

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

ТОМ 6 № 1 2016

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2011 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2225-9074

Key title: *Urologičeskie vedomosti*
Abbreviated key title: *Urol. vedom.*

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется
РЖ ВИНТИ

Выпускается при содействии:

Санкт-Петербургского научного
общества урологов
им. С. П. Федорова

Кафедры урологии Первого Санкт-
Петербургского государственного
медицинского университета
им. акад. И. П. Павлова

Проект-макет: Фролов В. Н.

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере
массовых коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия
ПИ № ФС77-65570 от 04 мая 2016 г.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://www.elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ООО «Эко-Вектор»

Наумов П. А. (ген. директор)

Адрес редакции: Аптекарский пер., 3,
лит. А, пом. 1 Н, Санкт-Петербург, 191186;
тел./факс: (812) 312-45-72;
e-mail: nl@n-l.ru

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 4,5.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор».

Отпечатано

196158, г. Санкт-Петербург, Московское
шоссе, 25, корп. 1, литера А, пом. 3Н.
Заказ 175.

Подписано в печать 30.03.2016.

Полное или частичное

воспроизведение материалов,

содержащихся в настоящем издании,

допускается только с письменного

разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Урологические
ведомости» обязательна.

© ООО «Эко-Вектор»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Владимир Николаевич Ткачук

д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ,
председатель Санкт-Петербургского научного общества урологов им. С.П. Федорова,
профессор кафедры урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского
университета им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

Редакционная коллегия

Сальман Хасунович Аль-Шукри

(зам. главного редактора)

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
урологии Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова, главный внештатный
специалист-уролог Северо-Западного
федерального округа (Санкт-Петербург)

Игорь Валентинович Кузьмин

(зам. главного редактора)

д-р мед. наук, профессор кафедры
урологии Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

Евгений Тихонович Голошапов

д-р мед. наук, профессор кафедры
урологии Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

Сергей Игоревич Горелов

д-р мед. наук, профессор кафедры урологии
Санкт-Петербургского государственного
педиатрического медицинского университета
(Санкт-Петербург)

Игорь Борисович Осипов

(зам. главного редактора)

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
урологии Санкт-Петербургского государственного
педиатрического медицинского университета,
главный детский уролог Санкт-Петербурга
(Санкт-Петербург)

Рефат Эльдарович Амдий

д-р мед. наук, профессор кафедры
урологии Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

Игорь Алексеевич Корнеев

д-р мед. наук, профессор кафедры
урологии Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

Сергей Борисович Петров

д-р мед. наук, профессор, главный уролог МЧС
России (Санкт-Петербург)

Редакционный совет

Валерий Павлович Александров

д-р мед. наук, профессор
кафедры урологии Северо-
Западного государственного
медицинского университета
им. И.И. Мечникова
(Санкт-Петербург)

Алексей Витальевич Антонов

д-р мед. наук, профессор кафедры
урологии Первого Санкт-
Петербургского государственного
медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова
(Санкт-Петербург)

Сергей Юрьевич Боровец

д-р мед. наук, старший научный
сотрудник кафедры урологии
Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского
университета им. акад. И.П. Павлова
(Санкт-Петербург)

Дилшод Нигматович Солихов

профессор, д-р мед. наук,
заведующий кафедрой урологии
Таджикского государственного
медицинского университета
им. Абуали Ибни Сина
(Душанбе, Таджикистан)

Михаил Иосифович Коган

профессор, д-р мед. наук,
заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой урологии
Ростовского государственного
медицинского университета
(Ростов-на-Дону)

Николай Иванович Тарасов

профессор, д-р мед. наук,
заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой урологии
и андрологии Уральской
государственной медицинской
академии дополнительного
образования (Челябинск)

Сергей Павлович Боковой

канд. мед. наук, доцент кафедры
факультетской хирургии,
заведующий курсом урологии
ГБОУ ВПО «Северный
государственный медицинский
университет», главный
внештатный специалист-уролог
Архангельской области

Нассар Жорж

профессор, экс-президент
Ливанской ассоциации урологов
(Бейрут, Ливан)

UROLOGICHESKIE VEDOMOSTI

VOLUME 6 NUMBER 1 2016

Peer-review medical journal

Founded in 2011 in Saint Petersburg
ISSN 2225-9074

Key title: Urologičeskie vedomosti
Abbreviated key title: Urol. vedom.

Quarterly medical journal

Indexed in VINITI

Official journal of S.P. Fyodorov Saint
Petersburg Scientific Urological Society
and Department of urology,
Pavlov First Saint Petersburg State
Medical University

The journal is registered with Federal
Service for Supervision of Communications,
Information Technology and Mass Media,
PI No FS77-65570, May 4, 2016

Distributed by subscription

Online version: <http://www.elibrary.ru>

Publisher and founder:

LLC "Eco-Vector"

CEO: *Naumov P.A.*

Address: Apterarskiy per., 3, lit. A, office 1H,
Saint Petersburg 191186
Phone: +7 (812) 312-45-72;
e-mail: nl@n-l.ru

No part of his publication may be
reproduced or transmitted without prior
written permission from the Editorial
board.

The reference to the *Urologičeskie
vedomosti* is obligatory.

EDITOR-IN-CHIEF

Vladimir Nikolaevich Tkachuk

MD, PhD, Chairman of Saint Petersburg, S.P. Fyodorov Saint Petersburg Scientific
Urological Society, professor of Department of urology, Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Board

Salman Kh. Al-Shukri

(Deputy Editor-in-Chief)

MD, PhD, Professor,
Head of Department of urology,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical
University; chief urologist of North-Western
Federal District (Saint Petersburg, Russia)

Igor B. Osipov

(Deputy Editor-in-Chief)

MD, PhD, Professor,
Head of Department of urology,
Saint Petersburg State Pediatric Medical
University, chief pediatric urologist
of Saint Petersburg (Saint Petersburg, Russia)

Igor V. Kuzmin

(Deputy Editor-in-Chief)

MD, PhD, Professor of Department of
urology, Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Refat E. Amdiy

MD, PhD, Professor of Department of
urology, Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Evgenii T. Goloshapov

MD, PhD, Professor of Department of
urology, Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Igor A. Korneev

MD, PhD, Professor of Department of
urology, Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Sergei I. Gorelov

MD, PhD, Professor of Department
of urology, Saint Petersburg
State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Sergei B. Petrov

MD, PhD, Head of Department of urology,
chief urology of the Ministry of Russian
Federation for Civil Defense, Emergencies
and Elimination of Consequences of Natural
Disasters (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Council

Valeriy P. Aleksandrov

North-Western State Medical
University named after
I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russia)

Aleksey V. Antonov

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Sergey Yu. Borovets

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

Dilshod N. Solikhov

Avicenna Tajik State
Medical University
(Dushanbe, Tajikistan)

Mikhail I. Kogan

Rostov State
Medical University
(Rostov-on-Don, Russia)

Nikolay I. Tarasov

South Ural State
Medical University
(Chelyabinsk, Russia)

Sergey P. Bokovoy

Northern State Medical
University (Arkhangelsk, Russia)

Nassar George

St Therese Hospital
(Beirut, Lebanon)

СОДЕРЖАНИЕ

❁ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х.,
Пушкарь Д.Ю.*

Симптомы нижних мочевых путей у мужчин
Северо-Западного региона Российской Федерации:
анализ результатов популяционного исследования..... 5

Боков А.И., Забелин М.В., Кызласов П.С.

Эффективность физиотерапевтического лечения
хронического бактериального простатита..... 10

Аль-Шукри С.Х., Курнаков А.М., Боровец С.Ю.

Прогнозирование рака предстательной железы
с использованием доплерометрического исследования 16

❁ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Торопов В.А.

Нарушение сперматогенеза и исходы вспомогательных
репродуктивных технологий при различных формах
гипогонадизма 21

❁ ИНФОРМАЦИЯ

Учебный план циклов повышения квалификации
врачей-урологов на курсе последипломного обучения
кафедры урологии ГБОУ ВПО «Первый
Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ на 2016 год 29

Правила для авторов..... 30

TABLE OF CONTENTS

⊗ ORIGINAL PAPERS

<i>I.A. Korneyev, T.A. Alexeeva, S.H. Al-Shukri, D.Yu. Pushkar</i> Lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation North-Western Region: analysis of population study results	5
<i>A.I. Bokov, M.V. Zabelin, P.S. Kyzlasov</i> Efficiency of physiotherapy treatment of chronic bacterial prostatitis.....	10
<i>S.H. Al-Shukri, A.M. Kurnakov, S.Yu. Borovets</i> Prognosis of prostate cancer using color doppler ultrasonography	16

⊗ LITERATURE REVIEW

<i>S.H. Al-Shukri, S.Yu. Borovets, V.A. Toropov</i> Violation of spermatogenesis and outcomes of assisted reproductive technologies in various forms of hypogonadism	21
---	----

⊗ INFORMATION

Curriculum 2016 for post-graduate students in urology Post-graduate course of the Department of Urology, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russian Federation	29
Rules for authors	30



СИМПТОМЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У МУЖЧИН СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

© И.А. Корнеев¹, Т.А. Алексеева², С.Х. Аль-Шукри¹, Д.Ю. Пушкарь³

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

²Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»;

³Кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.Е. Евдокимова

Дата поступления: 20.12.2015

Статья принята к печати: 03.03.2016

По результатам популяционного исследования изучена распространенность симптомов нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации. Установлено, что тяжесть расстройств мочеиспускания и степень снижения качества жизни, обусловленного этими расстройствами, зависят от выраженности проявлений метаболического синдрома — сахарного диабета, артериальной гипертензии, ожирения и тесно связаны с наличием эректильной дисфункции.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей; метаболический синдром; эректильная дисфункция.

LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS IN MALE POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION NORTH-WESTERN REGION: ANALYSIS OF POPULATION STUDY RESULTS

© I.A. Korneyev¹, T.A. Alexeeva², S.H. Al-Shukri¹, D.Yu. Pushkar³

¹Urology Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg;

²National Research University Higher School of Economics;

³Department of Urology. Moscow State Evdokimov Medical and Dental University

For citation: Urologicheskie vedomosti, 2016, Vol. 6, No 1, pp. 5-9

Received: 20.12.2015

Accepted: 03.03.2016

Based on the results of population survey, the prevalence of lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation North-Western Region was studied. It was established that the urinary disorders severity and life quality reduction ratio associated with these disorders depend on the intensity of the metabolic syndrome presentations, such as diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, and are closely linked to the presence of erectile dysfunction.

Keywords: lower urinary tract symptoms; metabolic syndrome; erectile dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

На основании результатов исследований, проведенных во многих странах мира, установлено, что расстройства мочеиспускания у мужчин встречаются часто и существенно снижают качество жизни [1, 2]. Появление термина «симптомы нижних мочевых путей» для обозначения совокупности симптомов

накопления и опорожнения мочевого пузыря, а также «постмикционные симптомы» позволило объединить усилия представителей разных медицинских специальностей для стандартизации подходов к этой проблеме на междисциплинарной основе [3]. При этом стало понятно, что нарастание распространенности симптомов нижних мочевых путей (СНМП)

у мужчин с возрастом следует рассматривать вне зависимости от появления инфравезикальной обструкции за счет доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), так как дизурия может быть следствием развития различных заболеваний [4]. В последние годы появляется все большее число публикаций, свидетельствующих о связи между расстройствами мочеиспускания и компонентами метаболического синдрома: резистентностью к инсулину и сахарным диабетом 2-го типа, дислипидемией и абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией [5]. Это обуславливает необходимость объединения усилий специалистов различного профиля для уточнения индивидуальных особенностей этиологии и патогенеза СНМП с целью персонализированного подбора комплекса лечебных мероприятий. В зарубежной литературе опубликованы материалы популяционного исследования СНМП у российских мужчин [6], при этом оказалось, что мужчины, проживающие в разных округах РФ, по-разному отвечали на предложенные в ходе анкетирования вопросы. Для изучения особенностей данных, полученных у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации, выполнено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена 201 анкета с ответами проживающих в Северо-Западном регионе Российской Федерации мужчин на вопросы о росте, весе, имеющихся вредных привычках (курении, приеме спиртного и наркотических веществ), сопутствующих заболеваниях и симптомах заболеваний (ишемической болезни сердца (ИБС), стенокардии, инфаркте миокарда, артериальной гипертензии, сахарном диабете, избыточном весе, ожирении, хирургических операциях на органах малого таза—предстательной железе, мочевом пузыре, прямой кишке, неврологических заболеваниях—паркинсонизме, рассеянном склерозе и др., психических заболеваниях, хроническом стрессе, депрессии, проблемах в браке, немотивированной усталости). Кроме того, для заполнения им были предложены валидизированные вопросники IPSS и качества жизни L_{IPSS} , МИЭФ. Методика, по которой проходило анкетирование, была описана ранее [7].

В связи с тем что 15 (7,5%) мужчин дали взаимоисключающие ответы, было принято решение изъять их анкеты из базы данных и при статисти-

Таблица 1

Средние ($m \pm SD$) значения показателей, полученных при анкетировании; количество анкетированных и доля (%) от общего их числа

Признак	На Северо-Западе РФ ($n = 186$)	В РФ [6] ($n = 1083$)
	$m \pm SD$	$m \pm SD$
Возраст, лет	40,9±15,0	42,8±14,1
Рост, см	177,5±7,3	177,1±7,0
Вес, кг	82,5±12,1	82,0±12,4
ИМТ, кг/м ²	26,2±3,8	26,2±3,7
Суммарный балл анкеты IPSS	5,0±7,3	5,0±7,0
Сумма баллов симптомов накопления анкеты IPSS	2,4±3,3	2,2±3,0
Сумма баллов симптомов опорожнения анкеты IPSS	2,5±4,2	2,8±4,2
Качество жизни L_{IPSS}	1,6±1,9	2,1±2,0
Суммарный балл анкеты МИЭФ	54,9±19,4	55,7±16,7
Суммарный балл домена эректильной функции анкеты МИЭФ	23,3±8,9	23,3±7,5
	n (%)	n (%)
Курение	88 (47,3%)	510 (47,1%)
Прием спиртного	113 (60,8%)	672 (62,0%)
Прием наркотических веществ	5 (2,7%)	20 (1,8%)
ИБС, стенокардия, инфаркт миокарда	26 (14,0%)	106 (9,8%)
Артериальная гипертензия	51 (27,4%)	317 (29,3%)
Сахарный диабет	14 (7,5%)	67 (6,2%)
Избыточный вес, ожирение	49 (26,3%)	158(14,6%)
Хирургические вмешательства на органах малого таза	24 (12,9%)	81 (7,5%)
Неврологические заболевания	2 (1,1%)	13 (1,2%)
Психические заболевания	0 (0,0%)	10 (0,9%)
Хронический стресс	26 (14,0%)	291 (26,9%)
Депрессия	11 (5,9%)	119 (11,0%)
Немотивированная усталость	25 (13,4%)	219 (20,2%)

ческой обработке не использовать. Данные анализа остальных 186 анкет, представленные как средние \pm SD, а также как число анкетированных и доля от общего их числа в процентах, отражены в таблице 1 рядом с аналогичными значениями, рассчитанными для всей когорты.

Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. СНМП оценивали по ответам на вопросы анкеты IPSS, отдельно также рассматривали сумму баллов симптомов накопления (по ответам на 2-й, 4-й и 7-й вопросы анкеты IPSS) и опорожнения (по ответам на 1-й, 3-й, 5-й и 6-й вопросы анкеты IPSS). В шкале МИЭФ «Домен эректильной функции» представляли ответы на вопросы анкеты МИЭФ с порядковыми номерами 1, 2, 3, 4, 5 и 15.

Полученные данные были обработаны с помощью стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (SPSS Statistics 19). Для определения наличия статистически значимых связей между исследуемыми признаками применяли оценку непараметрических коэффициентов корреляции (Kendall's tau), анализ парных таблиц сопряженности, критерии Хи-квадрат, Фи-коэффициент.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические и антропометрические данные. Оказалось, что по сравнению с мужчинами, отвечавшими на вопросы в других регионах, респонденты Северо-Запада РФ были немного моложе, их возраст в среднем составил $40,9 \pm 15,0$ года. Средний ИМТ, как и у остальных россиян, включенных в исследование, превысил 25 кг/м^2 , что свидетельствовало о значительной распространенности избыточного веса и ожирения.

Факторы образа жизни, заболевания и симптомы. Ответы на вопросы анкеты показали, что большинство анкетированных россиян, в том числе и мужчин Северо-Запада РФ, употребляют спиртные напитки и почти половина из них курит. Респонденты подтвердили высокую распространенность гипертонической болезни, ИБС и сахарного диабета (51 (27,4%), 26 (14%) и 14 (7,5%) респондентов соответственно), при этом доля мужчин с ИБС, сахарным диабетом, избыточным весом и ожирением, а также мужчин, перенесших оперативные вмешательства на органах таза, в Северо-Западном регионе оказалась несколько большей, в то время как доля респондентов с артериальной гипертензией, а также страдающих от стресса, немотивированной усталости, хронического стресса, депрессии и психических заболеваний меньшей, чем в России в целом.

Установлено, что большинство опрошенных мужчин Северо-Западного региона РФ — 136 (67,7%) человек, как и большинство мужчин, анкетированных в других регионах РФ, имели расстройства мочеиспускания, при этом среднее значение суммы баллов анкеты IPSS у них составило $5,0 \pm 7,3$. Легкая степень дизурии (IPSS=1–7 баллов) отмечена у 77 (41,2%) мужчин, умеренная (IPSS=8–19 баллов) и тяжелая (IPSS=20–35 баллов) встречались реже — у 41 (22%) и 18 (9,7%) соответственно. Рассчитанная по анкете IPSS сумма баллов симптомов накопления и опорожнения показала примерно равную степень их выраженности, средние значения соответственно составили $2,4 \pm 3,3$ и $2,8 \pm 4,2$. Величина индекса L_{IPSS} оказалась равной $1,6 \pm 1,9$, что указывало на удовлетворенность большинства анкетированных петербуржцев качеством жизни с имеющимися у них СНМП, однако этот показатель в Северо-Западном регионе оказался более высоким, чем у российских респондентов в целом.

Оценка эректильной функции: анкета МИЭФ. 160 (86%) мужчин сообщили о том, что были сексуально активными в течение 6 месяцев, предшествующих анкетированию. Среднее количество баллов анкеты МИЭФ составило $54,9 \pm 19,4$, что в целом совпадало с аналогичным показателем, полученным у респондентов в других регионах РФ. Значения индекса МИЭФ, соответствующие нормальной эректильной функции и эректильной дисфункции (ЭД) в тяжелой, умеренной и легкой формах, были выявлены у 103 (55,4%), 27 (14,5%), 13 (7%) и 43 (23,1%) мужчин Санкт-Петербурга соответственно.

Анализ связей между ответами на все вопросы анкеты и выраженностью СНМП. Общая сумма баллов анкеты IPSS, суммы баллов симптомов накопления и опорожнения IPSS, а также значение индекса L_{IPSS} были связаны с возрастом респондентов ($\tau B=0,441, p<0,001$; $\tau B=0,424, p<0,001$; $\tau B=0,447, p<0,001$; $\tau B=0,278, p<0,001$ соответственно). Оказалось, что распространенность СНМП более высокая у мужчин моложе и старше 30–40-летнего возраста, при этом у старших они проявлялись более тяжело. С нарастанием тяжести СНМП наблюдалось снижение качества жизни, доля мужчин, которые не считали его удовлетворительным в возрасте 21–30, 31–40, 41–50, 51–60 и 61–70 лет составила 23,3, 21,1, 26,9, 50, 64,5, 60,9% соответственно. Более высокие значения индекса IPSS отмечены у мужчин с избыточной массой тела ($\tau B=0,119; p<0,001$), ИБС ($\tau B=0,231; p<0,001$), артериальной гипертензией ($\tau B=0,240; p<0,001$), сахарным диабетом ($\tau B=0,158; p<0,001$), перенесших хи-

ургические вмешательства на органах малого таза ($\tau B=0,259$; $p<0,001$), страдающих ЭД ($\tau B=0,126$; $p<0,001$). Эти закономерности проявлялись как у респондентов Северо-Запада РФ, так и у всех опрошенных россиян.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные в работе данные были получены в ходе многоцентрового эпидемиологического исследования распространенности СНМП и ЭД в России [7]. У мужчин Северо-Западного региона и РФ в целом наблюдались схожие закономерности структуры и факторов риска развития СНМП: лишь у 32,3% опрошенных сумма баллов анкеты IPSS была равна нулю, а ее среднее значение оказалось равным 5. Эта величина лежит в пределах интервала значений, полученных при аналогичных исследованиях в других странах. В то же время при сопоставлении наших данных и данных V. Kupelian et al. (2006) [1] оказалось, что доля мужчин с умеренными и выраженными СНМП в России примерно в 1,5 раза больше, чем мужчин, проживающих в окрестностях Бостона. Различия выраженности СНМП между группами были особенно заметными среди респондентов старше 50 лет.

Как и в большинстве работ, посвященных анализу расстройств мочеиспускания, в нашем исследовании обнаружена тесная связь между СНМП и возрастом мужчин. Заметное нарастание частоты встречаемости и выраженности СНМП определялось у мужчин старше 40 лет. О большой распространенности симптомов гиперактивного мочевого пузыря, равно как и симптомов накопления/опорожнения в старших возрастных подгруппах в России, также свидетельствовало популяционное исследование по протоколу EPIC [8]. Следует отметить, что по сравнению с результатами опроса мужчин в других странах среди анкетированных в России оказалось больше мужчин, неудовлетворенных качеством жизни при имеющихся расстройствах мочеиспускания [9].

Согласно результатам проведенного в нашей работе анализа оказалось, что СНМП в большей степени проявлялись у мужчин, имеющих артериальную гипертензию, ИБС, сахарный диабет, ожирение. Полученные данные подтверждают современные представления о роли метаболического синдрома в нарушении регуляции NO-цГМФ, RhoA-Rho-киназы и автономной нервной системы, способствующей появлению СНМП и прогрессии ДГПЖ [5]. Об этом также свидетельствовала тесная связь СНМП с ЭД, имеющих общие звенья патогенеза. В связи с полученными дан-

ными специалистами, консультирующим мужчин по вопросам СНМП и ЭД, можно рекомендовать проводить обследование как мочевого, так и мужской половой системы, а также иметь в виду возможное наличие сопутствующих заболеваний, требующих диагностики и лечения у врача терапевтического профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненный по материалам эпидемиологического исследования анализ продемонстрировал высокую распространенность СНМП у мужчин Санкт-Петербурга, а также их тесную связь с возрастом, наличием компонентов метаболического синдрома и ЭД. Большая частота встречаемости этих патологических состояний, равно как и факторов риска их развития, обосновывает применение комплексного междисциплинарного подхода к профилактике, диагностике и лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) survey. *Arch Intern Med.* 2006;(166):2381-2387.
2. Taylor BC, Wilt TJ, Fink HA, et al. Prevalence, severity and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology.* 2006;(68):804-809.
3. 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):167-178.
4. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, et al. Lower Urinary Tract Symptoms Revisited: A Broader Clinical Perspective. *Eur Urol.* 2008;54(3):563-569.
5. Kupelian V, McVary KT, Kaplan SA, et al. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston area community health survey. *J Urol.* 2013;189(1):107-114.
6. Корнеев И. А., Алексеева Т. А., Аль-Шукри С. Х., и др. Распространенность симптомов нижних мочевых путей у мужчин в Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // *Georgian Medical News.* – 2015. – Т. 4. – № 241. – С. 7–14. [Korneev IA, Alekseeva TA, Al'-Shukri SK, et al. Rasprostranennost' simptomov nizhnikh mochevykh putey u muzhchin v Rossiyskoy Federatsii: analiz rezul'tatov populyatsionnogo issledovaniya. *Georgian Medical News.* 2015;4(241):7-14. (In Russ).]
7. Пушкарь Д. Ю., Камалов А. А., Аль-Шукри С. Х., и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации // *Урология.* – 2012. – № 6. – С. 5–9. [Pushkar' DY, Kamalov AA, Al'-Shukri SKh, et al. Analysis of the results of epidemiological

- study on prevalence of erectile dysfunction in the russian federation. *Urologia*. 2012(6):5-9. (In Russ.)]
8. Kogan MI, Zchoval R, Ozyurt C, et al. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(10):2119-2130.
9. Pintarelli VL, Perchon LF, Lorenzetti F, et al. Elderly men's quality of life and lower urinary tract symptoms: an intricate relationship. *Int Braz J Urol*. 2011;37(6):758-765.

Сведения об авторах:

Игорь Алексеевич Корнеев — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Татьяна Анатольевна Алексеева — канд. мед. наук, доцент департамента прикладной математики и бизнес-информатики. Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики». E-mail: tatyanaalexeeva@gmail.com.

Сальман Хасунович Аль-Шукри — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: al-shukri@mail.ru.

Дмитрий Юрьевич Пушкарь — д-р мед. наук, профессор, главный уролог МЗ РФ, заведующий кафедрой урологии. Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. E-mail: pushkardm@mail.ru.

Information about the authors:

Igor A. Korneyev — doctor of medical science, professor, Urology Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Tatyana A. Alexeeva — candidate of medical science, associate professor of the Applied Mathematics and Business Informatics Department. National Research University Higher School of Economics. E-mail: tatyanaalexeeva@gmail.com.

Salman H. Al-Shukri — doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. E-mail: al-shukri@mail.ru.

Dmitriy Yu. Pushkar — doctor of medical science, chief urologist of the Ministry of Healthcare, professor, head of the department. Department of Urology. Moscow State Evdokimov Medical and Dental University. E-mail: pushkardm@mail.ru.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

© А.И. Боков, М.В. Забелин, П.С. Кызласов

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, Москва

Дата поступления: 24.01.2016

Статья принята к печати: 05.04.2016

⊗ *Сложный этиопатогенез хронического простатита, наличие различных осложнений и отсутствие эффективного единого метода лечения диктуют настоятельную необходимость разработки и широкого внедрения в клиническую практику новых методов. Все это явилось обоснованием для применения сочетанного воздействия интерференционных токов и вакуумного массажа у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. В исследовании участвовали 60 пациентов в возрасте 25–50 лет с хроническим бактериальным простатитом в латентной фазе активности воспалительного процесса. Исследование проводилось в сравнительном аспекте на трех рандомизированных группах больных (n = 20), сопоставимых по всем критериям, разделенных в зависимости от применяемых методов на две лечебные и одну контрольную. При этом исходно назначенное стандартное медикаментозное лечение являлось обязательной составляющей во всех трех группах. В ходе работы по данным клинической симптоматики, бактериологического исследования секрета предстательной железы, ультразвукового исследования предстательной железы и мочевого пузыря, регионарной гемодинамики доказана более высокая клиническая эффективность применения вакуум-интерференциальной терапии у больных с хроническим бактериальным простатитом (92,7%) по сравнению с интерференциальной (82,7%) и контрольной группой (52%).*

⊗ *Ключевые слова:* хронический простатит; воспалительные заболевания мочеполовой системы; урология; андрология; физиотерапия.

EFFICIENCY OF PHYSIOTHERAPY TREATMENT OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

© A.I. Bokov, M.V. Zabelin, P.S. Kyzlasov

Federal State Budget Institution "State Research Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan", Federal Medical-Biological Agency of Russia

For citation: Urologicheskie vedomosti, 2016, Vol. 6, No 1, pp. 10-15

Received: 24.01.2016

Accepted: 05.04.2016

⊗ *Complicated etiopathogenesis of chronic prostatitis, presence of various complications and lack of an effective single treatment method make it imperative to develop a widespread introduction of new methods into the clinical practice. All this was a rationale for the use of the combined effects of interference currents and vacuum massage for patients with chronic bacterial prostatitis. The study included 60 patients aged 25-50 years with chronic bacterial prostatitis in the latent phase of inflammation. The study was conducted on a comparative aspect basis of the three randomized groups of patients (n = 20), comparable for all criteria, divided depending on the methods applied in two treatment and one control group. In this case, the originally assigned standard medication treatment was an obligatory component in all three groups. The study showed a high clinical efficacy of the use of vacuum-Interference in the patients with chronic bacterial prostatitis.*

⊗ *Keywords:* chronic prostatitis; inflammatory diseases of the genitourinary system; urology; andrology; physiotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический бактериальный простатит (ХБП) — инфекционно-воспалительное заболевание предстательной железы с длительным, рецидивирующим течением [1]. Больные с заболеваниями предстательной железы составляют 6,77% от общего количества больных с заболеваниями органов мочеполовой системы в России [2], страдают мужчины всех возрастов [3, 4], чаще в возрасте 36–65 лет [5]. Хронический простатит имеет большое социальное значение, так как негативно влияет на половую, репродуктивную функции, психоэмоциональную сферу, значительно ухудшает качество жизни больных [6, 7]. В 35% случаев является причиной ежегодных обращений трудоспособного мужского населения России к врачу [6–13]. В 63,6% случаев наблюдается хронический бактериальный простатит, в 36,4% — хронический абактериальный простатит [14].

Особенностью лечения больных хроническим простатитом является длительность терапии, комплексное применение различных методов и средств [14–16]. Рецидивирующее течение обусловлено неэффективностью медикаментозной терапии, а длительное применение лекарственных препаратов часто приводит к снижению резервных возможностей и иммунореактивности организма.

В настоящее время доказано, что наряду с медикаментозным лечением данной проблемы обосновано применение физиотерапевтических методов, воздействующих на основные звенья патогенеза ХБП и оказывающих противовоспалительное, противоотечное действие, улучшающих гемодинамику и обменные процессы в тканях предстательной железы, повышающих иммунную реактивность организма [17–19]. Установлено, что одновременное (сочетанное) действие физических факторов различной природы способно повысить эффективность лечения. Все это явилось обоснованием для изучения влияния сочетанного воздействия интерференционных токов и вакуумного массажа у пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

Цель исследования: оценка эффективности применения вакуум-интерференцтерапии в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 60 пациентов в возрасте 25–50 лет (средний возраст пациентов — 32,5 года и длительность заболевания — 2 года) с ХБП в латентной фазе активности воспалительного процесса или неполной ремиссии. Исследование проводилось в сравнительном аспекте на трех

рандомизированных группах больных (в каждой по 20 человек), сопоставимых по всем критериям, разделенных в зависимости от применяемых методов на две лечебные и одну контрольную. При этом исходно назначенное стандартное медикаментозное лечение являлось обязательной составляющей во всех трех группах. В первой группе на фоне базовой лекарственной терапии пациентам проводилась вакуум-интерференцтерапия на пояснично-крестцовую и паховую область с несущей частотой 5 кГц, в диапазоне частот 80–150 Гц, с вакуумным разрежением 0,3–0,4 Бар, по 15 минут ежедневно № 10, во второй — интерференцтерапия с теми же параметрами и локализацией, но с использованием двух пар адгезивных электродов без дополнительного вакуумного разрежения, также на фоне базовой лекарственной терапии, в группе контроля не проводилось физиотерапевтического лечения, пациенты получали антибактериальную и противовоспалительную лекарственную терапию с учетом чувствительности микрофлоры секрета предстательной железы. Длительность лекарственной терапии составила 3–4 недели. Оценка непосредственных результатов лечения проводилась после окончания курса физиотерапевтического лечения, состоящего из 10–12 ежедневных процедур.

Метод статистической обработки данных: программа Statistica фирмы StatSoftInc.

В исследование вошли пациенты в возрасте 25–50 лет (средний возраст пациентов — 32,5 года и длительность заболевания — 2 года) с ХБП в латентной фазе активности воспалительного процесса или неполной ремиссии по данным комплексного обследования (физикального, лабораторно-инструментальных исследований).

Критериями исключения в настоящем исследовании явились острый воспалительный процесс и активная фаза хронического воспалительного процесса в органах мочеполовой системы, наличие сопутствующих соматических заболеваний в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, онкологические заболевания, системные заболевания крови и соединительной ткани, наличие легочно-сердечной или сердечно-сосудистой недостаточности, общие противопоказания для проведения физиотерапии.

Для оценки эффективности комплексной терапии всем пациентам, включенным в исследование, до и после терапии, а также через 6–12 месяцев проводились: физикальное обследование, пальцевое трансректальное исследование предстательной железы и семенных пузырьков; микроскопия нативного препарата секрета простаты; бактериологическое исследование секрета предстательной железы;

оценка гуморального иммунитета; ультразвуковое исследование предстательной железы с оценкой общего состояния предстательной железы, мочевого пузыря и определением количества остаточной мочи, дополнительное трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) простаты с определением размеров ее долей, объема, структурных изменений; изучение кровоснабжения предстательной железы с определением линейной скорости кровотока (ЛСК), реовазографии (РВГ) органов малого таза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 82,5% наблюдавшихся пациентов исходно были выявлены признаки воспалительного процесса по данным физикального осмотра, микроскопического обследования секрета предстательной железы, гуморального иммунитета, УЗИ и ТРУЗИ простаты. По результатам посева секрета предстательной железы устанавливался диагноз ХБП в латентной фазе активности воспалительного процесса.

Под влиянием курсовых воздействий интерференционными токами и вакуум-интерференцтерапии у пациентов с ХБП отмечены обезболивающий и противовоспалительный эффекты, наиболее отчетливо выраженные в первой группе под влияни-

ем сочетанной вакуум-интерференцтерапии. После проведенного комплексного лечения купирование болевого и дизурического синдромов составило в первой группе 93,2 и 90,7% случаев, во второй группе — 88,4 и 86,1%. В контрольной группе, не получавшей физиотерапевтического лечения, купирование этих основных клинических синдромов произошло в 75,3 и 49,1% случаев ($p < 0,05$). Снижение количества лейкоцитов в микроскопии секрета предстательной железы в первой группе произошло в 94,3% случаев, во второй группе — в 86,1%, в третьей группе — в 79,5% ($p < 0,05$). Данные по бактериологическому исследованию секрета предстательной железы представлены в таблице 1.

В исходном состоянии у обследованных больных с ХБП было выявлено достоверное ($p_{0-1} < 0,001$) повышение содержания иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови по сравнению с физиологической нормой. Уровень иммуноглобулина G достоверно ($p_{0-1} < 0,001$) превышал физиологическую норму почти в 2 раза, что обуславливает признак хронического воспаления. Иммунный дисбаланс мог создать условия для прогрессирования воспалительного процесса в предстательной железе и для перехода его в хроническую, рецидивирующую

Таблица 1

Динамика изменения лейкоцитов и флоры в микроскопии и посева секрета предстательной железы у больных хроническим простатитом до и после лечения

Показатель	Норма	До лечения	После лечения		
			1-я группа	2-я группа	3-я группа
Лейкоциты (в п/зр)	До 10 в/зр	46,4±1,1 $p_{0-1} < 0,001$	7,5±0,6 $p_{1-2} < 0,001$	9,3±1,1 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,02$	14,7±1,45 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$
Флора КОЕ /мл	Отсутствует	Инфекционный агент 1×10 ⁴	1×10 ² $p_{1-2} < 0,01$	1×10 ² $p_{1-2} < 0,01$	1×10 ³ $p_{1-2} < 0,05$

p_{0-1} — сравнение с нормой; p_{1-2} — сравнение показателей до и после лечения; p_{2-3} — сравнение с показателем первой группы после лечения

Таблица 2

Динамика показателей иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови у больных хроническим бактериальным простатитом до и после лечения

Показатель	Норма	До лечения	После лечения		
			1-я группа	2-я группа	3-я группа
A	1,85±0,09	2,93±0,18 $p_{0-1} < 0,001$	1,83±0,12 $p_{1-2} < 0,001$	2,39±1,2 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	2,76±0,13 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$
M	1,24±0,12	2,20±0,12 $p_{0-1} < 0,001$	1,25±0,11 $p_{1-2} < 0,001$	1,65±0,18 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$	2,03±0,11 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$
G	10,4±0,18	17,2±0,14 $p_{0-1} < 0,001$	12,8±1,1 $p_{1-2} < 0,001$	16,18±0,14 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$	17,1±0,13 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$

p_{0-1} — сравнение с нормой; p_{1-2} — сравнение показателей до и после лечения; p_{2-3} — сравнение с показателем первой группы после лечения

Таблица 3

Параметры предстательной железы при трансректальном ультразвуковом исследовании и показатели регионарной гемодинамики в области малого таза у больных хроническим простатитом до и после лечения

Показатель	Норма	До лечения	После лечения		
			1-я группа	2-я группа	3-я группа
Объем простаты (см ³)	25,2±0,9	46,9±2,7 $p_{0-1}<0,01$	28,4±1,9 $p_{1-2}<0,02$	33,4±1,9 $p_{1-2}<0,02$ $p_{2-3}<0,01$	38,7±2,1 $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$
РИ (Ом)	0,59±0,025	0,38±0,011 $p_{0-1}<0,01$	0,57±0,026 $p_{1-2}<0,001$	0,48±0,016 $p_{1-2}<0,05$	0,39±0,023 $p_{1-2}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$
<i>a, c</i>	0,15±0,01	0,23±0,011 $p_{0-1}<0,001$	0,16±0,011 $p_{1-2}<0,01$	0,19±0,01 $p_{1-2}<0,05$ $p_{2-3}<0,01$	0,22±0,01 $p_{1-2}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$
<i>B, c</i>	0,46±0,012	0,65±0,03 $p_{0-1}<0,001$	0,44±0,024 $p_{1-2}<0,001$	0,53±0,02 $p_{1-2}<0,01$	0,62±0,034 $p_{1-2}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$
<i>a/T, %</i>	18,5±1,1	25,3±1,2 $p_{0-1}<0,01$	19,4±1,2 $p_{1-2}<0,05$	22,4±1,10 $p_{1-2}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	24,6±1,2 $p_{1-2}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$
ДИ, %	57,6±2,5	79,8±3,4 $p_{0-1}<0,001$	59,4±1,2 $p_{1-2}<0,001$	67,2±3,4 $p_{1-2}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	77,2±3,0 $p_{1-2}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$

p_{0-1} — сравнение с нормой; p_{1-2} — сравнение показателей до и после лечения; p_{2-3} — сравнение с показателем первой группы после лечения

щую форму. Данные показателей иммуноглобулинов представлены в таблице 2.

После лечения в первой и второй группах отмечалось снижение почти до нормы содержания иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови. В результате воздействия описанных выше методов лечения на состояние гуморального иммунитета отмечалась выраженная коррекция содержания сывороточных иммуноглобулинов с нормализацией показателей иммуноглобулинов А и М и достоверной позитивной динамикой содержания иммуноглобулинов G в первой группе. Во второй группе отмечалась достоверная положительная динамика, однако показатели не приблизились к значениям физиологической нормы. В третьей группе значимых изменений показателей не выявлено.

На момент поступления пациентов в клинику по данным ТРУЗИ простаты было выявлено увеличение размеров и общего объема простаты в 86% случаев. Курсовое применение физиотерапевтических методик привело к уменьшению размеров и объема воспалительно-измененной предстательной железы в первой группе на 85,1% в 87% случаев, во второй группе — на 69,9% в 65% случаев, в третьей группе — на 45,9% в 54% случаев ($p<0,05$). Во всех группах по данным УЗИ мочевого пузыря остаточной мочи не выявлено. В первой группе макси-

мальная скорость кровотока через 10–12 дней после начала лечения увеличилась в среднем на 87%, во второй — в среднем на 73% как за счет улучшения притока крови, так и за счет уменьшения периферического сопротивления. В контрольной группе линейная скорость кровотока (ЛСК) изменилась в меньшей степени — на 47%.

Результаты ультразвукового исследования предстательной железы и регионарной гемодинамики малого таза у наблюдавшихся больных представлены в таблице 3.

По результатам лечения установлено, что наиболее значимые гемодинамические изменения были получены в группе пациентов, получавших вакуум-интерференцтерапию. При этом достоверно улучшились артериальный приток и венозный отток. Во второй группе, получавшей интерференционные токи, также была выявлена достоверная положительная динамика гемодинамических показателей, но в меньшей степени. В контрольной группе, несмотря на достоверное уменьшение размеров простаты на фоне противовоспалительной терапии, существенных изменений в системе кровообращения по сравнению с исходом не выявлено.

Непосредственная эффективность вакуум-интерференцтерапии составила 92,7% ($p<0,05$) при сохранении лечебного эффекта в течение 6 месяцев,

а у 64% больных — в течение 12 месяцев. Метод интерференцтерапии при хроническом простатите является эффективным в 82,7% случаев ($p < 0,05$), по нашим наблюдениям, клинический эффект сохраняется у 80% больных в течение 6 месяцев, а у 44% больных — в течение 12 месяцев. В контрольной группе после базовой терапии клинический эффект сохранился лишь в течение 6 месяцев у 52% пациентов.

Таким образом, по данным непосредственных и отдаленных результатов установлено выраженное противовоспалительное, обезболивающее действие методов импульсной электротерапии, в большей степени вакуум-интерференцтерапии, у пациентов с ХБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Колмацуй И.А., Барабаш Л.В., Левицкий Е.Ф. Методологические подходы в оптимизации физиолечения у больных хроническим простатитом в неблагоприятные периоды года / Материалы XIV конгресса Российского общества урологов. — Саратов, 2014. — С. 423. [Kolmatsui IA, Barabash LV, Levitskii EF. Metodologicheskie podkhody v optimizatsii fiziolecheniya u bol'nykh khronicheskim prostatitom v neblagopriyatnye periody goda. (Conference proceedings) Materialy XIV kongressa Rossiiskogo obshchestva urologov. Saratov; 2014. P. 423. (In Russ).]
- Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В., и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. — 2008. — № 3. — С. 3–9. [Apolikhin OI, Kakorina EP, Sivkov AV, et al. Sostoyanie urologicheskoi zabolevaemosti v Rossiiskoi Federatsii po dannym ofitsial'noi statistiki. *Urologiya*. 2008;(3):3-9. (In Russ).]
- Mehik A, Hellstrom P, Lukkariinen O, et al. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population — based cross-sectional study. *BJU International*. 2000;86:443-448.
- Nickel JC, Downey J, Hunter D, et al. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *J Urol (Baltimore)*. 2001;165(3):842–845. doi: 10.1016/s0022–5347(05)66541-x.
- Mc Naughton Collins M, Stafford R, O'Leary M, et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol (Baltimore)*. 1998;149:1224-1228. doi: 10.1097/00005392-199804000-00037.
- Руководство по урологии / Под ред. Н. А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998. — Т. 1, 2. [Rukovodstvo po urologii. Ed by N.A.Lopatkina. Moscow: Meditsina; 1998;1, 2. (In Russ).]
- Калинина С.Н., Кореньков Д.Г., Фесенко В.Н. Лечение хронических бактериальных простатитов, осложненных мужским бесплодием // Материалы XIV конгресса Российского общества урологов. — Саратов, 2014. — С. 419. [Kalinina SN, Korenkov DG, Fesenko VN. Lechenie khronicheskikh bakterial'nykh prostatitov, oslozhnennykh muzhskim besplodiem. Materialy XIV kongressa Rossiiskogo obshchestva urologov. Saratov; 2014. P. 419. (In Russ).]
- Вагнер Г., Грин Р. Импотенция (физиология, психология, хирургия, диагностика и лечение): Пер. с англ. М., 1985. [Vagner G, Grin R. Impotentsiya (fiziologiya, psikhologiya, khirurgiya, diagnostika i lechenie). Moscow; 1985. (In Russ).]
- Давидов М.И. Этиология хронического инфекционного простатита // Пленум правления российского общества урологов: Материалы. — Саратов, 2004. — С. 333–334. [Davidov MI. Etiologiya khronicheskogo infektsionnogo prostatita. Plenum pravleniya rossiiskogo obshchestva urologov (Conference proceedings). Saratov; 2004. P. 333–334. (In Russ).]
- Васильченко Г.С. Сексopatология. — М.: Медицина, 1990. — 575 с. [Vasilchenko GS. Seksopatologiya. Moscow: Meditsina; 1990. 575 p. (In Russ).]
- Карпукхин И.В., Ли А.А., Миненков А.А., и др. Физическая и курортная терапия в урологии. — М.: ИнтелПринт, 2003. — 489 с. [Karpukhin IV, Li AA, Minenkov AA, et al. Fizicheskaya i kurortnaya terapiya v urologii. Moscow: IntelPrint; 2003. 489 p. (In Russ).]
- Импотенция: интегрированный подход к клинической практике / Под ред. А. Грегуара, Дж. П. Прайора: Пер. с англ. — М., 2000. [Impotentsiya: integrirovannyi podkhod k klinicheskoi praktike. Ed by A. Greguara, Dzh. P. Praiora. Moscow; 2000. (In Russ).]
- Липшульц Л., Клайнман И. Урология для врачей общей практики. — СПб.: Питер-Публишинг, 1997. — 256 с. [Lipshults L, Klainman I. Urologiya dlya vrachei obshchei praktiki. Saint Petersburg: Piter-Publishing; 1997. 256 p. (In Russ).]
- Горилковский Л.М., Лахно Д.А. Андрогенная недостаточность у больных хроническим простатитом // 2-я Всерос. конф. «Мужское здоровье»: Материалы конф. (Москва, 19–21 октября 2005 г.). — М., 2005. — С. 220. [Gorilovskii LM, Lakhno DA. Androgennaya nedostatochnost' u bol'nykh khronicheskim prostatitom. (Conference proceedings) "Muzhskoe zdorov'e"; 19–21 Oct. 2005; Moscow. P. 220. (In Russ).]
- Иванов В.Н., Аплетаяев В.В., Мягков Ю.А., и др. Применение комбинированного физиотерапевтического воздействия у больных с хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией и камнями предстательной железы // Восстановительное лечение андрологических и урологических больных. — М., 2002. — С. 68–71. [Ivanov VN, Apletaev VV, Myagkov YA, et al. Primenenie kombinirovannogo fizioterapevicheskogo vozdeistviya u bol'nykh s khronicheskim prostatitom v sochetanii s dobrokachestvennoy giperplaziei i kamnyami predstatel'noi zhelezy. Vosstanovitel'noe lechenie andrologicheskikh i urologicheskikh bol'nykh. Moscow; 2002:68-71. (In Russ).]
- Колмацуй И.А., Левицкий Е.Ф. Дифференцированная светоманнитерапия в комплексном лечении больных хроническим простатитом // 2-я Всерос. конф. «Мужское здоровье»: Материалы конф. (Москва, 19–21 октября 2005 г.). — М., 2005. — С. 219. [Kolmatsui IA, Levitskii EF. Differentsirovannaya svetomagnitoterapiya v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom. (Conference proceedings) "Muzhskoe zdorov'e"; 19–21 Oct. 2005; Moscow. P. 219. (In Russ).]
- Алексеев М.Я., Голубчиков В.А. Влияние выбора методов лечения больных хроническим простатитом на отдаленные результаты // X российский съезд урологов: Материалы.

- (Москва, 1–3 октября 2002 г.). – М., 2002. – С. 228–229. [Alekseev MY, Golubchikov VA. Vliyanie vybora metodov lecheniya bol'nykh khronicheskim prostatitom na otdalennye rezul'taty. (Conference proceedings) 10 rossiiskii s'ezd urologov; 1–3 Oct. 2002. P. 228-229. (In Russ).]
18. Пересыпкин В.В., Щелкунов А.Г. Методы традиционной медицины в лечении и профилактике хронического простатита и связанных с ним половых расстройств // 2-я Всерос. конф. «Мужское здоровье». Москва, 19–21 октября 2005 г. – М., 2005. – С. 230–231. [Peresyipkin VV, Shchelkunov AG. Metody traditsionnoi meditsiny v lechenii i profilaktike khronicheskogo prostatita i svyazannykh s nim polovykh rasstroistv. (Conference proceedings) "Muzhskoe zdorov'e"; 19–21 Oct. 2005; Moscow. P. 230-231. (In Russ).]
19. Карлукhin И.В., Кияткин В.А., Ли А.А., и др. Применение физиобальнеотерапевтических факторов в комплексном восстановительном лечении больных хроническим бактериальным простатитом, осложненным эректильной дисфункцией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. – № 1. – С. 25–28. [Karpukhin IV, Kiyatkin VA, Li AA, et al. Primenenie fiziobal'neoterapevticheskikh faktorov v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii bol'nykh khronicheskim bakterial'nyim prostatitom, oslozhnennym erektil'noi distfunksiei. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury. 2010;(1):25-28. (In Russ).]

Сведения об авторах:

Алексей Иванович Боков — врач-уролог отделения реконструктивной урологии и андрологии. ФГБУ ГНЦ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России. E-mail: Dr.Bokov@gmail.com.

Максим Васильевич Забелин — д-р мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России.

Павел Сергеевич Кызласов — канд. мед. наук, заведующий отделением реконструктивной урологии и андрологии, ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России. E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru.

Information about the authors:

Aleksey I. Bokov — Urologist, Reconstructive Urology and Andrology Department, Federal State Budget Institution "State Research Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan", Federal Medical-Biological Agency of Russia. E-mail: Dr.Bokov@gmail.com.

Maksim V. Zabelin — Doctor of Medical Sciences, Deputy chief physician at the medical unit, Federal State Budget Institution "State Research Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan", Federal Medical-Biological Agency of Russia.

Pavel S. Kyzlasov — Candidate of Medical Sciences, Head of Reconstructive Urology and Andrology Department, Federal State Budget Institution "State Research Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan", Federal Medical-Biological Agency of Russia. E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

© С.Х. Аль-Шукри¹, А.М. Курнаков^{1,2}, С.Ю. Боровец¹

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург;

²Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Санкт-Петербург

Дата поступления: 09.02.2016

Статья принята к печати: 15.05.2016

⊗ *В работе проведен анализ результатов комплексного исследования 121 пациента с подозрением на наличие рака предстательной железы (РПЖ) и показаниями к мультифокальной биопсии предстательной железы. При проведении цветового доплеровского картирования выявлены достоверные различия показателей скорости кровотока в предстательной железе в зонах опухолевого роста и без него. При проведении факторного анализа получена дискриминантная функция прогнозирования вероятности наличия аденокарциномы простаты в различных зонах пункционных вколов. На основании совокупной оценки клинико-лабораторных и доплерометрических факторов с учетом их индивидуальной информативной значимости в отношении риска РПЖ созданы математические модели, оптимизирующие технику мультифокальной биопсии простаты, в отношении вероятности обнаружения опухолевых клеток.*

⊗ *Ключевые слова:* рак предстательной железы; мультифокальная биопсия простаты; цветовое доплеровское картирование.

PROGNOSIS OF PROSTATE CANCER USING COLOR DOPPLER ULTRASONOGRAPHY

© S.H. Al-Shukri¹, A.M. Kurnakov^{1,2}, S.Yu. Borovets¹

¹Urology Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg;

²Non-governmental health facility "Road Clinical Hospital" JSC "Russian Railways", St Petersburg

For citation: Urologicheskie vedomosti, 2016, Vol. 6, No 1, pp. 16-20

Received: 09.02.2016

Accepted: 15.05.2016

⊗ *This comprehensive study analyzes the results of an assessment of 121 patients with an indication for prostate biopsy due to suspected prostate cancer. The color Doppler mapping revealed significant differences in rates of blood circulation in the prostate tumor compared with normal areas. The factor analysis obtained discriminant function which predicted the likelihood of having prostate adenocarcinoma in different zones of multifocal prostate injection punctures. Using collective evaluation of clinical and laboratory factors in determination of individual informative significance related to prostate cancer risk we created mathematical models to optimize multifocal prostate biopsy.*

⊗ *Keywords:* prostate cancer; multifocal prostate biopsy; color Doppler mapping.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований у мужчин Российской Федерации [1]. В структуре заболеваемости мужского населения России в 2012 г. РПЖ занимал третье место

(11,0%), а в структуре заболеваемости обоих полов — шестое ранговое место (5,5% среди всех злокачественных новообразований населения РФ) [2]. По темпам прироста заболеваемости РПЖ заметно опережает злокачественные новообразования других локализаций, занимая второе место после ме-

ланомы, и значительно превосходит частоту рака легкого и рака желудка. В России темп прироста заболеваемости РПЖ за последние 10 лет составил 155% [3]. По данным ряда исследований, для большинства злокачественных новообразований простаты характерен мультифокальный рост, более чем в трети случаев РПЖ — двусторонняя локализация опухолевого процесса. При этом большинство РПЖ расположено преимущественно в периферической зоне (79%) и по задней поверхности (84%) предстательной железы [4–6].

При сравнении диагностической ценности в отношении выявляемости РПЖ установлено, что чувствительность энергетического доплеровского исследования составила 94,7%, а специфичность — 77,1% (93 и 42,8% соответственно — при изолированном использовании ультразвукового исследования) [7]. Сложность выявления клинически значимых опухолей простаты при биопсии под ультразвуковым контролем связана в основном с изоэхогенностью большинства очагов новообразований и их мультифокальной локализацией [8]. В связи с этим результативность диагностики РПЖ связана с выбором оптимального количества и локализации пункционных вколов при выполнении биопсии простаты [9–12].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положен анализ результатов комплексного исследования 121 пациента с заболеваниями предстательной железы, проведенного в отделении урологии НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД» в период с 2010 по 2011 г. Все наблюдаемые больные были подвергнуты комплексному обследованию. При госпитализации проводили опрос, общий осмотр больных, изучали их жалобы по международной шкале IPSS, QOL, выполняли общий анализ мочи, клинический и биохимический анализы крови, проводили пальцевое ректальное исследование предстательной железы, ультразвуковое исследование почек и органов ма-

лого таза, трансректальное ультразвуковое исследование в режиме «серой шкалы» и с применением цветового и энергетического доплеровского картирования. При наличии показаний к биопсии предстательной железы — повышении уровня простатоспецифического антигена (ПСА) более 4 нг/мл, повышении относительной плотности ПСА в плазме крови выше 0,15 нг/мл/см³, обнаружении очаговых изменений в ткани предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании и/или ТРУЗИ либо при сочетании вышеперечисленных факторов — больным выполняли трансректальную мультифокальную биопсию простаты под ультразвуковым контролем. У 78 (64,5%) больных уровень ПСА плазмы крови соответствовал «серой зоне» — от 4 до 10 нг/мл, у 25 (20,6%) больных — в диапазоне от 10 до 20 нг/мл и у 18 (14,9%) больных — превышал 20 нг/мл. В первую группу были включены 23 (19,0%) пациента, у которых на основании обследования, включая результаты гистологического исследования биоптатов, был выявлен хронический простатит. Вторая группа включала 54 (44,6%) больных с гистологически верифицированным диагнозом: доброкачественная гиперплазия предстательной железы. В третью группу включены 44 (36,4%) больных с подтвержденным при гистологическом исследовании диагнозом РПЖ. Был проведен анализ частоты встречаемости в биоптатах опухолевых клеток, полученных из различных отделов предстательной железы, то есть количества «позитивных» (содержащих опухолевые клетки) биоптатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведены сведения о частоте встречаемости аденокарциномы в биоптатах, полученных из различных отделов простаты.

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют об отсутствии достоверных различий частоты встречаемости «позитивных» биоптатов в зависимости от локализации пункционных вколов ($p \geq 0,05$).

Таблица 1

Частота встречаемости аденокарциномы в биоптатах из различных отделов предстательной железы

Отделы простаты	Левая доля		Правая доля		Всего
	латеральный отдел	медиальный отдел	медиальный отдел	латеральный отдел	
Базальный	19	18	17	14	68
Срединный	14	24	18	21	77
Апикальный	16	17	20	20	73
Всего	49	59	55	55	218

Таблица 2

Распределение больных раком простаты по количеству обнаруженных позитивных биопсийных столбиков

Количество позитивных биопсийных столбиков	Количество больных	
	Абс.	%
1	4	9,1
2	6	13,6
3	4	9,1
4	7	15,9
5	3	6,8
6	4	9,1
7	6	13,6
8	2	4,5
9	3	6,8
10	3	6,8
11	0	0,0
12	2	4,5
Всего	44	100,0

В таблице 2 приведены сведения о количестве «позитивных» биопсийных столбиков у каждого больного РПЖ.

Данные, приведенные в таблице 2, указывают на то, что у наибольшего количества пациентов (15,9%) раковые клетки были обнаружены в 4 из 12 биоптатов; у 13,6% больных выявлены от 2 до 7 «позитивных» биоптатов. Среднее количество содержащих раковые клетки биопсийных точек при биопсии составило $5,32 \pm 0,46$. При этом в половине случаев аденокарциному выявляли в 3–7 точках. Обращает внимание отсутствие унимодальности и высокая вариабельность полученных результатов, причиной которых можно рассматривать анатомические особенности предстательной железы, уровень ПСА, степень злокачественности новообразования.

Был проведен анализ доплерографических показателей в различных зонах простаты и частоты выявления РПЖ в различных ее зонах при мультифокальной биопсии (табл. 3).

Из таблицы 3 следует, что основные различия между показателями в обеих группах касались показателей, характеризующих скорость кровотока. Так, значения пиковой, систолической и средней скорости кровотока, индекса резистентности и пульсационного индекса были достоверно выше в зонах, содержащих опухолевые клетки. При этом значения показателей объемной скорости кровотока в исследуемых группах достоверно не различались.

В зонах злокачественных поражений простаты достоверно чаще отмечали повышение показателей пиковой систолической скорости кровотока (при сравнении с аналогичными зонами простаты без опухолевых клеток). Вместе с тем частота встречаемости повышения показателей пиковой систолической скорости кровотока в зонах опухолевого роста была несколько выше в латеральных отделах предстательной железы, чем в медиальных. Также необходимо отметить, что повышение значений пиковой систолической скорости кровотока

Таблица 3

Показатели кровотока в зависимости от результатов морфологического исследования

Показатель	Наличие аденокарциномы	Отсутствие аденокарциномы	<i>p</i>
PSV	$15,24 \pm 3,06$	$11,1 \pm 3,40$	$< 0,001$
EDV	$4,65 \pm 2,056$	$3,628 \pm 1,64$	$< 0,001$
Mnv	$8,82 \pm 2,76$	$6,45 \pm 2,29$	$< 0,001$
S/D	$3,68 \pm 1,43$	$4,40 \pm 2,31$	$< 0,01$
RI	$0,78 \pm 0,63$	$0,72 \pm 0,51$	$\geq 0,05$
PI	$1,49 \pm 0,93$	$1,37 \pm 0,93$	$\geq 0,05$
FlowT	$732,5 \pm 366,9$	$746,7 \pm 323,8$	$\geq 0,05$

PSV — пиковая систолическая скорость, см/с; EDV — диастолическая скорость кровотока, см/с; Mnv — средняя скорость кровотока, см/с; S/D — отношение систолической и диастолической скорости кровотока; PI — пульсационный индекс; RI — индекс резистентности; FlowT — объемная скорость, мл/мин

в зонах с опухолевыми изменениями чаще отмечалось в базальном отделе простаты. Величины других характеризующих кровотока показателей в точках с опухолевыми поражениями простаты и без них достоверно не различались.

Совокупная оценка клинико-лабораторных факторов с определением их индивидуальной информативной значимости в отношении высокой частоты обнаружения РПЖ позволила создать математические модели для оптимизации мультифокальной биопсии. При проведении факторного анализа получена дискриминантная функция, позволяющая прогнозировать вероятность наличия аденокарциномы простаты в различных зонах пункционных вколов. Расчеты были произведены раздельно для медиальной и латеральной зон предстательной железы.

Для латерального отдела предстательной железы были определены следующие наиболее значимые факторы риска наличия аденокарциномы простаты: уровень ПСА в плазме крови ($L=0,07$), пиковая систолическая скорость ($L=0,16$, где L — коэффициент информативности фактора). На основании этих данных с помощью линейного дискриминантного анализа была получена математическая модель (формула 1), позволяющая прогнозировать наличие аденокарциномы в латеральном отделе предстательной железы:

$$M = (0,07 \cdot \text{PSA} + 0,16 \cdot \text{PSV}) - 2,70, \quad (1)$$

где M — значение дискриминантной функции; PSA — уровень простатического специфического антигена плазмы крови (нг/мл); PSV — пиковая систолическая скорость кровотока (см/с).

Пороговое значение дискриминантной функции M составило 0,77. При значении $M \geq 0,77$ имеет место высокая вероятность присутствия раковых клеток в точке биопсийного вкола. Чувствительность способа — 81,6% (доверительный интервал — 78,6–92,8%); специфичность способа — 90,5% (доверительный интервал — 78,7–94,1%); суммарная точность предсказания — 89,3%. Таким образом, при использовании данной формулы с высокой точностью предсказаний, равной 89,3% ($\chi^2=0,85$; $p < 0,0001$), становится возможным прогнозировать вероятность наличия аденокарциномы в участках биопсийных вколов латерального отдела предстательной железы.

Для медиального отдела предстательной железы были отобраны следующие наиболее значимые факторы риска наличия аденокарциномы простаты: уровень ПСА в плазме крови ($L=0,05$), относительная плотность ПСА ($L=1,21$), пиковая систолическая скорость кровотока (см/с) ($L=0,18$, где L — значение факторной нагрузки). Пиковая систолическая скорость кровотока оказалась наиболее значимым

доплерометрическим фактором ($L=0,18$), указывающим на высокую вероятность наличия раковых клеток в зоне биопсии. С помощью линейного дискриминантного анализа была получена математическая модель (формула 2), с помощью которой можно прогнозировать вероятность аденокарциномы в медиальном отделе предстательной железы:

$$M = (0,05 \cdot \text{PSA} + 1,21 \cdot D \text{PSA} + 0,18 \cdot \text{PSV}) - 3,04, \quad (2)$$

где M — значение дискриминантной функции; PSA — уровень простатического специфического антигена плазмы крови (нг/мл); $D \text{PSA}$ — относительная плотность ПСА; PSV — пиковая систолическая скорость кровотока (см/с).

Пороговое значение дискриминантной функции M составило 0,67. При значении $M \geq 0,67$ вероятность наличия раковых клеток в зоне биопсийного вкола высока. Чувствительность способа — 75,7% (доверительный интервал — 71,4–80,8%); специфичность способа — 89,7% (доверительный интервал — 81,7–91,3%); суммарная точность предсказания — 87,4%. При использовании данной формулы с высокой точностью предсказаний, равной 87,4% ($\chi^2=0,83$; $p < 0,0001$), становится возможным прогнозировать вероятность аденокарциномы в зоне пункционных вколов медиального отдела предстательной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало достоверные различия показателей скорости кровотока в предстательной железе в зонах опухолевого роста и без него. При этом использование цветового доплеровского картирования в клинической практике существенно повышает эффективность выявления РПЖ при выполнении мультифокальной биопсии простаты. Разработанные нами математические модели (формулы) диагностики РПЖ позволяют с использованием общедоступных рутинных клинико-лабораторных и доплерометрических методов обследования существенно повысить вероятность выявления РПЖ при выполнении биопсии простаты, указывая на вероятность наличия раковых клеток в каждой точке биопсийного вкола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. — СПб., 2000. — 309 с. [Al'-Shukri SKh, Tkachuk VN. Opuhholi mocheopolovoykh organov. Saint Petersburg; 2000. 309 p. (In Russ).]
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., и др. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. — 2014. — № 2. — С. 4–12. [Apolikhin OI, Sivkov AV, Moskaleva NG, et al. Analiz uronefrologicheskoi zaboлеваemosti i smertnosti v Rossiiskoi Federatsii za desyatiletний period

- (2002–2012) по данным ofitsial'noi statistiki. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2014;(2):4-12. (In Russ).]
3. Чиссов В.И., Русаков И.Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 2–3. – С. 6–7. [Chissov VI, Rusakov G. Zabolevaemost' rakom predstatel'noi zhelezy v rossiiskoi Federatsii. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2011;(2–3):6-7. (In Russ).]
 4. Cheng L, Jones TD, Pan CX, et al. Anatomic distribution and pathologic characterization of small-volume prostate cancer (<0.5 ml) in whole-mount prostatectomy specimens. *Mod Pathol*. 2005;18(8):1022-1026. doi: 10.1038/modpathol.3800431.
 5. Nevoux P, Ouzzane A, Ahmed HU, et al. Quantitative tissue analyses of prostate cancer foci in an unselected cystoprostatectomy series. *BJU Int*. 2012; 110(4):517-523. doi: 10.1111/j.1464-410x.2011.10776.x.
 6. Djavan B, Zlotta A, Remzi M, et al. Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men. *J Urol*. 2000;163(4):1144-1148. doi: 10.1016/s0022-5347(05)67711-7.
 7. Sauvain JL, Palascak P, Bourscheid D, et al. Power Doppler and 3D vascular sonography of intraprostatic blood supply: assessment criteria and value for the diagnostic and clinical staging of prostatic cancer. *Prog Urol*. 2000;10(2):237-245.
 8. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н. Ультразвуковая диагностика предстательной железы в современной урологической практике. – М.: Видар-М, 2012. – С. 121. [Nazarenko GI, Khitrova AN. Ul'trazvukovaya diagnostika predstatel'noi zhelezy v sovremennoi urologicheskoi praktike. Moscow: Vidar-M; 2012. P. 121. (In Russ).]
 9. Pushkar DY, Govorov AV, Kosko J, et al. Does saturation biopsy reliably predict unilateral prostate cancer in patients with low-risk tumors? *Urology*. 2007;70(Suppl. 3A):81.
 10. Scherr DS, Eastham J, Ohori M, Scardino PT. Prostate biopsy techniques and indications: when, where, and how? *Semin Urol Oncol*. 2002;20(1):18-31.
 11. Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*. 2006;175(5):1605-1612. doi: 10.1016/s0022-5347(05)00957-2.
 12. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. 2014;65(1):24-37.

Сведения об авторах:

Сальман Хасунович Аль-Шукри — профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: alshukri@mail.ru.

Антон Михайлович Курнаков — аспирант кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; врач-уролог отделения урологии. НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД». E-mail: kurnakov_a@mail.ru.

Сергей Юрьевич Боровец — д-р мед. наук, старший научный сотрудник кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: sborovets@mail.ru.

Information about the authors:

Salman H. Al-Shukri — Doctor of medical science, Professor, Head of the Urology Department, First State Pavlov Medical University of Saint Petersburg. E-mail: alshukri@mail.ru.

Anton M. Kurnakov — Postgraduate, Urology Department, First State Pavlov Medical University of Saint Petersburg; Urologist, Urology Department, Non-governmental health facility "Road Clinical Hospital" JSC "Russian Railways". E-mail: kurnakov_a@mail.ru.

Sergey Yu. Borovets — Doctor of medical science, Senior researcher, Urology Department, First State Pavlov Medical University of Saint Petersburg. E-mail: sborovets@mail.ru.



НАРУШЕНИЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗА И ИСХОДЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГИПОГОНАДИЗМА

© С.Х. Аль-Шукри, С.Ю. Боровец, В.А. Торопов

Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Дата поступления: 28.01.2016

Статья принята к печати: 15.03.2016

⊗ *В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы о гормональной регуляции сперматогенеза, эндокринных нарушениях, приводящих к гипогонадизму, результативности вспомогательных репродуктивных технологий при синдромах Клайнфельтера, Каллмана и синдроме тестикулярной феминизации (синдроме резистентности к андрогенам).*

⊗ *Ключевые слова: гипогонадизм; синдром Клайнфельтера; синдром Каллмана; синдром тестикулярной феминизации.*

VIOLATION OF SPERMATOGENESIS AND OUTCOMES OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN VARIOUS FORMS OF HYPOGONADISM

© S.H. Al-Shukri, S.Yu. Borovets, V.A. Toropov

Urology Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg

For citation: Urologicheskie vedomosti, 2016, Vol. 6, No 1, pp. 21-28

Received: 28.01.2016

Accepted: 15.03.2016

⊗ *This article provides an overview of domestic and foreign literature on the hormonal regulation of spermatogenesis, endocrine disorders, leading to hypogonadism, on effectiveness of assisted reproductive technology in patients with Klinefelter's syndrome, Kallmann syndrome and syndrome of testicular feminization (androgen insensitivity syndrome).*

⊗ *Keywords: hypogonadism; Klinefelter syndrome; Kallmann syndrome; androgen insensitivity syndrome.*

ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие диагностируют у 10–15% супружеских пар, примерно в половине наблюдений оно обусловлено нарушениями репродуктивной функции мужчины. Распространенность азооспермии в популяции всех мужчин составляет 1%, среди бесплодных мужчин — 10–15%. Гипогонадизм (гипер- и гипогонадотропный) нередко сопровождается необструктивной азооспермией (НОА).

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА

Процесс сперматогенеза инициируют и регулируют гормоны гипоталамо-гипофизарно-гонад-

ной оси. Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГНРГ) выделяется гипоталамусом в пульсирующем ритме и воздействует на гипофиз, стимулируя секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). При этом ФСГ преимущественно воздействует на клетки Сертоли, а ЛГ — на клетки Лейдига тканей яичка. На зародышевых клетках рецепторы к тестостерону не обнаруживаются, и андрогены, секретиремые клетками Лейдига, действуют через рецепторы клеток Сертоли; тестостерон, образующийся в клетках Лейдига, ингибин и эстрогены, получившиеся в результате ароматизации тестостерона, действуют в клетках Сертоли и в свою оче-

редь воздействуют на гипоталамус, регулируют секрецию гонадотропинов по механизму отрицательной обратной связи [1]. У человека развитие сперматогоний, мейоз и процесс отделения сперматид от клеток Сертоли (спермиация) главным образом контролируют ФСГ и тестостерон [2]. Популяция клеток Сертоли формируется к раннему постнатальному периоду и является важнейшей составляющей сперматогенеза у взрослых мужчин. Для процесса спермиации необходимо наличие определенной популяции клеток Сертоли, которая формируется к пубертатному возрасту (11–13 лет) [3].

В процессе сперматогенеза клетки Сертоли проходят стадию пролиферации, и многочисленными исследованиями *in vivo* и *in vitro* показано, что ФСГ является основным регулятором этого процесса. Известно, что популяция клеток Сертоли у взрослого мужчины неизменна и не зависит от колебаний уровня гормонов в постпубертатном периоде. Тем не менее при изучении мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом выяснили, что клетки Сертоли сохраняют пролиферативную активность и могут приобретать черты, свойственные незрелым клеткам Сертоли [4]. Численность зародышевых клеток определяется балансом между их апоптозом и пролиферацией. В препубертатном периоде происходит гибель 70% сперматогоний, которая необходима для формирования правильного соотношения между клетками Сертоли и зародышевыми клетками [5]. Ранее предполагали, что количество зародышевых клеток контролируют только клетки Сертоли, однако при пересадке зародышевых клеток крысы в яичко бесплодного самца мыши оказалось, что зародышевые клетки в отсутствие клеток Сертоли самостоятельно определяют время и этапность протекания сперматогенеза [5].

Клетки Лейдига вырабатывают тестостерон под действием ЛГ, последний оказывает биологическое действие на сперматогенез через андрогеновые рецепторы, расположенные на клетках Сертоли [6]. ФСГ оказывает свое действие через G-ассоциированные рецепторы к ФСГ, находящиеся на мембране клеток Сертоли. Взаимодействие ФСГ с рецептором клетки Сертоли активирует циклический аденозинмонофосфат, протеинкиназу, MAP-киназу, кальций, фосфатидилинозитол-3-киназу, фосфорилазу A2 [7] и другие сигнальные пути. Под влиянием ФСГ в клетках Сертоли повышается активность ароматазы, способствующей конверсии андрогенов в эстрогены, а также вырабатываются ингибин и активин. Ингибин является важной субстанцией для обеспечения процессов обратной связи в регуляции секреции ФСГ.

При изолированном поражении клеток Сертоли, возникающем после радио- или химиотерапии, дефицит ингибина сопровождается значительным повышением ФСГ, в то время как уровень ЛГ остается в пределах нормальных значений. ФСГ регулирует также количество андрогеновых рецепторов и андроген-связывающего глобулина, что крайне важно для регуляции сперматогенеза [8]. ФСГ необходим для поддержания высокой локальной концентрации андрогенов в семенных канальцах [9]. Блокада рецепторов к ФСГ у взрослых макак-резусов приводит к бесплодию. Бионейтрализация циркулирующего человеческого ФСГ снижает качество и количество сперматозоидов [10].

В течение всего периода сперматогенеза гаметы получают питание от клеток Сертоли, которые располагаются в пространстве от базальной мембраны до просвета семенного канальца. Клетки Сертоли секретируют необходимые электролиты и жидкость под действием ФСГ и тестостерона. Во взрослом состоянии ФСГ необходим для прогрессии прелептотеновых сперматоцитов и частично — пахитеновых. Острый дефицит ФСГ приводит к снижению количества прелептотеновых сперматоцитов даже в присутствии нормального уровня андрогенов. ФСГ принимает участие в спермиогенезе, вероятно регулируя степень адгезии между клетками Сертоли и сперматидами [11]. Показано, что после нейтрализации ФСГ прекращается образование сперматозоидов, что свидетельствует о роли ФСГ в спермиогенезе [12].

Тестостерон частично обеспечивает созревание сперматоцитов, играет важную роль в превращении округлых сперматид в удлиняющиеся. При культивации семенных канальцев человека в средах, лишенных ФСГ, отмечено существенное усиление фрагментации ДНК в первичных сперматоцитах и удлиняющихся/удлиненных сперматидах, что связывают с активацией процессов апоптоза [13]. На моделях животных доказано, что дефицит ФСГ запускает процесс апоптоза сперматогоний [14].

Известно, что ФСГ и тестостерон действуют как антиапоптотические факторы, регулируя каскад реакций, приводящий к активации генов апоптоза, в значительно меньшей степени эти гормоны регулируют процессы пролиферации. ФСГ способствует устранению апоптотических изменений в структуре сперматозоидов, вызванных бактериальной флорой, и повышает оплодотворяющую способность сперматозоидов [15].

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПОГОНАДИЗМА

Синдром гипогонадизма у мужчин — это клинический и лабораторный синдром, обусловленный снижением секреции тестостерона клетками Лейдига. В зависимости от уровня поражения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы выделяют две основные формы гипогонадизма: гипергонадотропный (первичный) и гипогонадотропный (вторичный). Гипергонадотропный гипогонадизм у мужчин обусловлен снижением или полным отсутствием андрогенсекретирующей функции яичек вследствие их поражения патологическим процессом; гипогонадотропный гипогонадизм — снижением или полным выпадением гонадотропной стимуляции яичек. Обе формы гипогонадизма могут быть как врожденными, так и приобретенными, возникать до и после периода полового созревания. Основными причинами врожденного препубертатного первичного гипогонадизма являются хромосомные аномалии — синдром Клайнфельтера (СК), анорхизм, запоздалое лечение крипторхизма, а приобретенного — травмы, облучение или химиотерапия по поводу рака, а также другие токсические поражения яичек. Вторичный гипогонадизм является врожденным при синдроме Каллмана (аносмия в сочетании с отсутствием продукции гонадотропинов), а приобретенным — в случаях опухолей гипофиза и гипоталамуса [16, 17].

Для препубертатного гипогонадизма характерны высокий рост (при сохраненной секреции соматотропного гормона) или карликовость (при дефиците соматотропного гормона), евнухоидные пропорции тела — длинные конечности, укороченное туловище, слаборазвитая скелетная мускулатура, распределение жира по женскому типу, истинная гинекомастия, бледность кожных покровов, отсутствие оволосения на лобке, подмышечных впадинах, высокий тембр голоса, при этом длина полового члена не превышает 5 см, наблюдают атонию мошонки, объем яичек составляет менее 2 см³, или они отсутствуют в мошонке, развивается синдром «непробужденного» либидо.

Для постпубертатного гипогонадизма характерно снижение полового влечения, уменьшение частоты возникновения и ослабление адекватных и спонтанных эрекций, пролонгированный половой акт, ослабление яркости или исчезновение оргазма, отсутствие семяизвержения, уменьшение оволосения на теле и лице, истончение волос на голове, бледность кожных покровов. При этом длина полового члена составляет 5 см и бо-

лее, мошонка атонична, объем яичек составляет более 12 см³, они мягкие и дряблые при пальпации [16].

Гипогонадизм развивается при СК, анорхизме, ожирении и при других патологических состояниях, у 3–5% мальчиков диагностируют анорхизм. Большую распространенность имеет возрастной гипогонадизм, который встречается у 10–15% мужчин в возрасте от 30 до 40 лет, у 15–25% мужчин — от 40 до 50 лет и более чем у 30–40% мужчин — в возрасте старше 50 лет. При ожирении распространенность гипогонадизма также очень велика; его наблюдают при ожирении 1-й степени в 25–30%, а при ожирении 3-й степени — в 90–100% случаев.

Диагностика синдрома гипогонадизма, как правило, затруднений не вызывает. При сборе анамнеза оценивают состояние половых органов при рождении, наличие травм и/или операций на органах мошонки. Кроме того, уточняют динамику полового влечения, наличие адекватных и спонтанных эрекций, изучают длительность полового акта и наличие/отсутствие оргазма и семяизвержения. Производят осмотр скелетной мускулатуры, грудных желез, кожных покровов, оволосения, наружных половых органов с измерением объема яичек. При опросе пациента удобно использовать специально разработанные сексологические опросники основных симптомов гипогонадизма, которые обладают хорошей чувствительностью, но, к сожалению, весьма низкой специфичностью. Поэтому в любом случае необходима лабораторная диагностика гипогонадизма: определение в плазме крови содержания общего тестостерона (в норме — более 12 нмоль/л) и уровня гонадотропинов (ЛГ и ФСГ). Содержание этих гормонов исследуют в пробах крови, полученных в утренние часы, натощак. Концентрация общего тестостерона менее 8 нмоль/л, сниженный или повышенный уровень гонадотропинов в сочетании с выраженной клинической симптоматикой позволяют диагностировать гипогонадотропный или гипергонадотропный гипогонадизм. Когда клиническая симптоматика гипогонадизма выраженная, а уровень общего тестостерона находится в пределах 8–12 нмоль/л, необходимо определение глобулина, связывающего половые гормоны, с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона (в норме — более 250 пмоль/л).

Анализ эякулята также дает косвенное, но достаточно полное представление об андрогенном статусе и состоянии секреции гонадотропных гормонов, что в большинстве случаев необходимо учитывать при назначении терапии, стимулирующей спер-

матогенез. При проведении дифференциальной диагностики причин гипогонадизма (травмы или опухоли яичка, опухоли гипоталамуса и гипофиза) выполняют ультразвуковое исследование органов мошонки, магнитно-резонансную томографию головного мозга — области турецкого седла. Важна диагностика осложнений гипогонадизма, в частности эректильной дисфункции, которая не только значительно снижает качество жизни мужчины, но и при наличии метаболических факторов риска является предиктором серьезных болезней сердечно-сосудистой системы [16]. Помимо нормального содержания в плазме крови ФСГ, ЛГ и тестостерона особое значение имеет чувствительность рецепторов к тестостерону, влияющая на его концентрацию в плазме крови.

Частными проявлениями первичного и вторичного гипогонадизма являются синдром резистентности к андрогенам, синдром Клайнфельтера, синдром Каллмана и др.

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНДРОГЕНАМ

Недостаточность тестостерона в плазме крови или нарушение чувствительности органов-мишеней к тестостерону возникает вследствие мутации генов, которые контролируют синтез тестостерона или формирование рецепторов тестостерона на органах-мишенях. При этом развивается синдром резистентности к андрогенам, который также называют синдромом нечувствительности к андрогенам или синдромом тестикулярной феминизации (СТФ). В литературе это состояние также описано как синдром Морриса (полная форма), синдром Рейфенштейна (неполная форма тестикулярной феминизации вследствие нарушения развития вторичных мужских половых признаков). Ген рецептора андрогена (*AR*) локализован на X-хромосоме (Xq11-12). Известно уже больше 400 различных мутаций гена *AR*. Частота заболевания составляет 1 : 50 000 новорожденных мальчиков. Отмечают, что мутации этого гена приводят к нарушению развития внутренних и наружных мужских половых органов. Отмечают гипоспадию и феминизацию при мужском кариотипе и наличие яичек в мошонке; infertility обусловлена олиго- или азооспермией [18–20].

Синдром Морриса (СМ) является частым примером недостаточной дифференцировки пола, при котором при мужском кариотипе (46, XY) у больного развивается женский фенотип. Под воздействием соответствующих генов, локализованных на Y-хромосоме, главным образом гена *SRY*, за-

пускается каскад реакций, обеспечивающих дифференцировку индифферентных гонад в ткани яичек. В извитых семенных канальцах яичек соматические клетки Сертоли продуцируют анти-мюллеровский гормон (АМГ), а клетки Лейдига, располагающиеся между семенными канальцами, — андрогены (тестостерон). При отсутствии ответных реакций органов-мишеней на андрогены (из-за недостаточности тестостерона или нечувствительности клеток-мишеней к нему) нарушается развитие внутренних и наружных половых органов, происходит формирование фенотипа по мужскому типу, а дальнейшее формирование органов половой системы протекает по женскому типу. Пациенты с синдромом Морриса имеют женский фенотип с хорошо развитыми молочными железами, отсутствием вторичного лобкового и подмышечного оволосения: наружные гениталии развиты по женскому типу, гипопластичны, клиторомегалия, слепо заканчивающееся влагалище. Синтезируемый клетками Сертоли АМГ приводит к резорбции мюллеровых протоков, в связи с чем внутренние половые органы представлены яичками, расположенными в брюшной полости или в паховых грыжевых мешках, яички в процессе развития организма часто опускаются в большие половые губы.

Синдром Рейфенштейна характеризуется неполной тестикулярной феминизацией при кариотипе 46, XY с частичной маскулинизацией, гипоспазией, гипогонадизмом, гинекомастией и азооспермией. При этом в биоптатах яичка выявляют единичные дифференцирующиеся половые клетки, гиперплазию клеток Лейдига и гиалиноз семенных канальцев. Таким пациентам важно установить точный диагноз в раннем возрасте и выбрать гражданский (паспортный) пол [18–20].

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ СИНДРОМЕ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА

Синдром Клайнфельтера диагностируют у 1 из 500 мальчиков [16, 17]. Практически у всех пациентов с данным синдромом имеет место бесплодие, поэтому всем пациентам с выраженными нарушениями сперматогенеза необходимо определять кариотип. Практически у всех больных классической формой СК при кариотипе 47, XXУ выявляют азооспермию. Сперматозоиды в эякуляте обнаруживают крайне редко, в литературе описаны исключительно редкие случаи спонтанного отцовства [21].

В биоптатах яичка при СК отмечают значительное снижение общего количества половых клеток — выявляют отдельные сперматогонии в единичных семенных канальцах. К пубертатному периоду наблюдают усиленную пролиферацию интерстициальных клеток, дегенерацию и гиалинизацию семенных канальцев [21].

Ранее для постановки диагноза использовали простой и доступный метод — выявление телец Барра в соскобе эпителия щеки. Однако, поскольку этот метод часто дает ошибочные результаты и не заменяет обязательного в таких случаях хромосомного анализа, в настоящее время он имеет лишь историческое значение. Только анализ, проведенный на лимфоцитах, может доказать наличие СК по присутствию дополнительной Y-хромосомы. Иногда при хромосомном анализе обнаруживают неизмененный мужской кариотип, однако при проведении кариотипирования на кожных фибробластах или в биоптатах яичка отмечают мозаицизм (кариотип 47, XXY/46, XY).

Более чем у 80% больных с классическим кариотипом СК (47, XXY) отмечают первичный гипогонадизм, т. е. снижение секреции тестостерона при одновременном значительном повышении уровня гонадотропных гормонов в плазме крови — ЛГ и ФСГ. Нередко повышение содержания гонадотропинов в плазме крови при нормальной концентрации общего тестостерона является первым лабораторным проявлением СК.

Уровень эстрадиола при СК в среднем выше, чем у здоровых мужчин, что, скорее всего, объясняется избыточным количеством жировой ткани и повышением в ней активности фермента ароматазы, под действием которой усиливается процесс трансформации тестостерона в эстрадиол. Одновременное повышение в плазме крови концентрации глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), приводит к еще более выраженному снижению концентрации свободного тестостерона. У пациентов с СК во всех случаях наблюдают значительное повышение уровня ФСГ, что является наиболее точным гормональным маркером данной патологии [21].

Ранее считалось, что пациенты с немозаичной формой СК бесплодны и неспособны к зачатию. В настоящее время в связи с внедрением методов экстракорпорального оплодотворения и появлением данных о возможности присутствия зародышевых клеток в тканях яичка у больных с СК, данная концепция пересмотрена [21, 22]. Разработана и внедрена методика искусственного оплодотворения с использованием сперматозоидов, полученных при биопсии яичка, которые в отдельных случаях

обнаруживают у больных с азооспермией. Для исключения наследования СК необходимо исследовать сперматозоиды, полученные при биопсии яичка от больного СК на наличие гаплоидного набора хромосом [21].

J. Schiff et al. описали результаты 54 процедур получения сперматозоидов из семенных канальцев тестикулярной ткани у 42 мужчин с СК методом микрохирургической экстракции (microdissection testicular sperm extraction, микроTESE) при 25-кратном интраоперационном оптическом увеличении [23]. Средний возраст пациентов на момент биопсии составил 32,8 года. Средний возраст женщин — 33,2 года. Средний объем яичек у мужчин с СК — 2,5 см³ с каждой стороны. Уровни ФСГ и тестостерона в плазме крови составляли в среднем 33,2 МЕ/л (в норме — 1,0–8,0 МЕ/л) и 9,8 нмоль/л (в норме — 8,2–27,2 нмоль/л). Пациентам с уровнем тестостерона в плазме крови <15,6 нмоль/л первоначально назначали гормональное лечение. У всех мужчин, получавших анастрозол и кломифена цитрат, удалось извлечь жизнеспособные сперматозоиды. У пациентов, принимавших только тестолактон или тестолактон в сочетании с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ), сперматозоиды были получены в 74 и 54% случаев соответственно. Следует отметить, что из шести мужчин с нормальным уровнем тестостерона сперматозоиды были получены при биопсии яичка только у четырех больных. После лечения уровень тестостерона в плазме крови возрос до 17,0 нмоль/л ($p < 0,001$). Сперматозоиды, пригодные для ИКСИ, были получены с помощью процедур микроTESE у 39 из 54 (72,2%) больных, их выполняли в день пункции фолликулов у партнерши или за день до нее. Переносы эмбрионов были осуществлены в 33 из 39 циклов ЭКО–ИКСИ–микроTESE. В 18 случаях возникла беременность, которая завершилась рождением 21 живого ребенка с нормальным кариотипом. К сожалению, ни в одном случае беременность не возникла в программах ЭКО–ИКСИ с использованием размороженных тестикулярных сперматозоидов, подвергавшихся процедуре криопрезервации. По оценкам ряда авторов, по меньшей мере у 60% мужчин с мозаичной формой СК обнаруживают жизнеспособные сперматозоиды в процессе микроTESE, которые возможно использовать для последующего проведения процедур ЭКО–ИКСИ [22].

В настоящее время не установлены оптимальные для извлечения сперматозоидов возраст и продолжительность медикаментозной терапии, стимулирующей сперматогенез. При этом назначение

пациентам экзогенного тестостерона, как правило, снижает вероятность обнаружения сперматозоидов при биопсии яичка. Не исключено, что это связано с исходно более тяжелой андрогенной недостаточностью у пациентов, которым назначают инъекции тестостерона. Риск наследования потомством СК от отцов с данным синдромом не превышает риска СК для потомства от мужчин с НОА и нормальным кариотипом [24].

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ СИНДРОМЕ КАЛЛМАНА

По данным литературы, больные с синдромом Каллмана [25] встречаются в популяции с частотой 1 : 10 000. Данная патология преобладает у мужчин [26]. Этот синдром диагностируют у 1 из 5000 мальчиков [16, 17]. Согласно современным представлениям синдром Каллмана объединяет ряд наследственных заболеваний, характеризующихся гипогонадотропным гипогонадизмом и аносмией, обусловленных мутациями в генах *KAL1* (Xp22.3), *KAL2* (8p11.2-h11.1) и *KAL3* (20h13) [26, 27]. Данный синдром встречается в виде спорадических и семейных случаев. Однако, по данным некоторых исследователей, прослеживается и аутосомно-доминантный путь наследования данной генетической патологии [28].

Основными проявлениями синдрома Каллмана являются отсутствие или выраженная задержка полового развития и аносмия (полная или частичная). Также может встречаться множество других аномалий, в первую очередь связанных с пороками развития центральной нервной системы (ЦНС): спастические параличи, глухота, горизонтальный нистагм, нарушение цветоощущения, незаращение неба и верхней губы, задержка умственного развития. Возможны симптомы, связанные с пороками развития мочеполовой системы: агенезия почек, подковообразная почка, крипторхизм, микропенис. В ряде случаев имеется только гипоплазия яичек. Отсутствие половых гормонов в период полового созревания приводит к росту конечностей, нарушению соотношения верхнего и нижнего сегмента тела, формированию евнухоидных пропорций [26].

Причиной нарушений полового развития у больных с синдромом Каллмана является дефект секреции гонадолиберина, представляющий собой третичную форму гипогонадизма, который, в свою очередь, обуславливает дефицит секреции гонадотропных гормонов. В зависимости от уров-

ня дефицита гонадотропинов у мальчиков может быть выражен половой инфантилизм различной степени вплоть до полного отсутствия вторичных половых признаков в период пубертатного развития: яички небольших размеров, наблюдают азооспермию [26].

При варианте Баумана (Bauman) синдрома Каллмана отмечается временное отсутствие секреции обоих гонадотропинов в сочетании с нарушением обоняния. В начале заболевания клиническая картина полностью соответствует классическому варианту, однако в дальнейшем происходит спонтанное восстановление секреции гонадотропинов при сохранении нарушенного обоняния [26].

Описан достаточно высокий процент успешных результатов в достижении репродуктивной функции у пациентов с синдромом Каллмана/гипогонадотропным гипогонадизмом, который достигает 70% в случае использования процедур стимуляции сперматогенеза и технологии ЭКО–ИКСИ [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипогонадизм является проявлением значительного числа случаев секреторной азооспермии. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение гипер- и гипогонадотропных форм гипогонадизма с целью прогнозирования эффективности процедур биопсии яичка и вспомогательных репродуктивных технологий, а также дальнейшего поиска эффективных средств этиотропного и патогенетического лечения данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пашкова Е.Ю., Калинин С.Ю. Мужское бесплодие в XXI веке — реалии и перспективы. Новые возможности использования стимулирующей терапии гонадотропинами // Эффективная фармакотерапия. Урология. — 2013. — № 1. — С. 26–30. [Pashkova EY, Kalinchenko SY. Muzhskoe besplodie v XXI veke — realii i perspektivy. Novye vozmozhnosti ispol'zovaniya stimuliruyushchei terapii gonadotropinami. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya*. 2013;(1):26-30. (In Russ).]
2. Matthiesson KL, McLachlan RI, O'Donnell L, et al. The relative roles of follicle-stimulating hormone and luteinising hormone in maintaining spermatogonial maturation and spermiogenesis in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3962-3969. doi: 10.1210/jc.2006-1145.
3. Zivkovic D, Hadziselimovic F. Development of Sertoli cells during mini-puberty in normal and cryptorchid testes. *Urol Int*. 2009;82(1):89-91. doi: 10.1159/000176032.
4. Sharpe RM, McKinnell C, Kivlin C, Fisher JS. Proliferation and functional maturation of Sertoli cells, and their relevance to disorders of testis function in adulthood. *Reproduction*. 2003;125(6):769-784. doi: 10.1530/rep.0.1250769.

5. Rodriguez I, Ody C, Araki K, et al. An early and massive wave of germinal cell apoptosis is required for the development of functional spermatogenesis. *EMBO J.* 1997;16(9):2262-2270. doi: 10.1093/emboj/16.9.2262.
6. Wahlström T, Huhtaniemi I, Hovatta O, Seppälä M. Localization of luteinising hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, and their receptors in human and rat testis using immunohistochemistry and radio receptor assay. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57:825-830. doi: 10.1210/jcem-57-4-825.
7. McLachlan RI, O'Donnell L, Meachem SJ, et al. Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys, and man. *Recent Prog Horm Res.* 2002;57(1):149-179. doi: 10.1210/rp.57.1.149.
8. Matsumoto AM. Hormonal control of human spermatogenesis. *The Testis.* Ed. by H. Burger, D. de Kretser. NY: Raven Press; 1989. P. 181-196.
9. Dohle GR, Smit M, Weber RF. Androgens and male fertility. *World J Urol.* 2003;21(5):341-345. doi: 10.1007/s00345-003-0365-9.
10. Moudgal NR, Murthy GS, Prasanna Kumar KM, et al. Responsiveness of human male volunteers to immunization with ovine follicle stimulating hormone vaccine: results of a pilot study. *Hum Reprod.* 1997;12(3):457-463.
11. Sluka P, O'Donnell L, Bartles JR, Stanton PG. FSH regulates the formation of adherens junctions and ectoplasmic specialisations between rat Sertoli cells in vitro and in vivo. *J Endocrinol.* 2006;189(2):381-395. doi: 10.1093/humrep/12.3.457.
12. Saito K, O'Donnell L, McLachlan RI, Robertson DM. Spermiation failure is a major contributor to early spermatogenic suppression caused by hormone withdrawal in adult rats. *Endocrinology.* 2000;141(8):2779-2785. doi: 10.1210/endo.141.8.7628.
13. Tesarik J, Martinez F, Rienzi L, et al. In vitro effects of FSH and testosterone withdrawal on caspase activation and DNA fragmentation in different cell types of human seminiferous epithelium. *Hum Reprod.* 2002;17(7):1811-1819. doi: 10.1093/humrep/17.7.1811.
14. Ruwanpura SM, McLachlan RI, Stanton PG, Meachem SJ. Follicle-stimulating hormone affects spermatogonial survival by regulating the intrinsic apoptotic pathway in adult rats. *Biol Reprod.* 2008;78(4):705-713. doi: 10.1095/biolreprod.107.065912.
15. Chausiaux OE, Abel MH, Baxter FO, et al. Hypogonadal mouse, a model to study the effects of the endogenous lack of gonadotrophins on apoptosis. *Biol Reprod.* 2008;78(1):77-90. doi: 10.1095/biolreprod.107.060970.
16. Роживанов Р.В. Синдром гипогонадизма у мужчин // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 2. – С. 30–34. [Rozhivanov RV. Sindrom gipogonadizma u muzhchin. *Ozhirenie i metabolizm.* 2014;(2):30-34. (In Russ).]
17. Поздняк А.О. Клинические варианты врожденного первичного гипогонадизма у мальчиков // Практическая медицина. – 2010. – № 4 (43). – С. 109–111. [Pozdnyak AO. Klinicheskie varianty vrozhdenного gipogonadizma u mal'chikov. *Prakticheskaya meditsina.* 2010;43(4):109-111. (In Russ).]
18. Агаджанова Е.М., Айрапетян Э.М. Неполная форма синдрома тестикулярной феминизации (описание случая и обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13. – № 5. – С. 68–73. [Agadzhanova EM, Airapetyan EM. Nepolnaya forma sindroma testikulyarnoi feminizatsii (opisanie sluchaya i obzor literatury). *Problemy reproduksii.* 2007;13(5): 68-73. (In Russ).]
19. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. – М.: Колор Ит Студио, 2002. – 232 с. [Dedov II, Semicheva TV, Peterkova VA. Polovoe razvitie detei: norma i patologiya. Moscow: Kolor It Studio; 2002. 232 p. (In Russ).]
20. Williams Textbook of Endocrinology. 12-th ed. Saunders: Elsevier; 2011. 1816 p.
21. Калинин С.Ю., Виноградов И.В. Синдром Клайнфельтера: клиника, диагностика, лечение // Фарматека. – 2008. – № 17. – С.70–76. [Kalinchenko SY, Vinogradov IV. Sindrom Klainfel'tera: klinika, diagnostika, lechenie. *Farmateka.* 2008;(17):70-76. (In Russ).]
22. Витязева И.И., Боголюбов С.В., Брагина Е.Е., Арифудиин Е.А. Возможность получения сперматозоидов у мужчин с мозаичной формой синдрома Клайнфельтера в программах экстракорпорального оплодотворения. Обзор литературы и описание случая // Андрология и генитальная хирургия. – 2014. – № 3. – С.16–25. [Vityazeva II, Bogolyubov SV, Bragina EE, Arifudin EA. Vozmozhnost' polucheniya spermatozoidov u muzhchin s nemozaichnoi formoi sindroma Klainfel'tera v programmakh ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya. Obzor literatury i opisanie sluchaya. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya.* 2014;(3):16-25. (In Russ).]
23. Schiff JD, Palermo GD, Veeck LL, et al. Success of testicular sperm extraction [corrected] and intracytoplasmic sperm injection in men with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(11):6263-6267. doi: 10.1210/jc.2004-2322.
24. Nodar F, De Vincentiis S, Olmedo SB, et al. Birth of twin males with normal karyotype after intracytoplasmic sperm injection with use of testicular spermatozoa for a nonmosaic patient with Klinefelter's syndrome. *Fertil Steril.* 1999;71(6):1149-1152. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00151-x.
25. Kallmann FJ, Schonfeld WA, Barrera SE. The genetic aspects of primary eunuchoidism. *Am J Mental Deficiency.* 1944;48:203-236.
26. Оганова О.А. Аспекты диагностики и терапии синдрома Кальмана у мальчика (случай из практики) // Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 72–75. [Oganova OA. Aspekty diagnostiki i terapii sindroma Kal'mana u mal'chika (sluchai iz praktiki). *Meditsinskii sovet.* 2013;(1):72-75. (In Russ).]
27. Калинин С.Ю., Козлов Г.И. Клинические варианты синдрома Каллмана у мужчин, особенности диагностики и лечения. Эндокринологический научный центр. – 2006. [Kalinchenko SY, Kozlov GI. Klinicheskie varianty sindroma Kallmana u muzhchin, osobennosti diagnostiki i lecheniya. *Endokrinologicheskii nauchnyi tsentr.* 2006. (In Russ).]

28. Лавин Н. Эндокринология / пер. с англ. В.И. Кандрор. — М.: Практика, 1999. [Lavin N. Endokrinologiya. Moscow: Praktika; 1999. (In Russ).]
29. Han TS, Bouloux PM. What is the optimal therapy for young males with hypogonadotropic hypogonadism? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;72(6):731-737. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03746.x.

Сведения об авторах:

Сальман Хасунович Аль-Шукри — профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: alshukri@mail.ru.

Сергей Юрьевич Боровец — д-р мед. наук, старший научный сотрудник кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: sborovets@mail.ru.

Виктор Александрович Торопов — аспирант кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.

Information about the authors:

Salman H. Al-Shukri — Doctor of medical science, Professor, Head of the Urology Department, First State Pavlov Medical University of Saint Petersburg. E-mail: alshukri@mail.ru.

Sergey Yurievich Borovets — Doctor of medical science, Senior researcher, Urology Department, First State Pavlov Medical University of Saint Petersburg. E-mail: sborovets@mail.ru.

Viktor A. Toropov — Postgraduate, Urology Department, First State Pavlov Medical University of Saint-Petersburg.

**УЧЕБНЫЙ ПЛАН ЦИКЛОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ-УРОЛОГОВ
НА КУРСЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ КАФЕДРЫ УРОЛОГИИ ГБОУ ВПО
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АКАД. И. П. ПАВЛОВА» МЗ РФ НА 2016 ГОД**

Дата проведения	Наименование цикла
01.02–27.02	Поликлиническая урология. Лазерные технологии в урологии
29.02–26.03	Клиническая андрология
04.04–30.04	Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика
10.05–04.06	Эндоурология и лапароскопия
05.09–01.10	Современная клиническая урология
03.10–29.10	Клиническая андрология
31.10–26.11	Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика
28.11–24.12	Эндоурология и лапароскопия

Для сотрудников бюджетных учреждений здравоохранения прохождение циклов *бесплатно*.

Все циклы являются сертификационными, по их окончании сдается экзамен с продлением действующего сертификата и выдачей свидетельства о повышении квалификации государственного образца.

Запись на циклы осуществляется по адресу: Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17, 3-й этаж. Кафедра урологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Тел. (812) 338-69-36, 8-921-956-36-72. E-mail: urolog.kaf@mail.ru.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора
ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.2011

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Урологические ведомости» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия (свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-41565 от 13 августа 2010 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Издательство Н-Л», и автором и / или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописей». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997;126:36-47). Более подробную информацию для оформления статьи в соответствии с ГОСТом и международными правилами вы можете найти по электронному адресу <http://journals.eco-vector.com/index.php/uoved>.

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала. Множественные и дублирующие публикации (публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными) не допускаются. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как

множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf или *.jpg).

В число обязательных документов входит сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами статьи (или несколько писем, в совокупности содержащие подписи всех авторов рукописи). Сопроводительное письмо должно:

- быть создано на официальном бланке учреждения с указанием контактных данных и руководителя;
- содержать подписи всех авторов рукописи (в случае, когда авторы рукописи работают в разных учреждениях, городах, странах, можно представить несколько сопроводительных писем; при этом в редакции журнала должны оказаться подписи ВСЕХ АВТОРОВ рукописи);
- быть заверено у руководителя подразделения и учреждения (не обязательно).

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за пу-

бликации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала / авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;

3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

4) редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

5) автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

6) автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

7) редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

9) редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Урологические ведомости» и раз-

мещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@n-l.ru или через online-форму <http://journals.eco-vector.com/index.php/uroved>. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 7000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 5000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов. Количество слов в тексте можно узнать через меню Word («Файл» — «Просмотреть свойства документа» — «Статистика») В случае если превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,5 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. Структура рукописи должна соответствовать приведенному ниже шаблону (в зависимости от типа работы).

2.1. Русскоязычная аннотация

• Название статьи.

• **Авторы.** При написании авторов инициалы имени и отчества ставятся перед фамилией (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

• **Учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города, страны. Если в написании рукописи принимали

участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и Ф. И. О. авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

- **Резюме** статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 300 слов.

- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, они способствуют индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

2.2. Англоязычная аннотация

- **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

- **Author names.** Ф. И. О. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

- **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru.

- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- **Keywords** (в подавляющем большинстве западных статей пишется слитно). Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

2.3. Полный текст

(на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: **введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.**

Все термины на латинском языке выделяются в статье курсивом (например, *in vivo*, *in vitro*, *rete*

venosus superficialis), а также латинские буквы, которые используются для обозначения переменных и физических величин (например, $n = 20$, $p < 0,05$).

Греческие буквы набираются прямым шрифтом.

2.4. Дополнительная информация

(на русском, английском или обоих языках)

- **Информация о конфликте интересов.** Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

- **Информация о финансировании.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

- **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

2.5. Список литературы.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

- В списке все работы перечисляются не в алфавитном порядке, а в порядке цитирования.

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до **30**, в обзорах — до **60** источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

- Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике (в случае если у публикации более 4 авторов, то после 3-го авто-

ра необходимо поставить сокращение («... , и др.» или "... , et al."). Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (в названиях журнала точки в сокращениях не ставятся). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Название англоязычного журнала должно быть выделено курсивом. Перед названием отечественного журнала ставится знак //, который отделяет название статьи от названия журнала. Название отечественного журнала сокращать нельзя.

- Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:

- англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>) — подробно на странице «Оформление библиографии»;

- русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице — подробно на странице «Оформление библиографии».

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ ЛАТИНОЯЗЫЧНОЙ (АНГЛОЯЗЫЧНОЙ) ЧАСТИ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ОПИСАНИЙ НЕАНГЛОЯЗЫЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ (В РОМАНСКОМ АЛФАВИТЕ)

Если статья написана **на латинице** (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и т. д.), она должна быть процитирована **в оригинальном виде**:

- Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisiner og jusstudenter. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122(8):785-787. (In Norwegian).

Если статья написана **НЕ на латинице** — на кириллице (в том числе на русском), иероглифами и т. д., если у статьи есть **ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ**, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи можно, отыскав статью на eLibrary.ru. Например:

- Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2011. — № 1. — С. 23–31. [Grigoryan

OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planning of pregnancy in women with diabetes. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2011;(1):23-31. (In Russ).]

Если у статьи **нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА**, то нужно **ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ** всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Англоязычная часть библиографического описания ссылки на русскоязычный источник должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует приводить в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>) с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. Далее следует транслитерированное название русскоязычного журнала в стандарте BSI, далее — выходные данные: год; том(номер): страницы. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации, например: (In Russ). **В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется.** Например:

- Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., и др. Иммуногенетика сахарного диабета I типа — от фундаментальных исследований к клинике // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2012. — Т. 67. — № 1 — С. 75. [Alekseev LP, Dedov II, Khaitov RM, et al. Immunogenetika sakharnogo diabeta I tipa — ot fundamental'nykh issledovaniy k klinike. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012;67(1):75. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v67i1.114.

Примеры правильного оформления ссылок в списках литературы

СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

Обычная журнальная ссылка (есть переводной вариант названия)

- Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия // *Проблемы эндокринологии*. — 2010. — Т. 58. — № 4. — С. 91–103. [Shestakova MV. Modern hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii*. 2010;62(4):91-103. (In Russ).] doi: 10.14341/probl201058491-103.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284-287. doi: 10.1056/nejmsb020632.

КНИГИ И МОНОГРАФИИ

У книги один или несколько авторов

• Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиа Сфера, 2008. [Gilyarevskii SR. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. Moscow: Media Sfera; 2008. (In Russ).]

• Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

• Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

• Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. – М.: Издательство Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by V.A. Akovbyan, V.I. Prokhorenkov, E.V. Sokolovskiy. Moscow: Media Sfera; 2007. (In Russ).]

• Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

• Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnogo mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedigs) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi"; 2014 nov 13-14; Saratov. (In Russ).] Доступно по: <http://medconfer.com/node/4128>. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

ТЕЗИСЫ В МАТЕРИАЛАХ КОНФЕРЕНЦИИ

• Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Диссертации

• Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozirovaniye izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i vybor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation] Novosibirsk; 2006. (In Russ).] Доступно по: <http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf>. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР

2.6. Информация об авторах. Последовательно указываются все авторы рукописи: Ф. И. О. (полностью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город и страну). Отдельно следует выделить (значком *) автора для связи с авторским коллективом и только для него указать контактный e-mail. Адреса и телефоны, а также e-mail других авторов в полном тексте рукописи указывать не следует.

Английский язык и транслитерация. При публикации статьи часть или вся информация должна быть дублирована на английский язык или транслитерирована (написана латинскими буквами). При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names /Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как "British Standard". Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgm>.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, в которых это

оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст.

(пример: Рис. 1. Иван Михайлович Сеченов).

Сокращения. Все используемые аббревиатуры и символы необходимо расшифровать в примечаниях к таблицам и подписям к рисункам с указанием на использованные статистические критерии (методы) и параметры статистической изменчивости (стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего и проч.). Статистическую достоверность / недостоверность различий данных представленных в таблицах рекомендуется обозначать надстрочными символами *, **, †, ††, ‡, ‡‡ и т. п.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае

проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). Подробно о принципах публикационной этики, которыми при работе руководствуется редакция журнала, изложены в разделе «Этические принципы журнала».

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

