Russ.)].
3. Агранович Н.В. Перспективы развития и роль в профилактике снижения заболеваемости почек и мочевыводящих путей. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья 2005;4:10–4. [Agranovich N.V. Future developments and role in prevention of decreased kidney and urinary tract morbidity. *Bulleten' Natsionalnogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obschestvennogo zdorovya = Bulletin of the National Scientific Research Institute of Public Health* 2005;4:10–4. (In Russ.)].
4. Пушкарь Д.Ю., Касьян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Pushkar D.Yu., Kasyan G.R. *Functional urology and urodynamics*. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. (In Russ.)].
5. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(2):167–78. PMID: 11857671.
6. Osman N.I., Chapple C.R., Abrams P. et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. *Eur Urol* 2014;65(2):389–98. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.10.015. PMID: 24184024.
7. Урология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. ISBN 978-5-9704-2848-1. [Urology. *Clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. ISBN 978-5-9704-2848-1. (In Russ.)].



*Рассуждение М. В. Ломоносова о размножении
и сохранении российского народа в письме к И. И. Шувалову, 1761 г.*

О сохранении и размножении российского народа

Часть I

Милостивый государь Иван Иванович.

Разбирая свои сочинения, нашел я старые записки моих мыслей, простирающихся к приращению общей пользы. По рассмотрении рассудилось мне за благо пространнее и обстоятельнее сообщить их вашему высокопревосходительству яко истинному рачителю о всяком добре любезного отечества в уповании, может быть, найдется в них что-нибудь, к действительному поправлению российского света служащее, что вашим проницательством и рачением разобрано, расположено и к подлинному исполнению приведено быть может. Все оные по разным временам замеченные порознь мысли подведены быть могут, как мне кажется, под следующие главы:

1. О размножении и сохранении российского народа.
2. О истреблении праздности.
3. О исправлении нравов и о большем народе просвещении.
4. О исправлении земледелия.
5. О исправлении и размножении ремесленных дел и художеств.
6. О лучших пользах купечества.
7. О лучшей государственной экономии.
8. О сохранении военного искусства во время долговременного мира.

Сии толь важные главы требуют глубокого рассуждения, долговременного в государственных делах искусства к изысканию и предосторожной силы к произведению в действо. Итак, м. г., извините мою дерзость, что, не имея к тому надобной способности, касаюсь толь тяжкому бремени только из усердия, которое мне не позволяет ничего (хотя бы только и по-видимому) полезного обществу оставить под спудом. Начало сего полагаю самым главным делом: сохранением и размножением российского народа, в чем состоит величество, могущество и богатство всего государства, а не в обширности, тщетной без обитателей. Божественное дело и милосердия и человеколюбивый наша монархини кроткого сердца достойное дело — избавлять подданных от смерти, хотя бы иные по законам и достойны были. Сие помилование есть явное и прямо зависящее от ея материнския высочайшия воли и повеления. Но много есть человекоубиства и еще самоубиства, народ умаляющего, коего непосредственно указами, без исправления или совершенного истребления некоторых обычаев и еще некоторых, под именем узаконений вкоренившихся, истребить невозможно.

I

В обычай вошло во многих российских пределах, а особливо по деревням, что малых ребят, к супружеской должности неспособных, женят на девках взрослых, и часто жена могла бы по летам быть матерью своего мужа. Сему с натурою спорному поведению следуют худые обстоятельства: слезные приключения и рода человеческого приращению вредные душегубства. Первые после женитьбы лета проходят бесплодны, следовательно, такое супружество — не супружество и, сверх того, вредно размножению народа, затем что взрослая такая женщина, будучи за ровнею, могла бы родить несколько детей обществу. Мальчик, [132] побуждаем будучи от задорной взрослой жены, усиливанием себя прежде времени портит и впредь в свою пору к детородию не будет довольно способен, а когда достигнет в мужеский возраст, то жена скоро выйдет из тех лет, в кои к детородию была способнее. Хотя ж она и в малолетство мужнее может обречь себя не позволенным образом, однако, боясь беславия и от мужних родителей попреку и побоев, легко может поступить на детоубивство еще в своей утробе. Довольно есть и таких примеров, что, гнушаясь малым и глупым мужишком, спознается жена с другим и, чтоб за него выйти, мужа своего стравливает или инако убивает, а после изблечена предается казни. Итак, сими непорядками еще нерожденные умирают и погибают повинные и неповинные. Второе неравенство в супружестве бывает, когда мужчина в престарелых летах женится на очень молодой девушке, которое хотя и не столь опасно, однако приращению народа вредно, и хотя не позволенную любовь недостаток может быть наполнен, однако сие недружелюбия, подозрения, беспокойства и тяжеб в наследстве и больших злоключений причиною бывает. Для сего вредное приумножению и сохранению народа неравенство супружества запретить и в умеренные пределы включить должно. По моему мнению, невеста жениха не должна быть старше разве только двумя годами, а жених старше может быть 15 годами. Сие для того, что женщины скорее старятся, нежели мужчины, а особливо от частой беременности. Женщины родят едва далее 45 лет, а мужчины часто и до 60 лет к плодородию способны. Всего сходнее, ежели муж жены старше от 7 до 10 лет. Хотя ж по деревням и показывают причины, что женят малых ребят для работниц, однако все пустошь, затем что ежели кто семью малую, а много пашен или скота имеет,



тот наймуй работников, прими третьщиков или половинщиков или продай излишнее другому.

2

Неравному супружеству много подобно насильное, ибо, где любви нет, ненадежно и плодородие. Несогласия, споры и драки вредят плоду зачатому и нередко бывают причиною безвременному и незрелому рождению. Для того должно венчающим священникам накрепко подтвердить, чтоб они, услышав где о невольном сочетании, оно не допускали и не венчали под опасением лишения чина, жениха бы и невесту не тогда только для виду спрашивали, когда они уже приведены в церковь к венчанию, но несколько прежде.

3

Хотя больше одной жены вдруг иметь в нашем законе не позволяется, однако четвертая после третьей смерти в наших узаконениях не заказана, кроме того, что некто Арменопул, судья [133] солунский, заказал приватно, положась, как уповаю, на слова Назианзиновы: «Первый брак закон, второй прощение, третий пребеззаконие». Но сие никакими соборными узаконениями не утверждено, затем что он сие сказал как оратор, как проповедник, а не как законодатель, и, невзирая на слова великого сего святителя, церковь святая третий брак благословляет, а четвертого запрещение пришло к нам из Солуны, а не от вселенских соборов или монаршеских и общенародных узаконений. Сие обыкновение много воспрещает народному приращению. Много видал я вдовцов от третьей жены около 30 лет своего возраста, и отец мой овдовел в третий раз хотя 50 лет, однако еще в полной своей бодрости и мог бы еще жениться на четвертой. Мне кажется, было бы законам непротивно, если бы для размножения народа и для избежания не позволенных плотских смешений, а от того и несчастных приключений, четвертый, а по нужде и пятый брак был позволен по примеру других христианских народов. Правда, что иногда не без сомнительства бывает, все ли происходило натурально, когда кто в третий и притом в немногие годы овдовеет, и не было ли какого потаенного злодейства? Для сего лицо, требующее четвертого или пятого брака, должно представить в свидетели соседей или, еще лучше, родственников по первым супружествам, что в оных поступки его были незлобны и беззасорны, а у кого окажутся вероятные знаки неверности или свирепости, а особливо в двух или во всех трех супружествах, тем лицам не позволять четвертого брака.

4

Вошло в обычай, что натуре человеческой противно (противно ли законам, на соборах положенным, не помню), что вдовых молодых попов и дьяконов в чернцы насильно постригают, чем к греху, а не ко спа-

сению дается повод и приращению народа немалая отрасль пресекается. Смешная неосторожность! Не позволяется священнодействовать, женясь вторым браком законно, честно и благословенно, а в чернечестве блуднику, прелюбодее или еще и мужеложцу литургию служить и всякие тайны совершать дается воля. Возможно ли подумать, чтобы человек молодой, живучи в монашестве без всякой печали, довольствуясь пищаами и напитками и по всему внешнему виду здоровый, сильный и тучный, не был бы плотских похотей стремлениям подвержен, кои всегда тем больше усиливаются, чем крепче запрещаются. Для сих причин кажется, что молодым вдовым попам и дьяконам надобно позволить второй брак и не постригать прежде лет пятидесяти или, сняв чин священства, позволять быть мирскими чинами. Сюда ж надлежит и пострижение молодых людей прямо в монахи и монахини, которое хотя в нынешние времена и умалилось пред прежним, однако еще много есть излишества, особливо в Малороссии и при синодальных школах. [134] Взгляды, уборы, обходительства, роскоши и прочие поступки везде показывают, что монашество в молодости ничто иное есть, как черным платьем прикрытое блудодеяние и содомство, наносящее знатный ущерб размножению человеческого рода, не упоминая о бывающих детоубивствах, когда законопреступление закрывают злодеянием. Мне кажется, что надобно кlobук запретить мужчинам до 50, а женщинам до 45 лет.

5

Вышеписанное касалось больше до обильнейшего плодородия родящих; следующее надлежит особливо до сохранения рожденных. Хотя запрещением неравного и насильного супружества, позволением четвертого и пятого брака, разрешением к супружеству вдовых попов и дьяконов и непозволением до указанных лет принятия монашеского чина несомненно воспоследовать может знатное приумножение народа и не столько будет беззаконнорожденных, следовательно, и меньше детского душегубства, однако по разным причинам и по слабости человеческого сложения быть тому невозможно, чтобы непозволенным сластолюбием или и насильством обременная женщина, не хотя быть обесславлена, не искала бы способов утаить своего беззакония и несчастья, отчего иногда в отчаянии матери детей своих убивают. Для избежания столь ужасного злодейства и для сохранения жизни неповинных младенцев надобно бы учредить нарочные богаделенные дома для невозбранного зазорных детей приема, где богаделенные старушки могли б за ними ходить вместо матерей или бабок; но о сем особливо, в письме о исправлении и размножении ремесленных дел и художеств.

6

Следует сему младенческие болезни, изнуряющие и в смертные челюсти повергающие начинающуюся



жизнь человеческую, из которых первое и всех лютейшее мучение есть самое рождение. Страждет младенец не менее матери, и тем только разнится их томление, что мать оное помнит, не помнит младенец. Коль же оно велико, изъявляет Давид пророк, ибо, хотя изобразить ужасные врагов своих скорби, говорит: «Тамо болезни яко рождающая» (сиречь женщины). Проходя болезненный путь в прискорбный и суетный свет, коль часто нежный человек претерпевает великие повреждения, а особливо в голове, тем, что в самое свое рождение лишается едва начатая жизни и впервые почерпнутый дух в последнее испускает либо несколько часов или дней только лишь с настоящею смертию борется. Сие первое страдание, которым нередко из рожденных живых на весь век здоровье повреждается. Сего иначе ничем не можно отвратить или хотя несколько облегчить, как искусством повивальных бабок и осторожностью беременных. Потом следует болезнь при [135] выходе зубов, младенцам часто смертоносная, когда особенно падучую болезнь с собою приносит. Также грыжи, оспа, сухотка, черви в животе и другие смерти детской причины, все требуют знания, как лечить нежных тел болезни. Для умаления толь великого зла советую в действие произвести следующее: 1) Выбрать хорошие книжки о повивальном искусстве и, самую лучшую положив за основание, сочинить наставление на российском языке или, сочинив на другом, перевести на российский, к чему необходимо должно присокупить добрые приемы российских повивальных искусных бабок; для сего, создав выборных, долговременным искусством дело знающих, спросить каждую особенно и всех вообще и, что за благо принято будет, внести в оную книжицу. 2) Для излечения прочих детских болезней, положив за основание великого медика Гофмана, который, упражнявшись чрез 60 лет в докторском звании, при конце жизни писал наставление о излечении младенческих болезней, по которым я дочь свою дважды от смерти избавил, и присокупив из других лучшее, соединить с вышеписанною книжкою о повивальном искусстве; притом не позабыть, что наши бабки и лекари с пользою вообще употребляют. 3) В обеих совокупленных сих искусств [ах] в одну книжку наблюдать то, чтобы способы и лекарства по большей части нетрудно было сыскать везде в России, затем что у нас аптеками так скудно, что не токмо в каждом городе, но и в знатных великих городах ныне не устроены, о чем давно бы должно было иметь попечение; но о сем особенно представлено будет. 4) Оную книжку напечатав в довольном множестве, распродать во все государство по всем церквам, чтобы священники и грамотные люди, читая, могли сами знать и других наставлением пользоваться. По исчисле-

нию умерших по приходам, учиненному в Париже, сравнив их лета, умирают в первые три года столько же почти младенцев, сколько в прочие, до ста считая. Итак, положим, что в России мужеска полу 12 миллионов, из них состоит один миллион в таком супружестве, что дети роятся, положив обще, один в два года. Посему на каждый год будет рожденных полмиллиона, из коих в три года умирает половина или еще по здешнему небрежению и больше, так что на всякий год достанется смерти в участие по сту тысяч младенцев не свыше трех лет. Не стоит ли труда и попечения нашего, чтобы хотя десятую долю, то есть 10 тысяч, можно было удобными способами сохранить в жизни?

7

Доселе о натуральных обстоятельствах, младенцам вредных; остается упомянуть о повреждениях, от суеверия и грубого упрямства происходящих. Попы, не токмо деревенские, но и городские, крестят младенцев зимою в воде самой холодной, иногда и со льдом, указывая на предписание в требнике, чтобы вода [136] была натуральная без примешения, и вменяют теплоту за примешанную материю, а не думают того, что летом сами же крестят теплою водою, по их мнению смешанною. Итак, сами себе прекословят, а особенно по своему недомыслию не знают, что и в самой холодной воде еще теплоты очень много. От замерзания в лед принимает вода в себя стужу до 130 гр., да и тут можно почесть ее горячею, затем что замерзающая ртуть несравненно большее расстояние от сего градуса имеет, нежели вода от кипятка до замерзания. Однако невеждам-попам физику толковать нет нужды, довольно принудить властью, чтобы всегда крестили водою, летней в рассуждении теплоты равною, затем что холодная ишедшему недавно из теплой матерней утробы младенцу конечно вредна, а особенно который много претерпел в рождении. Одно погружение в умеренной воде не без тягости младенцу, когда мокрота в глаза, в уши, в ноздри, а иногда и в рот вливается (а когда рот и ноздри запирает поп рукою, тогда пресекается дыхание, которое недавно лишь получил младенец). Когда ж холодная вода со льдом охватит члены, то часто видны бывают признаки падучей болезни, и хотя от купели жив избавится, однако в следующих болезнях, кои всякий младенец после преодолеть должен, а особенно при выходе первых зубов, она смертоносная болезнь удобнее возобновится. Таких упрямых попов, кои хотят насильно крестить холодною водою, почитаю я палачами, затем что желают после родин и крестин вскоре и похорон для своей корысти. Коль много есть столь несчастливых родителей, кои до 10 и 15 детей родили, а в живых ни единого не осталось?

К 85-летию со дня рождения профессора В.Н. Степанова (1933–2013)



В январе 2018 г. исполняется 85 лет со дня рождения Валерия Николаевича Степанова. Как хирург, уролог и ученый он был хорошо известен не только в нашей стране, но и за рубежом. Валерий Николаевич одним из первых представлял Россию в качестве председателя на заседаниях Европейской ассоциации урологов. Благодаря своему большому научному опыту и выдающимся практическим способностям хирурга он прошел путь от клинического ординатора до заведующего кафедрой, профессора и член-корреспондента РАМН. Долгие годы он возглавлял Московское общество урологов.

В.Н. Степанов занимался не только вопросами общей урологии и андрологии, но и оперативным лечением мочепузырно-ректальных свищей. Эта малоизученная и одна из сложнейших проблем урологии была им избрана для темы докторской диссертации, в которой он на самом большом в мире

клиническом материале детально изучил и подробно осветил вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клиники и особенности течения некоторых форм мочепузырно-кишечных свищей, а также диагностики, лечения и реабилитации этих больных.

Валерию Николаевичу принадлежат успешно применяемые новые и усовершенствованные методы лечения мочепузырно-кишечных свищей, такие как «перекрестный уретеро-уретероанастомоз с использованием аппарата СК-10 усовершенствованной конструкции» и метод «использования мышечной прокладки при ранении прямой кишки в процессе операций на уретре». Проблемы мочекишечных свищей были им подробно рассмотрены в отечественных журнальных статьях, а также в материалах съездов, конференций, пленумов, как отечественных, так и иностранных. В 1985 г. на эту тему В.Н. Степановым была успешно защищена докторская диссертация. В 1986 г. вышла в свет его монография «Мочекишечные свищи», которая стала первым изданием по этой проблеме в отечественной и зарубежной литературе. В ней представлены ценные сведения не только об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике мочекишечных свищей, но и впервые описаны наиболее рациональные методы оперативного вмешательства, виды осложнений и причины неудач при фистулопластике. Книга стала настольным пособием для специалистов, занимающихся этой проблемой. Большой интерес среди урологов мира в 1999 г. вызвало выступление Валерия Николаевича по этой проблеме на XXIII Всемирном конгрессе в Сиднее.

После избрания в 1992 г. заведующим кафедрой урологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава России Валерий Николаевич занимался активизацией учебно-методической, научной работы и внедрением современных достижений науки и практики в лечебную, учебную и научную деятельность. На кафедре под руководством Валерия Николаевича создан проект унифицированной программы последипломного образования, который был взят за основу для программ последипломного образования в нашей стране, и на его основе, также впервые, разработана программа обучения в клинической ординатуре. Значительно расширен список циклов тематического усовершенствования по различным направлениям урологии (литотрипсия, ультразвуковое сканирование, эндоурология и др.), организованы циклы первичной специализации, переподготовки специалистов, а также введены новые – аттестационные и сертификационные. В 2000 г. выпущен в свет сборник «Квалификационные тесты по урологии», в который включены 15 разделов по всем курсам унифицированной программы, а также по смежным дисциплинам и урологии детского возраста. Разрабатывались параллельные компьютерные программы контроля знаний по урологии.

В 1999 г. В.Н. Степанов был избран член-корреспондентом РАМН.

В.Н. Степанов обладал блестящими хирургическими навыками, его изящные, прецизионные действия во время хирургических вмешательств, а также методически и физиологически выполненные операции всегда вызывали восхищение. Он внес большой вклад



в развитие оперативной урологии, онко- и эндоурологии, в решение других проблем в этих областях.

Благодаря усилиям В.Н. Степанова внедрено ультразвуковое сканирование с применением доплерографии (включая энергетический доплер) при опухолях и гнойно-воспалительных заболеваниях почек и паранефрального пространства, органов мошонки, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, раке мочевого пузыря и предстательной железы, а также стали бурно развиваться все эндоурологические и лапароскопические методы лечения урологических больных, были введены и до сих пор применяются лазерные технологии при лечении простых кист почек, стриктурах уретры, лазерной вапоризации и коагуляции при доброкачественной гиперплазии простаты, опухолях лоханки, мочеточника и мочевого пузыря.

Его опыт лапароскопических операций освещен в многочисленных авторских публикациях и обобщен в диссертации «Лапароскопические операции в урологии» и в одноименном издании, первом в этой области в отечественной литературе.

Под руководством Валерия Николаевича широко изучались вопросы диагностики и лечения больных варикоцеле. Результаты собственных исследований с учетом мирового опыта обобщены в его монографии «Диагностика и лечение варикоцеле».

Валерий Николаевич отлично знал основные проблемы урологии и пути их решения, он неоднократно достойно представлял отечественную урологию на международных, европейских конгрессах, симпозиумах, много раз выступал в дискуссиях, неоднократно был председателем на секционных заседаниях.

Его научно-практическая деятельность всегда отличалась новизной и прогрессивными взглядами. Перу ученого принадлежат более 400 печатных работ, в том числе 6 монографий, 5 учебных пособий и 6 практических руководств для врачей. Им также запатентованы 6 изобретений и зарегистрированы 25 рационализаторских предложений.

В.Н. Степанов был блестящим педагогом, горячо преданным делу подготовки и усовершенствования урологов страны. Он активно готовил научно-педагогические кадры. Под его руковод-

ством защищены 25 кандидатских и 4 докторских диссертации.

В течение многих лет он был президентом Московского общества урологов, членом Европейской ассоциации урологов, Комитета номинаций Международного общества урологов, президиума Российского общества урологов, заместителем главного редактора журнала «Урология». В 2001 г. Международный биографический центр Кембриджа вручил Валерию Николаевичу «Медаль чести», которой награждаются единичные выдающиеся личности, чьи достижения и лидерство признаны мировым сообществом.

Несмотря на тяжелую болезнь, Валерий Николаевич до конца жизни, даже находясь на больничной койке, продолжал творческую деятельность, давал ценные консультации по диагностике и лечению больных.

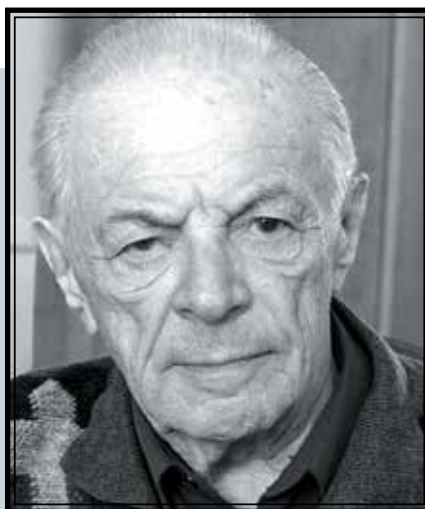
В.Н. Степанов остался в памяти коллег, учеников и всех, кто его знал, не только выдающимся ученым, хирургом, педагогом, но и человеком доброжелательным, справедливым, пользующимся большим авторитетом и уважением в медицинском сообществе.

Памяти Гидеона Яковлевича Лернера

Г.Я. Лернер родился 7 апреля 1930 г. в городе Хотин Черновицкой области в семье врача. В 1953 г. с отличием окончил Свердловский медицинский институт и был направлен хирургом в Вагайский район Тюменской области, где проработал 6 лет, совмещая обязанности врача-хирурга с руководством районной больницей. В 1959 г. после прохождения специализации по урологии был назначен урологом в областную больницу и одновременно с 1960 по 1963 г. являлся заместителем главного врача по лечебной части.

С организацией 1-го урологического отделения в областной больнице Г.Я. Лернер стал его заведующим и главным урологом области. За 35 лет Гидеон Яковлевич организовал мощную урологическую службу на всей территории Тюменской области, под его руководством более 75 % урологов области были подготовлены как специалисты и прошли повышение квалификации.

Работая практическим врачом, на основании своих наблюдений и разработок Г.Я. Лернер подготовил и успешно защитил в 1968 г. кандидатскую диссертацию. После открытия в Тюмени медицинского института Гидеона Яков-



**30 июля 2017 г.
на 88 году жизни скончался
Гидеон Яковлевич Лернер –
один из видных представителей
урологии, почетный член Ассоциации
урологов Тюменской области,
заслуженный врач России, кандидат
медицинских наук, доцент
Тюменского государственного
медицинского университета**

левича пригласили преподавать урологию, а в 1977 г. избрали заведующим курсом урологии на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. В институте он в течение 36 лет занимался подготовкой врачей для районов и городов Тюменской области.

Г.Я. Лернером опубликовано около 200 научных работ по различным вопросам урологии. Практическая деятельность и научные труды характеризуют его как крупного клинициста, великопного хирурга. Ему была присвоена высшая квалификация врача-уролога. Он многие годы был председателем Общества урологов Тюменской области.

Общий рабочий стаж Гидеона Яковлевича составил более 55 лет, в том числе педагогический – более 40 лет. Среди его государственных наград – знак «Отличник здравоохранения», 2 медали, орден Трудового Красного Знамени, ему присвоено звание заслуженного врача Российской Федерации, ученое звание доцента.

Гидеон Яковлевич был чутким и внимательным клиницистом, воспитавшим многочисленные кадры урологов. Как выдающийся врач, отзывчивый и исключительной доброты человек, он снискал глубокое уважение и любовь.

Ушел из жизни крупный клиницист, прекрасный педагог и воспитатель. Светлый образ Гидеона Яковлевича Лернера навсегда останется в наших сердцах.

**Правление Ассоциации урологов
Тюменской области**

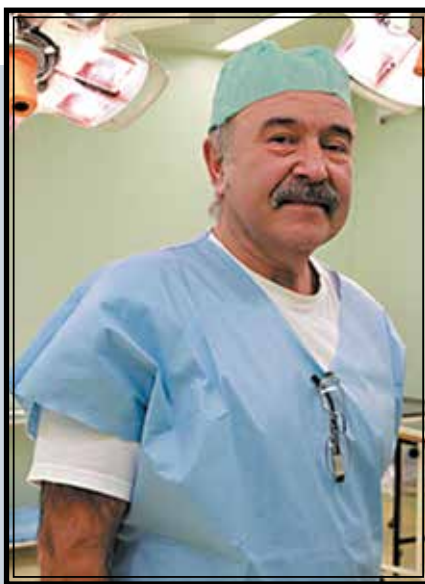
Памяти Александра Константиновича Чепурова

Александр Константинович родился в 1952 г. в городе Благовещенске. В 1976 г. окончил педиатрический факультет 2-го Московского государственного медицинского института (МГМИ) им. Н.И. Пирогова.

Отработав по распределению хирургом, он поступил в клиническую ординатуру по урологии на кафедре урологии 2-го МГМИ им. Н.И. Пирогова и был оставлен в качестве ординатора урологического отделения Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова.

С 1980 по 1986 г. А.К. Чепуров работал научным сотрудником в НИИ Урологии Минздрава России, в 1986–1989 гг. – ассистентом кафедры урологии 2-го Московского ордена Ленина государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова, с 1989 по 1992 г. он доцент той же кафедры.

С 1992 г. Александр Константинович работал в должности профессора кафедры урологии Российского государственного медицинского университета, а с 2014 по 2015 г. руководил этой кафедрой.



**Александр Константинович Чепуров
(1952–2017)**

**В декабре 2017 г. исполнилось бы
65 лет заслуженному врачу РФ,
доктору медицинских наук,
профессору кафедры урологии
РНИМУ им. Н.И. Пирогова**

В 2000 г. А.К. Чепуров защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме «Гольмиевый лазер в урологии».

Александр Константинович Чепуров – один из основоположников эндоскопической урологии и применения энергии гольмиевого лазера в лечении урологических больных в России.

Им опубликовано свыше 200 научных работ и 2 монографии. Александр Константинович был соавтором нескольких учебников по урологии и хирургии, которые несколько раз переиздавались.

Все эти годы он вел активную научную и педагогическую работу. Под его руководством защищено более 15 кандидатских диссертаций.

Александр Константинович Чепуров был эпохой отечественной урологии и частью жизни многих из нас.

Великолепный врач, блестящий педагог, исключительно чуткий, добрый и отзывчивый человек с необыкновенным чувством юмора – таким мы знали Александра Константиновича, таким он навсегда останется в сердцах родных, близких, коллег, учеников и спасенных им больных.



Издательский дом
«АБВ-пресс»

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.abvpress.ru

Ж У Р Н А Л Ы

ОНКОУРОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Онкологическая
КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ
для специалистов в области
дополнительного лечения
колоректального рака

**РУССКИЙ
ЖУРНАЛ
ДЕТСКОЙ
НЕВРОЛОГИИ**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОПУХОЛИ
**ЖЕНСКОЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ
СИСТЕМЫ**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Российский
Биотерапевтический
Журнал**

Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Опухоли ГОЛОВЫ
и ШЕИ**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
научно-практический
рецензируемый
журнал

**ОНКО
ГЕМАТОЛОГИЯ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
КЛИНИЦИСТ

УСПЕХИ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ОНКОЛОГИИ

Онлайн-версия журнала
доступна по адресу:
<http://jmo.abvpress.ru/jour>

**АНДРОЛОГИЯ
И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Нервно-мышечные
БОЛЕЗНИ**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ
ЖУРНАЛ О ДОСТИЖЕНИЯХ МИРОВОЙ МЕДИЦИНЫ
И ЛОГИСТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Г А З Е Т Ы

Онкология Сегодня

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

Урология сегодня

специализированное издание для урологов

**СОВРЕМЕННАЯ
КАРДИОЛОГИЯ**



**НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ**

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

Наши издания доступны в печатной форме, на сайтах издательства,
а также в мобильных приложениях  iOS

PUBLISHINGHOUSE

НОВАЯ ЭРА ДОЛГОГО СЕКСА



Подробная информация-на ДОЛГО.РФ

- Увеличивает продолжительность полового акта до 3 раз¹
- Без синдрома отмены²
- Прием по необходимости 1 раз в сутки²



obc pharm

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

¹ McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM et al. (2011). Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. The Journal of Sexual Medicine 8: 524-39. ² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Примаксетин®. АО «ФП «Оболенское». Россия, Московская область, пос. Оболенск. Тел: (4967) 36-01-07. Регистрационное Удостоверение ЛП-003857 от 27.09.2016.