

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Осадчий Александр Владимирович

**СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО  
ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор Е. В. Кульчавеня

Новосибирск – 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....                                                                                                                                                                                                                                        | 5  |
| 1 ТУБЕРКУЛЕЗ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ<br>(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....                                                                                                                                                                                   | 11 |
| 1.1 Актуальность туберкулеза на современном этапе .....                                                                                                                                                                                              | 11 |
| 1.2 Социально-демографические и клинические особенности<br>туберкулеза у разных групп населения .....                                                                                                                                                | 13 |
| 1.3 Медицинская и социальная проблема бесплодия .....                                                                                                                                                                                                | 15 |
| 1.4 Хронический простатит как предпосылка к нарушению<br>репродуктивной функции .....                                                                                                                                                                | 16 |
| 1.5 Метаболический синдром у больных хроническим простатитом и<br>бесплодием .....                                                                                                                                                                   | 23 |
| 1.6 Влияние туберкулеза на репродуктивную функцию мужчин .....                                                                                                                                                                                       | 25 |
| 1.7 Пути повышения эффективности этиотропной терапии больных<br>хроническим простатитом и туберкулезом половых органов мужчин ....                                                                                                                   | 31 |
| 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....                                                                                                                                                                                                               | 40 |
| 3 СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА<br>МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И БОЛЬНЫХ<br>ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОСОБЕННОСТИ<br>ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У<br>БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... | 58 |
| 3.1 Социально-демографическая характеристика пациентов .....                                                                                                                                                                                         | 58 |
| 3.1.1 Характеристика мужчин, больных туберкулезом органов<br>дыхания .....                                                                                                                                                                           | 58 |
| 3.1.2 Социально-демографическая характеристика больных<br>туберкулезом предстательной железы .....                                                                                                                                                   | 60 |
| 3.1.3 Сопоставление социально-демографической структуры больных<br>туберкулезом органов дыхания и больных туберкулезом<br>предстательной железы .....                                                                                                | 61 |

|                                                                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.2 Антропометрическая характеристика пациентов .....                                                                   | 63  |
| 3.3 Особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у<br>больных туберкулезом предстательной железы .....      | 66  |
| 3.4 Особенности углеводного и липидного обмена у больных<br>туберкулезом предстательной железы .....                    | 74  |
| 4 ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕРМАТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У<br>БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....                       | 78  |
| 4.1 Метаболический синдром у больных туберкулезом предстательной<br>железы .....                                        | 78  |
| 4.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование по оценке<br>эффективности сперматопротективной терапии .....   | 80  |
| 4.2.1 Жалобы пациентов .....                                                                                            | 81  |
| 4.2.2 Лабораторные показатели .....                                                                                     | 83  |
| 4.3 Результаты лечения больных туберкулезом предстательной железы..                                                     | 85  |
| 4.3.1 Динамика липидного обмена на фоне сперматопротективной<br>терапии .....                                           | 85  |
| 4.3.2 Динамика углеводного обмена .....                                                                                 | 88  |
| 4.3.3 Динамика окружности талии и артериального давления на фоне<br>сперматопротективной терапии .....                  | 90  |
| 4.3.4 Динамика гормонального статуса .....                                                                              | 92  |
| 4.3.5 Характеристика эректильной функции больных туберкулезом<br>предстательной железы по данным опросников МИЭФ .....  | 93  |
| 4.3.6 Характеристика симптомов вторичного гипогонадизма по данным<br>опросника Aging Male's Symptoms (AMS).....         | 104 |
| 4.3.7 Влияние сперматопротективной терапии на показатели эякулята у<br>больных туберкулезом предстательной железы ..... | 141 |
| 4.3.8 Клиническое наблюдение .....                                                                                      | 146 |
| 5 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ<br>ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ<br>ЖЕЛЕЗЫ .....               | 150 |

|                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                             | 159 |
| ВЫВОДЫ .....                                                                 | 167 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....                                              | 168 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....                                | 169 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....                                                      | 171 |
| СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....                                        | 191 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Карта-опросник.....                                | 198 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Опросник возрастных симптомов<br>мужчин (AMS)..... | 200 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Шкала оценки эректильной функции<br>(МИЭФ) .....   | 202 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность избранной темы

Несмотря на положительные тенденции последних лет, туберкулез остается важной медицинской и социально-демографической проблемой [91]. Среди больных туберкулезом органов дыхания преобладают молодые мужчины, для которых сохранение/восстановление репродуктивной/сексуальной функции имеет существенное значение [90]. Туберкулез является заболеванием, которое при определенных условиях может передаваться половым путем. Однако социально-демографическая и клиническая характеристика больных туберкулезом предстательной железы к настоящему моменту не изучена [29; 38; 39; 61; 62; 187].

Большое число больных туберкулезом предстательной железы среди больных туберкулезом органов дыхания остается невыявленным: у каждого третьего при биопсии предстательной железы получено патоморфологическое подтверждение специфического поражения предстательной железы, хотя клинически заболевание установлено не было [80; 128; 188]. У 77 % мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии также обнаружили туберкулез предстательной железы, как правило, прижизненно не диагностированный [2; 10; 60; 111].

Хроническое воспаление предстательной железы как неспецифической, так и туберкулезной этиологии резко понижает качество эякулята, что в условиях исходно невысокого уровня фертильности в популяции может иметь драматические последствия [104; 148].

Метаболический синдром (МС) негативно влияет на один из ведущих параметров фертильности эякулята – морфологию спермиев [127; 134]. Сочетание МС и хронического инфекционно-воспалительного процесса в предстательной железе способствует развитию гипогонадизма, что, в свою очередь, усугубляет течение хронического простатита и МС, формируя таким образом порочный круг

[95; 125; 180]. Корреляция между метаболическим синдромом и туберкулезом предстательной железы не изучена.

Многочисленные исследования, посвященные бесплодию у больных туберкулезом мужчин, касаются преимущественно заболевания наружных половых органов; infertility объясняют обтурацией семявыносящих путей инфекционно-воспалительной природы, или рубцово-деформирующими изменениями, как результатом заболевания [143; 198; 204]. Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез [118; 119]. Влияние туберкулеза предстательной железы на функциональные показатели эякулята не изучено.

Показано позитивное влияние препаратов селена и цинка на качество эякулята у больных хроническим неспецифическим простатитом при идиопатическом бесплодии, однако не изучена эффективность их комплексного применения при туберкулезе предстательной железы [84; 203]. Также не установлен оптимальный в отношении эффективности и безопасности способ введения противотуберкулезных препаратов при туберкулезе предстательной железы.

### **Цель исследования**

Повысить эффективность лечения и улучшить реабилитацию больных туберкулезом предстательной железы.

### **Задачи исследования**

1. Определить социально-демографическую характеристику и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы.

2. Определить основные показатели метаболического и гормонального статуса и уровень нарушения сперматогенеза у больных туберкулезом предстательной железы.

3. Разработать и апробировать способ улучшения показателей сперматогенеза у больных туберкулезом предстательной железы и оценить его эффективность.

4. Установить наиболее эффективный и наиболее безопасный в отношении сперматогенеза метод введения противотуберкулезного препарата рифампицин для больных туберкулезом предстательной железы.

### **Научная новизна**

Впервые выполнен развернутый анализ социально-демографической характеристики больных туберкулезом предстательной железы, установлены особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных этой формой туберкулеза, по сравнению с мужчинами, больными туберкулезом органов дыхания.

Впервые определен метаболический и гормональный статус больных туберкулезом предстательной железы, выявлены основные причины снижения репродуктивной функции этой категории пациентов.

Научно обоснована сперматопротективная терапия больных туберкулезом предстательной железы, позволяющая восстановить фертильность эякулята.

Определен оптимальный способ доставки рифампицина у больных туберкулезом предстательной железы.

### **Практическая значимость работы**

1. Определены социально-демографическая характеристика и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы, что позволяет повысить качество диагностики и лечения осложнений заболевания.

2. Разработана и апробирована модификация этиопатогенетической терапии больных туберкулезом предстательной железы, позволяющая восстановить репродуктивную функцию у этой категории пациентов.

3. Установлен оптимальный путь доставки рифампицина у мужчин, больных туберкулезом предстательной железы.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Больные туберкулезом предстательной железы значительно отличаются от больных туберкулезом органов дыхания по социально-демографическим характеристикам и характеристикам инфекционно-воспалительного процесса.

2. У больных туберкулезом предстательной железы в 41,6 % выявлен метаболический синдром, что является одним из факторов нарушения репродуктивной функции.

3. Применение патогенетического комплекса в виде препаратов Селцинк плюс и хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) достоверно улучшает параметры эякулята у больных туберкулезом предстательной железы.

4. Наиболее эффективными методами введения рифампицина являются внутривенная капельная инфузия и ректальное введение; наиболее безопасным – ректальное введение.

### **Апробация работы**

Материалы диссертационного исследования доложены на заседаниях Ученого Совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ ННИИТ МЗ РФ) (Новосибирск, 2012, 2013), на 1-м конгрессе урологов Сибири (Кемерово, 2012), на 7-м European Congress of Andrology (ECA), (Берлин, 2012), на Международной конференции «Урогенитальные инфекции и туберкулез» (Новосибирск, 2013), на 3-м конгрессе урологов Сибири, (санаторий «Сосновка», Новосибирская область, 2014), на конференции ФГБУ ННИИТ МЗ РФ, посвященной Дню российской науки (Новосибирск, 2014), на Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию ФГБУ ННИИТ МЗ РФ

(Новосибирск, 2014), на Съезде Российского общества фтизитров (РОФ) (Воронеж, 2015), на конференции с международным участием «Туберкулез и другие урогенитальные инфекции как причина сексуальной дисфункции» (Новосибирск, 2015).

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедр фтизиопульмонологии и туберкулёза ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, членов Учёного совета ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России (Новосибирск 2015).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201361711.

### **Внедрение результатов работы**

Метод реабилитации больных туберкулезом предстательной железы сперматопротективной терапией внедрен в урогенитальной клинике Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, в Новосибирском областном противотуберкулезном диспансере, в Клиническом противотуберкулезном диспансере г. Омска. Изучение методов диагностики и лечения туберкулеза предстательной железы внедрено в учебный процесс и научную работу кафедры туберкулеза ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 16 печатных работ, в том числе 8 статей в научных журналах и изданиях из перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

**Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Материал изложен на 204 страницах, иллюстрирован 51 таблицей, 52 рисунками. Список литературы включает 214 источников, в том числе 162 зарубежных авторов.

**Личный вклад**

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором.

# **1 ТУБЕРКУЛЕЗ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Актуальность туберкулеза на современном этапе**

Туберкулез, несмотря на положительные тенденции последнего времени, остаётся во многом нерешенной проблемой. В течение последних 15 лет туберкулез был основной причиной смерти среди взрослых от инфекционных заболеваний, и лишь в 2013 году он уступил лидирующие позиции Вирус иммунодефицита человека/Синдром приобретенного иммунного дефицита (ВИЧ/СПИД) [91]. В 2012 году 8,6 миллионов человек заболели туберкулезом, и 1,3 миллиона умерли от этого заболевания. Каждый пятый больной ВИЧ-инфекцией умирает от туберкулеза [178]. Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около трети населения земного шара инфицированы *M. tuberculosis* (МБТ), но пока не больны и, соответственно, не контагиозны. Инфицированный человек имеет риск развития туберкулеза не выше 10 %, однако в случае сочетанных заболеваний, таких как сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, состояние после трансплантации внутренних органов, а также при ряде вредных привычек (табакокурение) и хроническом недоедании это риск существенно возрастает [194].

Среди внелегочных форм туберкулеза с начала 20 века 40–56 % приходилось на урогенитальный туберкулез (УГТ), однако с 2008 года на лидирующие позиции вышел туберкулез костей и суставов [28; 34; 39; 40]. На Украине урогенитальный туберкулез занимает также второе место в структуре внелегочного туберкулеза (после костно-суставного) и составляет 29,5 % [36]. По данным некоторых авторов, генитальный туберкулез занимает второе место в структуре внелегочного, причем, ведущим симптомом является бесплодие [90].

В Японии с 2000 по 2007 годы было диагностировано 355 случаев УГТ, из них нефротуберкулез – у 242 пациентов, туберкулез мужских половых органов – у 90 пациентов [138]. П. И. Степанов [37] обследовал 467 больных туберкулезом

половых органов мужчин с 1984 по 2008 годы. У 372 (79,7 %) пациентов обнаружил туберкулез скротальных органов, туберкулез простаты диагностировал у 398 больных (85,2 %); из них у 27 (5,8 %) – изолированный [37].

Среди 58 больных туберкулезом предстательной железы жителей Западной Сибири было 38 сельчан и 20 горожан в среднем возрасте 49 лет (54,4 года у городских жителей и 46,7 лет – у сельских). 7 пациентов (12,1 %) контактировали с больными туберкулезом людьми или животными; 3 (5,2 %) ранее перенесли мочеполовой туберкулез, а 7 (12,1 %) – туберкулез других органов и систем. У трех (5,2 %) диагностировали изолированный туберкулез простаты (у одного из них диагноз верифицировали бактериологически, а у двух других – патоморфологически, после выполненной в урологических отделениях общей сети чреспузырной аденомэктомии в связи с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы) [130].

Туберкулез предстательной железы считается редким заболеванием [188], выявляемым как случайная находка при выполнении оперативного вмешательства на простате [128]. Однако в действительности, правильнее будет назвать его редко диагностируемым заболеванием. Подтверждают это положение факты обнаружения туберкулеза предстательной железы у каждого третьего больного туберкулезом легких, подвергшегося биопсии простаты по тем или иным причинам, и у 77 % мужчин, умерших от туберкулеза любых локализаций [2; 10; 60; 111; 197].

С конца 70-х годов прошлого века в лечении поверхностного рака мочевого пузыря стали широко применять внутривузырную инстилляцию вакцины BCG, и у значительной части больных в результате развивался индуцированный туберкулез с преимущественными локализациями в мочевом пузыре и предстательной железе [56; 87; 93; 94; 150; 151; 177; 192].

P. D. LaFontaine et al. [99] диагностировали туберкулезный простатит у 75 % пациентов, леченных инстилляциями вакцины BCG, причем у 79 % были обнаружены кислото-устойчивые микобактерии.

Туберкулезу предстательной железы посвящено не так много исследований. В конце прошлого века И. С. Камышан с соавторами [9; 11; 12] много внимания уделили совершенствованию диагностики и лечения больных туберкулезом простаты; авторы полагали необходимым выполнять биопсию простаты для верификации диагноза. Т. Donahue & J. Moul [80] также полагали необходимым в диагностически сложных случаях выполнять биопсию простаты, но подчеркивали, что до настоящего времени не существует консенсуса по методике, зонам забора материала, точек вкола.

Вскользь коснулся этой локализации туберкулеза в своем диссертационном исследовании С. И. Шкуратов [46]. В. М. Куксин [15] полагал обнаружение при проведении трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) кальцинатов предстательной железы веским основанием для проведения фтизиоурологического обследования. Он установил, что показатели васкуляризации линейной пиковой скорости ниже 5,8 см/с, линейной динамической скорости – 2,20 см/с, линейной средней скорости 4,00 см/с, пульсационного индекса выше 1,60 у.е., индекса резистентности выше 0,8 у.е., объемного кровотока – 0,009 л/мин, ПСС ниже 0,5 сосуд/см – являются критическими и свидетельствуют о возможном туберкулезном поражении органов половой системы [15].

## **1.2 Социально-демографические и клинические особенности туберкулеза у разных групп населения**

Социально-демографические исследования в отношении больных туберкулезом скудны. Многие авторы сходятся во мнении, что три четверти больных туберкулезом органов дыхания – это молодые мужчины [29; 38; 39; 61; 62; 187], но более подробного анализа не проводят.

По данным А. А. Яковлевой с соавт. [52], среди больных туберкулезом женских половых органов рабочих было 6,2 %, служащих – 67,2 %. Высшее образование имели 70,3 % пациенток, среднее специальное было у 26,6 %,

среднее – у 3,1 %. Возраст колебался от 24 до 44 лет, составив в среднем 33,0 года, что согласуется с данными и других исследователей [19]. А. А. Яковлева с соавт. отмечают типичную картину поздней диагностики урогенитального туберкулеза: 7,9 % больных наблюдались в течение длительного времени по поводу аднексита, причем у 65,5 % не было эффекта от стандартной терапии, а 57,8 % женщин длительно лечились по поводу бесплодия, однако, туберкулез был заподозрен только спустя многие годы. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), перенесли 28,1 % больных, у 45,4 % пациенток контактов ранее был контакт с туберкулезной инфекцией [52].

При изучении особенностей течения туберкулеза в Коряцком национальном округе и на Таймыре был выявлен ряд клинических, иммуногенетических и морфологических особенностей течения туберкулеза у жителей данных территорий [114].

Т. И. Петренко с соавт. [13] исследовали клинко-биологический статус больных туберкулезом легких в сочетании с гепатитом В и/или С. Изучение гендерных особенностей впервые диагностированного инфильтративного туберкулеза легких у мужчин ( $n = 252$ ) и женщин ( $n = 147$ ) показало, что женщины заболевают чаще в самом репродуктивном возрасте (20–29 лет) и имеют большую частоту контакта с больными туберкулезом. Пути выявления заболевания, его клинические проявления, частота нарушения сроков флюорографического обследования, позднее обращение за медицинской помощью не зависели от пола. Несмотря на меньшую протяженность поражения легочной ткани у женщин, частота бактериовыделения у них не отличалась от таковой у мужчин, а множественная лекарственная устойчивость возбудителя регистрировалась в 1,6 раза чаще, что свидетельствует о более высокой эпидемической опасности [14].

Обращает на себя внимание стабильность половозрастной кривой больных туберкулезом легких и женских половых органов, в отличие от больных уротуберкулезом, что является отражением серьезных просчетов в выявлении и учете этих пациентов [19]. Социально-демографическая характеристика больных

туберкулезом предстательной железы не изучена, сопоставление с больными туберкулезом органов дыхания не проводилось.

### **1.3 Медицинская и социальная проблема бесплодия**

Бесплодие является проблемой современного общества с растущей актуальностью. По некоторым оценкам, 15 % пар инфертильны [83; 203]. Бесплодной считают пару, которая в течение года при регулярной половой жизни без контрацепции не достигла беременности. В каждом втором случае вина за бездетность лежит на мужчине [83; 203]. Л. Г. Спивак [35] также полагает, что более чем в половине случаев причиной бесплодия является нарушение качества спермы.

Негативное влияние неправильного образа жизни, несбалансированного питания, загрязнение окружающей среды вызывают неуклонное снижение качества эякулята, которое настолько упало, что ВОЗ была вынуждена пересмотреть параметры спермограммы в сторону уменьшения значений. В настоящее время концентрация спермиев 15 млн в 1 мл эякулята считается нормальным показателем, достаточным для зачатия естественным путем [141; 142].

Основные показатели спермограммы в значительной степени подвержены воздействию как экзогенных, так и эндогенных факторов [26]. Выделяют так называемое идиопатическое, первичное бесплодие – без явных внешних повреждающих факторов, и индуцированное, вторичное. Многие авторы склонны расценивать идиопатическую инфертильность как обусловленную нарушением баланса определенных микроэлементов, в первую очередь – селена и цинка [105].

Оксидативный стресс, испытываемый вследствие неблагоприятного влияния агрессивной среды, является одним из основных механизмов повреждения спермиев [83; 84; 103]. Воспаление предстательной железы также приводит к нарушению качества спермы – в немалой степени за счет оксидативного стресса, продуцируемого продуктами воспаления [35]. Уровень

инфертильности больных туберкулезом предстательной железы к настоящему времени не изучен.

#### **1.4 Хронический простатит как предпосылка к нарушению репродуктивной функции**

Хронический простатит (ХП) негативно влияет на качество жизни, сопоставим с другими социально-значимыми заболеваниями [32].

Во многих работах приведены доказательства негативного влияния хронического простатита и инфекций урогенитального тракта на качество эякулята [35; 64; 129; 181]. Хроническое воспаление ведет к возрастанию перекисного окисления липидов, снижению антиоксидантной функции (возрастает уровень диеновых конъюгатов, малондиальдегида, снижается активность каталазы и супероксиддисмутазы), формированию в результате оксидативного стресса, что вызывает снижение фертильности [191]. Гипотезу повреждающего влияния оксидативного стресса на спермию экспериментально подтвердили J. M. Potts и F. F. Pasqualotto [148]. Влияние инфекционно-воспалительных заболеваний предстательной железы на фертильность отмечали и другие исследователи [104]

При оценке качества диагностики и лечения больных хроническим простатитом сопоставимость результатов научных исследований обуславливает использование унифицированных валидных шкал [72]. Для лучшего понимания подходов к диагностике и лечению больных ХП был создан алгоритм UPOINT(S): U – urinary (мочевой), P – psycho-social (психо-социальный), O – organ-specific (органо-специфичный), I – infection (инфекция), N – neurological (неврологический), T – muscular tenderness (мышечное напряжение), S – sexual dysfunction (сексуальная дисфункция). Чем более выражена инфекционная составляющая, тем хуже прогноз, особенно в отношении сексуальной функции [102], которая является компонентом репродуктивной функции.

Категория 3 хронического простатита расценивается как синдром хронической тазовой боли (СХТБ) с признаками воспаления (категория 3а) или без оных (категория 3в). Оценка индекса по шкале симптомов ХП/СХТБ позволила установить, что ведущим проявлением ХП является боль (63 %), в том числе в 45 % – болезненная эякуляция. Возвращаясь к важности изучения демографической характеристики пациентов, следует подчеркнуть, что были обнаружены различия в симптоматике европейских и североамериканских пациентов [137].

Хронический простатит – наиболее частое воспалительное заболевание половой сферы мужчин и одна из причин нарушения сперматогенеза [27; 66]. Для простатита характерно длительное, рецидивирующее течение, приводящее к снижению работоспособности и ухудшению половой функции больных, в 40–50 % – к бесплодному браку [7].

Вопреки устоявшемуся мнению, некоторые исследователи полагают, что взаимосвязь между простатитом и бесплодием у мужчин остается неясной, однако соглашаются, что сопровождающая это заболевание лейкоспермия повышает уровень реактивных форм кислорода в семенной жидкости, вызывает иммунные отклонения, что должно рассматриваться как кофакторы в развитии бесплодия у больных простатитом [43; 97].

M. Ludwig et al. [153] полагали, что воспаление и инфекция мужских половых органов являются важными факторами развития инфертильности. Не только простатит, но и эпидидимит, уретрит негативно влияют на оплодотворяющие способности эякулята [207]; особенно сильно выражено это влияние в случае генерализованного поражения органов половой системы мужчин, например, простато-везикуло-эпидидимита [175].

M. Siebels [172] также полагал, что инфекции урогенитального тракта подавляют фертильность мужчин, и отмечал, что в большинстве случаев может быть получен положительный эффект от антибактериальной терапии.

Изучали спермограмму семидесяти одного пациента с инфекцией репродуктивных органов: хронический бактериальный простатит, хронический

эпидидимит, хронический уретрит. Была выявлена следующая микрофлора: кишечная палочка (20 больных), клебсиелла (2 человека), протей у одного пациента, энтерококк у 20 больных, гонококк у 8 пациентов, хламидия у 16 мужчин, стафилококк у одного, а у двух пациентов обнаружили микобактерию туберкулеза в дериватах половых желез. У всех этих больных было отмечено достоверное снижение уровня фруктозы и цинка в эякуляте по сравнению со здоровыми, а также меньший объем эякулята [96]. Таким образом, тщательное бактериологическое исследование в отношении всех потенциальных возбудителей позволило у 10 % больных хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями половых органов установить туберкулез.

По наблюдению [175], ХП, особенно в сочетании с синдромом раздраженной кишки, приводит к существенному ухудшению качества спермы.

Больные ХП, ассоциированным с хламидией и папилломавирусом, имели значительно худшие показатели эякулята, преимущественно в плане подвижности и морфологии спермиев [81]. По мнению T. Cai et al., ХП, вызванный хламидиями, резко снижает фертильность мужчины [162]. Доказана более высокая агрессивность микрофлоры, выделенной из эякулята больных хроническим простатитом [107; 108].

Некоторые авторы полагают, что ХП ведет не только к бесплодию и сексуальной дисфункции, но и вызывает эндокринные нарушения [57]. Инфекции полового тракта могут вызывать гипогонадизм [202]. Ю. Ю. Мадыкин и С. В. Черных [23] также установили параллели между хроническим простатитом и андрогенодефицитом. С. Н. Калинина с соавт. [6; 8] именно сопутствующим воспалению предстательной железы андрогенодефицитом объясняли копулятивные расстройства у больных простатитом.

Таким образом, можно считать установленным тот факт, что бактериальная и/или вирусная инфекция мужского репродуктивного тракта может быть причиной бесплодия. Однако, обнаруженная микрофлора в эякуляте не всегда является этиологическим фактором воспаления: в семени практически здоровых мужчин находили уреоплазму (10–40 %), энтеробактерию (90 %) [166].

Бактериоспермия может нарушать морфологию и функцию спермиев и механически препятствовать продвижению их по семявыносящим путям, образуя бактериально-лейкоцитарные, гнойно-некротические сгустки [58].

Секрет простаты в норме обладает антисептическими свойствами за счет высокого содержания лизоцима, что является важным фактором в естественной устойчивости к урогенитальным инфекциям (УГИ). Факторы риска развития УГИ – доброкачественная гиперплазия простаты, различные вмешательства, биопсии [200].

Негативное влияние хронического простатита на качество жизни сопоставимо с другими социально-значимыми заболеваниями. Немаловажное место в этом аспекте обусловлено тем фактом, что ХП часто осложняется сексуальной дисфункцией и бесплодием [54; 169]. ХП, осложненный синдромом хронической тазовой боли вследствие мышечного напряжения, приводит к снижению либидо, болезненной эякуляции, эректильной дисфункции, что, безусловно, негативно влияет на репродуктивную функцию [168].

От 5 до 12 % бесплодных мужчин имели в анамнезе инфекционно-воспалительные заболевания половой системы. Хронический инфекционно-воспалительный процесс приводит к ухудшению качества, количества, подвижности и морфологии спермиев; частота обструкции семявыносящих протоков достигает 50 % [79].

В последние годы увеличилась частота латентно текущего ХП, преимущественно вызванного внутриклеточными инфекциями. Неэффективность лечения этой категории больных связана с недооценкой роли ИППП как этиологического фактора хронического простатита [8]. С этим положением согласны и другие авторы, которые считают, что в этиологии ХП нельзя исключить внутриклеточные инфекции и другие ИППП [154]. Не вызывает сомнения, что *Ch. Trachomatis* приводит к бесплодию как мужчин, так и женщин [73; 98]. Жены мужчин, инфицированных вирусом гепатита В, беременели с меньшей частотой, чем в здоровых парах [82].

Хронический простатит, особенно с рецидивирующим течением, оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию [30], поскольку негативно влияет на вязкость эякулята, подвижность спермиев, их жизнеспособность, что было показано в исследовании [64]. Изучали факторы мужского бесплодия во время активного инфекционного воспаления предстательной железы – и пришли к выводу, что цитокины в семенной плазме не связаны с характеристиками эякулята [164]. Напротив, обнаружили, что нормализация концентрации про- и противовоспалительных цитокинов улучшает параметры спермограммы [190].

Активность воспаления простаты отражается повышением числа лейкоцитов в ее секрете и в эякуляте. Лейкоспермия (пиоспермия) диагностируется при обнаружении в 1 мл эякулята  $\geq 1$  млн лейкоцитов при подсчете в камере Горяева при стандартной световой микроскопии [208]. Когда пиоспермия является проявлением активного инфекционно-воспалительного процесса в мужских половых органах – исследователи единодушны в негативной оценке влияния повышенного числа лейкоцитов в эякуляте на подвижность и морфологию спермиев [54; 101; 156]. Пиоспермию обнаруживали у 20–29 % инфертильных мужчин [176; 209]. Среди лейкоцитов в семенной жидкости преобладали гранулоциты 50–60 %, макрофаги составляли 20–30 % [176; 209].

Воспаление любого отдела мужской половой системы может привести к пиоспермии [206]. Некоторые авторы уверены, что лейкоциты из придатков повышают активность спермиев (возможно, за счет эпидидимального карнитина), а лейкоциты из простаты, напротив, понижают количество и мобильность спермиев, что связано с низким уровнем кислой фосфатазы при простатите [145].

Выявлена сильная корреляция между концентрацией лейкоцитов в семени и нарушением параметров эякулята [106]. Бактериоспермия была обнаружена у 15 %, а пиоспермия – у 19 % субфертильных мужчин, причем, пиоспермия достоверно чаще ассоциировалась со сниженной концентрацией спермиев, их подвижностью и нарушением морфологии [182].

Негативное влияние пиоспермии на качество эякулята и уменьшение вследствие этого результативности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)

отмечали целый ряд исследователей [175; 183]. Частота успешной фертилизации, приживления ооцита, гестация и даже вес новорожденного позитивно коррелировали с повышенным числом лейкоцитов в эякуляте, что позволило подтвердить гипотезу о протективном влиянии лейкоцитов и назвать их «добрыми самаритянами» [165]. Однако, в то же время пиоспермия в 3 раза повышает частоту эктопической беременности и 2 раза – частоту преждевременных родов. Авторы пришли к выводу, что содержание лейкоцитов менее 1 млн на мл эякулята влияет на его характеристики положительно, а выше этого уровня – отрицательно [165]. S. Kaleli [78] поднял планку позитивного эффекта пиоспермии на качество эякулята до 3 млн лейкоцитов в 1 мл эякулята, но другие исследователи полагают выводы автора чрезмерно оптимистичными и не разделяют эту точку зрения.

Таким образом, мнения относительно влияния пиоспермии на фертильность противоречивы: некоторые авторы полагают, что лейкоциты оказывают защитное действие на спермии [166], не предлагая сколько-нибудь логичного объяснения этого феномена.

J. Li, R. Z. Liu [126], соглашаясь с другими исследователями, что пиоспермия – один из наиболее частых поводов мужской инфертильности, основным механизмом полагали продукцию активного кислорода при воспалении, что повреждает спермии. Количество лейкоцитов статистически значимо негативно коррелировало с пропорцией поврежденных спермиев, морфологически дефектных, равно как и со снижением их подвижности. Однако, связь между пиоспермией и концентрацией спермиев была незначима [140].

Хроническая генитальная инфекция может также способствовать выработке антиспермальных антител – еще один фактор бесплодия. Здоровая семенная плазма обладает выраженным противовоспалительным действием, в первую очередь обусловленным высоким содержанием лизоцима, поэтому при простатите и везикулите пиоспермия носит транзиторный характер, для ее выявления необходимы повторные исследования [210].

Присутствие ряда микроорганизмов в эякуляте (*Escherichia coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis*) способствует агглютинации спермиев [201]; в другом исследовании было показано токсическое действие *Escherichia coli* на спермии [76].

Среди 179 бесплодных мужчин у 23 % выявили пиоспермию; все параметры эякулята (число спермиев, доля подвижных форм, вязкость и т.д.) были у больных с пиоспермией ниже. Причем, у мужчин с преобладанием в лейкоцитарной формуле моноцитов и макрофагов отмечали снижение объема эякулята; у пациентов с преобладанием Т-лимфоцитов снижалась вязкость спермы, а превалирование гранулоцитов коррелировало со снижением объема, уменьшением числа спермиев и их подвижных форм [124].

У 7,9 % бесплодных мужчин была выявлена пиоспермия, и у всех отмечено существенно более выраженное снижение качества эякулята, чем в группе мужчин без признаков воспаления [206].

Эластаза – протеолитический фермент, вырабатываемый полиморфонуклеарными нейтрофилами - может рассматриваться, как маркер латентного воспаления мужских половых органов. Выявлено достоверно более высокое содержание эластазы в эякуляте у инфертильных мужчин; ее уровень снижался после курса антибактериальной терапии [161]. Уменьшение подвижности спермиев вследствие нарушенной бактерицидной активности эякулята и пиоспермии связывали с недостаточностью энзима  $\beta$ -defensin1 [74].

Лейкоцитоспермия (более  $10^6$  клеток в 1 мл) была обнаружена у 10–20 % бесплодных мужчин. Выявлена корреляция между числом лейкоцитов в эякуляте и гипозооспермией, равно как и с уменьшением числа подвижных форм [210]. Лейкоциты нарушают поступательное движение спермия и препятствуют пенетрации овоцита *in vitro* [210]. Предполагается, что основной источник пиоспермии – придаток яичка. Подтверждением этой гипотезы служит факт редкого обнаружения пиоспермии у мужчин, перенесших вазэктомию. Лейкоциты могут попадать в эякулят и с секретом простаты при ее воспалении. По данным Н. Wolff [209], до 80 % образцов эякулята с высоким числом лейкоцитов не дали

роста микрофлоры. Автор делает заключение, что у этих пациентов был абактериальный простатит и, в таком случае, следует исключать туберкулез и ИППП, например, хламидиоз. Туберкулез предстательной железы всегда сопровождается пиоспермией [16; 20; 115].

### **1.5 Метаболический синдром у больных хроническим простатитом и бесплодием**

Метаболический синдром (МС) определяют как совокупность абдоминального ожирения, нарушения углеводного и липидного обмена и артериальной гипертензии; расценивается как фактор высокого риска развития сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы [184], хотя встречается и более широкое понимание МС – как нарушение обмена веществ в целом [95; 180]. Однако, согласно международному консенсусу [89], МС подразумевает наличие как минимум трех из пяти признаков:

- 1) центральное ожирение (объем талии более 102 см);
- 2) повышенный уровень триглицеридов в плазме крови ( $\geq 1,7$  ммоль/л);
- 3) повышенное артериальное давление (систолическое  $\geq 130$  мм рт. ст. и/или диастолическое  $\geq 85$  мм рт. ст.) – или пациент получает гипотензивную терапию;
- 4) уровень глюкозы в крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л, – или пациент получает лечение по поводу сахарного диабета;
- 5) снижение уровня липопротеидов высокой плотности  $< 1,03$  ммоль/л, – или пациент получает терапию по поводу дислипидемии.

Комплексное обследование 171 бесплодного мужчины показало, что только у 44,4 % из них не было ни одного компонента МС [134]. Исследователи не установили связи между МС и качеством эякулята, за исключением достоверно более частого нарушения морфологии спермиев. Также не обнаружили корреляции между МС и лейкоспермией и бактериоспермией. Однако пациенты, имевшие 3 и более компонента МС, достоверно чаще демонстрировали признаки

воспаления предстательной железы (увеличение ее объема, экзогенная неоднородность при ультразвуковом исследовании, повышение уровня IL-8) [134]. Причем, чем более выражен МС, тем более выражено воспаление предстательной железы, которое определяли по данным ультразвукового исследования и уровню IL-8 [65; 199]. Следует отметить, что очаги обызвествления в паренхиме предстательной железы все авторы трактовали как простатолитиаз, хотя отечественные исследователи показали, что зачастую это кальцинированные очаги самоизлеченного туберкулеза [2; 111; 117].

У мужчин с МС закономерно выявляют гипогонадизм, эректильную дисфункцию [95; 180]. Высказывалось и предположение о связи МС с мужской infertility [110]. Установлена прямая связь между выраженностью таких компонентов МС, как ожирение и дислипидемия, и размерами простаты и интенсивностью ее воспаления [133]. Экспериментальное исследование очевидно продемонстрировало, что трехмесячная высоко-холестериновая диета привела к развитию простатита у кроликов, причем с отчетливо выраженными склеротическими процессами, что у больных ХП *a priori* уменьшает шансы на выздоровление [179].

F. Lotti et al. [127] усматривают безусловную связь между тяжестью МС и степенью выраженности морфологических нарушений спермиев, но отрицают корреляцию между интенсивностью воспаления предстательной железы (которую они оценивали по суррогатным критериям) у больного с МС и качеством его эякулята [127]. И. А. Тюзиков [42] отметил склонность инфекции предстательной железы к персистенции у мужчин с сахарным диабетом и также рекомендовал наряду с коррекцией МС восстанавливать уровень половых гормонов.

Д. С. Русакова с соавт. [33] подчеркивают важность определения уровня половых гормонов у больного с МС и настаивают на коррекции андрогенодефицита у этой категории пациентов.

Обнаружен достоверно более высокий процент infertility среди мужчин с МС [53]. МС провоцирует и усугубляет хроническую системную воспалительную реакцию [125], что особое значение может иметь для больных

туберкулезом. Гипогонадизм, свойственный лицам с МС, может быть обусловлен и хроническим воспалением, ингибирующим синтез тестостерона [109; 112].

Висцеральное ожирение и сопутствующая ему повышенная активность ароматазы, трансформирующей тестостерон в эстрогены, закономерно приводит к андрогенодефициту, что негативно сказывается на половой функции в целом, включая репродуктивную. [67]. Дислипидемия и провоспалительный статус сопровождаются увеличением перекисного окисления липидов (ПОЛ), что повреждает мембрану спермиев, их морфологию и подвижность [110]. У мужчин с ожирением достоверно хуже параметры спермограммы [132].

Однако, несмотря на то, что существует большое количество работ, посвященных изучению связи МС и мужского бесплодия, к единому заключению прийти трудно, так как все исследования проведены на ограниченных выборках.

## **1.6 Влияние туберкулеза на репродуктивную функцию мужчин**

Наиболее сильное отрицательное влияние на оплодотворяющую способность эякулята оказывают инфекции, передаваемые половым путем, а также туберкулез. Туберкулез в целом является одной из ведущих причин бесплодия – как мужского, так и женского, – и, быть может, именно поэтому редки случаи врожденного туберкулеза [101]. Описано пять младенцев (из них две двойни), рожденных после оплодотворения *in vitro*, с врожденным туберкулезом – их матери были из эпидемического очага, но здоровы [101].

В Австралии наблюдали случай полиорганного туберкулеза у шестинедельного ребенка, рожденного после оплодотворения *in vitro* – притом, что у матери туберкулез диагностирован не был [69].

Туберкулез мужских половых органов (ТБМПО) включает в себя [17]:

- туберкулезный эпидидимит (одно- или двусторонний),
- туберкулезный орхоэпидидимит (одно- или двусторонний),
- туберкулез предстательной железы (инфильтративная форма или кавернозная),

- туберкулез семенных пузырьков,
- туберкулез полового члена.

В качестве осложнений туберкулеза мужских половых органов выделяют: свищи мошонки и промежности, бесплодие, сексуальную дисфункцию [17].

Наиболее частой (58–78 %) локализацией при туберкулезе мужских половых органов является придаток яичка [143; 198; 204]; двусторонний процесс закономерно завершается обструктивным бесплодием, которое далеко не всегда разрешается на фоне противотуберкулезной химиотерапии [124]. Туберкулезный орхит развивается реже, возможно, благодаря гемато-тестикулярному барьеру [80]. Вовлечение яичка означает генерализацию туберкулезного воспаления и, как правило, требует хирургического вмешательства.

Хронический эпидидимит – наиболее типичная локализация туберкулеза мужских половых органов [123]. Туберкулезный эпидидимит может манифестировать остро, протекать торпидно или бессимптомно, когда поводом для обращения к врачу является бесплодие. Острое воспаление проявляется болью, отеком и уплотнением мошонки, и встречается у 40 % больных туберкулезным орхоэпидидимитом [204]. Нередко развивается абсцедирование мошонки [143].

В случае подострого и хронического течения заболевание выявляют случайно, путем обнаружения очагового уплотнения в мошонке; туберкулез верифицируют обычно патоморфологически после биопсии или эпидидимэктомии [73]. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) у больных туберкулезным эпидидимитом обнаруживают экзогенную неоднородность ткани с очагами обызвествления [70; 174]. УЗИ мошонки выявляет диффузные гипо – и гиперэхогенные изменения структуры тканей придатка. На примере 18-ти больных туберкулезным эпидидимитом установили, что активное воспаление визуализируется как бессосудистое уплотнение; гнойно-некротическое расплавление ткани, деструкция выражаются в появлении наряду с участками повышенной эхоплотности зон разряжения [174].

Туберкулез предстательной железы всегда считался заболеванием, необычайно трудным для ранней диагностики в силу отсутствия характерных клинических и лабораторных проявлений, а также невысокой частоты обнаружения микобактерии туберкулеза в секрете простаты и/или эякуляте – а результаты лечения больных туберкулезом напрямую зависят от своевременности диагностики [1; 16]. Основным моментом, на который следует обратить внимание урологу общей лечебной сети – это пиоспермия [1; 20].

Туберкулез предстательной железы может передаваться половым путем. У больных туберкулезом легких *M. tuberculosis* в эякуляте обнаруживали редко (0,08 % случаев), однако, при сочетании туберкулеза с гепатитами В и С *M. tuberculosis* в эякуляте обнаруживали уже у 19 % пациентов, а в секрете простаты – у 13 % больных. При сочетанном течении туберкулеза, гепатита и сифилиса частота выявления МБТ в эякуляте возрастала до 49 %, в секрете – до 44 % [41].

П. И. Степанов [37] только у 3,1 % больных ТБМПО обнаружил сохраненную фертильность, у всех его пациентов была снижена копулятивная функция.

Доказано, что туберкулезный эпидидимит ведет к бесплодию [193; 196], поскольку способствует рубцеванию семявыносящих путей, а при неблагоприятном течении болезни может завершиться потерей органа [92; 173; 186]. Описан случай азооспермии после излечения урогенитального туберкулеза с исходом в кальцификацию семенных пузырьков [189]. В приведенном клиническом наблюдении для экстракорпорального оплодотворения спермий был получен путем пункции яичка.

На ранних стадиях туберкулез мужских половых органов может быть излечен химиотерапией; при запоздалой диагностике негативные последствия неизбежны [88; 195].

S. Y. Moon et al. [185] считали, что туберкулезный эпидидимит, закончившийся обтурационной азооспермией, неперспективен для ЭКО из-за морфологической деформации спермиев. Туберкулезный орхоэпидидимит может

быть причиной бесплодия не только вследствие избыточного фиброзирования, но и по причине тестикулярного некроза [88].

Нетуберкулезный микобактериоз тоже может привести к бесплодию [167]. Был описан случай везикулита, вызванного *Mycobacterium gastri*, вследствие чего пациент утратил фертильность. R. Fraietta et al. [193] также описывали туберкулезный везикулит как причину аспермии.

Бесплодие редко проявляется у больных в острой стадии урогенитального туберкулеза, обычно это следствие его осложнений, избыточной фибротизации. Нередко генерализованный туберкулез манифестирует острым эпидидимитом – и прочие локализации, в том числе туберкулез легких, выявляют позже [88; 100].

Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез [70; 119]. Подобный случай описан и [100] – у больного с бесплодием была обнаружена пиоспермия, что послужило основанием к бактериологическому исследованию, выявившему МБТ.

B. S. Viswaroop et al. [204] нашли, что ТБМПО осложняется бесплодием в 10 % случаев. Если туберкулез мочеполовой системы диагностирован на ранней стадии – химиотерапия может оказаться эффективной не только в отношении специфического воспаления, но и в отношении восстановления фертильности. Так, R. S. Shah [170] описывал 10 больных туберкулезным эпидидимитом с азооспермией на момент выявления; к окончанию терапии у всех появились спермии в эякуляте.

Четкообразное уплотнение vas deferens – один из характерных признаков туберкулеза мужских половых органов; предполагается, что деферентит развивается за счет ретроградного рефлюкса мочи [167].

Семенные пузырьки и выводные протоки простаты изолированно туберкулезом не поражаются. Воспаление и обструкция семявыбрасывающих протоков препятствует попаданию в эякулят спермиев, а также приводит к снижению уровня фруктозы, необходимой для достаточной подвижности спермиев [118]. Обструкция семявыносящих протоков вследствие туберкулеза

вызывает расширение их проксимальных отделов. В дифференциально-диагностическом ряду на первом месте стоит ретроградная эякуляция, которая легко исключается при исследовании мочи, выпущенной после эякуляции [118].

Азооспермия при ТБМПО может быть и вследствие обызвествления семенных пузырьков как исхода туберкулезного воспаления. Сообщали [193] о 33-летнем больном, у которого в анамнезе была нефрэктомия по поводу туберкулеза, после чего в течение 10 лет отмечалось бесплодие. При ректальном исследовании определяли очаговое уплотнение простаты и увеличение семенных пузырьков; в пунктате семенных пузырьков эякулят не был обнаружен [193].

В целом, для туберкулеза половых органов характерной считается атрофия, фибротизация семенных пузырьков с обструкцией семявыносящих протоков. J. Raick et al. [144] проанализировали данные 50 мужчин, подвергнутых трансуретральной резекции (ТУР) семявыбрасывающих протоков в связи с бесплодием. У 17 из них во время трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) выявляли атрофию семенных пузырьков – и 15 из этих мужчин ранее болели туберкулезом легких. Подобные результаты были получены и другими авторами [155].

Туберкулез полового члена проявляется изъязвлением и отеком, уплотнением его головки; может завершиться искривлением, развитием эректильной дисфункции, что также ведет к нарушению репродуктивной функции [146].

Положительный эффект от противотуберкулезной химиотерапии можно ожидать только в том случае, если она начата на ранних стадиях, до развития склеротических процессов. В последнем случае может потребоваться хирургическое вмешательство, но эффективность его невысока. Как последняя надежда остаются техники экстракорпорального оплодотворения [118; 119]. Микрохирургическая вазоэпидидимостомия эффективна в 70–90 % случаев [122], эта операция потенциально может восстановить естественный путь зачатия, и должна предшествовать ЭКО [135].

По мнению M. S. Wosnitzer & M. Goldstein [211], обструктивная азооспермия составляет 40 % среди всех причин мужского бесплодия. Обструктивная азооспермия является показанием к микрохирургическим реконструктивным операциям или ТУР семявыбрасывающих протоков, в зависимости от уровня обструкции [159].

При ретроспективном анализе 69 историй болезни больных туберкулезом мужских половых органов было установлено, что эпидидимит диагностировали у 78,3 % больных, из них у 68,1 % – односторонний. У 40,6 % больных были обнаружены патологические изменения в эякуляте. 36,2 % пациентов имели также туберкулез других локализаций [198].

F. Sole-Balcells [173] ожидаемо обнаружил снижение качества эякулята у всех больных половым туберкулезом, но и у 75 % больных нефротуберкулезом также была выявлена олигоастенозооспермия. Данный вывод подчеркивает факт, что большой пласт больных ТБМПО остается недиагностированным; заболевание выявляют только на стадии развития осложнений.

Проблема влияния туберкулеза легких и противотуберкулезной химиотерапии на сексуальную функцию частично была раскрыта в работах М. Н. Щербаня [25; 47]. Автор установил, что воспалительные изменения в эякуляте и секрете предстательной железы зарегистрированы значительно чаще у больных туберкулезом легких, чем у здоровых, особенно у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. На фоне проведенного противотуберкулезного лечения уровень лейкоцитоза в эксприматах половых желез у больных инфильтративным туберкулезом легких уменьшился, а у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом остался прежним. Было показано, что туберкулезный процесс в легких снижает уровень сперматозоидов у больных, причем более выраженное уменьшение отмечено у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом. На фоне проведенного противотуберкулезного лечения только у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких отмечена положительная динамика. Включение в комплекс лечебных процедур простатотропной терапии позволило добиться статистически

достоверного увеличения общего количества сперматозоидов как у больных с инфильтративным, так и с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких [2; 18; 25; 47].

### **1.7 Пути повышения эффективности этиотропной терапии больных хроническим простатитом и туберкулезом половых органов мужчин**

Предстательная железа – сложный орган для проникновения и накопления антибиотиков, что сужает их выбор. Поэтому необходимо лечение больных хроническим простатитом проводить длительно, высокими дозами антибактериальных препаратов. При остром простатите хорошее накопление в паренхиме железы отмечено у цефалоспоринов, аминогликозида, карбопенемов. Среди фторхинолонов, создающих наиболее высокую концентрацию в ткани простаты, оптимальными являются офлоксацин, ципрофлоксацин и левофлоксацин. Левофлоксацин предпочтительнее прочих, так как лучше переносится, создает более высокую концентрацию в паренхиме железы, применяется всего один раз в сутки [22].

Изолированная антибактериальная терапия малоэффективна при хроническом бактериальном простатите, необходимо воздействие на разные звенья патогенеза – уменьшить отек ткани, улучшить кровообращение, устранить спазм гладкомышечных элементов простаты [20; 48].

Для повышения насыщения паренхимы предстательной железы антибактериальными препаратами применялись фитотерапия, энзимотерапия, локальное низкоинтенсивное лазерное излучение, лимфотропное введение противотуберкулезных препаратов, однако не оценено их влияние на качество эякулята [5; 4; 44; 45; 49; 50; 51].

При сопоставлении эффективности лечения у 22 больных туберкулезом яичка и его придатка, получавших полихимиотерапию 3–4 препаратами (контрольная группа) и у 29 больных, леченных по аналогичной схеме, но с

добавлением локальной низкоинтенсивной лазерной терапии (основная группа), отмечены гораздо более высокие результаты комплексного лечения.

У 20 (90,9 %) мужчин контрольной группы консервативная терапия оказалась безуспешной, и им были выполнены различные оргауноносящие операции. При патоморфологическом изучении операционного материала обращало на себя внимание прогрессирование туберкулезного воспаления на фоне интенсивного фиброза [44].

Среди 29 больных основной группы с туберкулезным эпидидимитом и орхоэпидидимитом только у 13 (44,8 %) выполнялось то или иное оперативное пособие. Следует отметить, что проведенный курс комплексного лечения с применением лазеротерапии в короткие сроки привел у них к регрессу инфильтративных изменений, что способствовало отграничению специфического воспаления. В результате во время операции процесс мобилизации придатка значительно упростился, и само вмешательство было менее травматичным для окружающих тканей [21; 44; 116; 117; 130].

И. С. Камышан с соавт. [12] с целью повышения эффективности лечения больных туберкулезом простаты предлагал проводить гальванизацию перинеальной области, рифампицин и изониазид назначал в суппозиториях с димексидом. Авторы полагали, что сочетанное применение электрофореза и ректального введения противотуберкулезных препаратов с димексидом может быть успешным у 80,7–96,6 % пациентов.

Трудно сопоставлять результаты разных авторов, поскольку в исследование включены, как правило, небольшое количество разнородных пациентов. Так, наблюдали 18 больных туберкулезом простаты (средний возраст  $66,7 \pm 10,2$  лет); у каждого третьего был повышен уровень простатоспецифического антигена (ПСА) – от 4 до 31 нг/мл, хотя средняя цифра была в пределах нормы 2,7. Пациенты принимали рифампицин, этамбутол и изониазид в среднем в течение 7,5 мес. При контрольном обследовании, которое проводилось в сроки от 1 до 9 лет, пациентам выполняли биопсию простаты. На том основании, что в биоптатах не обнаружена МБТ (хотя присутствовали признаки воспаления), и снизился

уровень простатоспецифического антигена (ПСА), авторы делают вывод, что лечение было успешным [86].

W. Krafft & E. Carstensen [113] полагали, что пероральная терапия больных туберкулезом простаты эффективна лишь у каждого пятого. Авторы практиковали трансперинеальное введение в паренхиму железы 1,0 стрептомицина и 0,1 изониазида дважды в неделю в течение 4–5 недель. Таким образом, были пролечены 90 пациентов. Авторы заключают, что метод обкалывания простаты хорошо переносится, но не приводят убедительных доказательств его более высокой эффективности. Тем не менее, они подчеркивают необходимость локальных инъекций, особенно больным кавернозным туберкулезом простаты [113].

Только 21,7 % больных туберкулезом предстательной железы были излечены при помощи туберкулостатиков, а у 78,3 % заболевание приобрело хроническое прогрессирующее течение. Вместе с тем проведение курса локальной низкоинтенсивной лазеротерапии на область простаты существенно улучшало результаты лечения. При пальпации железы в динамике отмечалось уменьшение ее размеров, улучшение тонуса, прекращение болезненности. Санация секрета простаты достигнута у 22 (62,8 %) пациентов, прекращение бактериовыделения и симптомов интоксикации – в 100 % случаев. Также на фоне лазеротерапии было отмечено повышение уровня лизоцима в секрете предстательной железы в среднем до 6,7 мкг/мл [44].

Инфекционно-воспалительный процесс в предстательной железе любой этиологии, а особенно обусловленный *M. tuberculosis*, неизбежно ведет к избыточному фиброзированию и хронизации воспаления. Эпителий простаты препятствует проникновению в паренхиму значительному числу антибиотиков, а склеротические процессы и сопряженное с ними нарушение микроциркуляции еще больше затрудняет лечение больных ХП [20; 22]. Именно эти два момента обуславливают необходимость проведения патогенетической терапии больных ХП, особенно в случае развития осложнений, например, бесплодия [20; 57; 139].

Соответственно, в патогенетической терапии больных хроническим простатитом наибольшее применение нашли антиоксиданты и препараты,

улучшающие микроциркуляцию, обеспечивающие противовоспалительный эффект.

T. G. Cooper et al. [71] доказали, что при эпидидимите в эякуляте снижается уровень L-карнитина и  $\alpha$ -глюкозидазы. L-карнитин – антиоксидант, улучшает подвижность спермиев [144]. В эксперименте показали протективное действие L-карнитина против гамма-облучения [120]. Применение наряду с фторхинолонами патогенетических препаратов, содержащих L-аргинин и L-карнитин, продемонстрировало достоверное улучшение качества эякулята [162].

В функционировании репродуктивной системы огромное значение имеет баланс микроэлементов, в первую очередь селена и цинка, а также достаточное насыщение организма витаминами А и Е [171]. Селен входит в состав многих ферментов и гормонов, поддерживает активность гуморального и клеточного иммунитета, влияет на репродуктивную функцию; накапливается в паренхиме гонад [32; 136].

Селен – микроэлемент, жизненно необходимый для нормального функционирования организма. Входит в состав глутатион пероксидазы, которая защищает клеточные мембраны от продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Недостаток селена ведет к росту онкозаболеваний желудочно-кишечного тракта, легких и простаты, так же как и к дисфункции сердечно-сосудистой, нервной и репродуктивной систем. Низкий уровень селена в плазме крови приводит к невынашиванию беременности и развитию аномалий у плода.

Недостаточное содержание в организме этого элемента вызывает бесплодие у мужчин, так как нарушает морфологию спермиев и снижает их подвижность [147]. Однако G. Bleau et al. [163] предостерегают от бездумного назначения препаратов, содержащих селен, так как его преизбыток может быть токсичным [136]. Оптимальным полагают уровень селена в плазме крови 40–70 нг/мл [158; 163].

Был выявлен достоверно более низкий уровень селена в плазме крови и семенной плазме у инфертильных мужчин, коррелирующий с концентрацией

сперматозоидов, их подвижностью и морфологией. Авторы пришли к выводу, что дефицит селена может быть причиной идиопатического мужского бесплодия [59; 136].

В наблюдении [158] у инфертильных мужчин, получавших препараты селена, отмечено повышение либидо. Возможно, это связано с тем, что селен положительно влияет на клетки Лейдига, продуцирующие тестостерон [160].

Как уже отмечалось выше, хроническое воспаление вызывает оксидативный стресс, который, в свою очередь, повреждает спермии. Карнитин, витамины А и Е, селен и цинк, будучи антиоксидантами, защищают их, что показали в экспериментах *in vitro* и в исследовании с участием пациентов [205]. S. Türk et al. [131] полагали, что низкий уровень селена и цинка в большей степени отражает уровень бесплодия, чем интенсивность воспаления.

В эксперименте на крысах доказали значительное снижение бактериального воспаления на фоне приема селена, однако при сочетанном приеме с антибиотиками этот эффект ожидаемо был выше [149].

Цинк – кофактор большой группы ферментов, необходимых для протекания метаболических процессов [32]. Л. В. Мохирева, И. В. Богадельникова [24] отмечают, что наибольшие запасы цинка содержатся в скелетных мышцах, тканях глаз, сперматозоидах, эритроцитах крови.

Экзогенный дефицит цинка возникает при заболеваниях, сопровождающихся интенсивным размножением микроорганизмов, потребляющих цинк. МБТ персистирует преимущественно в фагосомах макрофагов, препятствуя их слиянию с лизосомами. Высказано предположение, что в немалой степени это обусловлено тем, что в процессе эволюции у МБТ сформировалась способность эффективно использовать питательные ресурсы эукариотических клеток, в том числе ионы металлов [24].

H. Zhao et al. [64] объясняют негативное влияние хронического воспаления предстательной железы на вязкость эякулята, подвижность спермиев и их жизнеспособность низким уровнем цинка, что обуславливает снижение антибактериальной активности семенной плазмы.

Цинк является антиоксидантом, его недостаток так же, как и недостаток селена может быть причиной идиопатического мужского бесплодия. Выявлена ассоциация табакокурения и инфертильности мужчин; авторы объясняют это тем, что курение понижает уровень цинка в эякуляте [68].

Достоверное снижение в плазме крови и семенной плазме цинка при олигозооспермии и азооспермии отмечено у мужчин с гипогонадизмом. Цинк участвует в синтезе тестостерона, входит в структуру эстрогеновых рецепторов. Концентрация тестостерона, число сперматозоидов в эякуляте, объем тестикул у мужчин зависят от содержания цинка в пищевом рационе. На фоне дефицита цинка развивается олигоспермия, в некоторых случаях – бесплодие [24].

Таким образом, недостаточная концентрация цинка в крови – один из факторов пониженной тестикулярной функции у инфертильных мужчин [157].

Прием пищевых добавок с цинком и селеном достоверно улучшило качество эякулята в отношении подвижности и морфологии спермиев [84; 203], повысило эффективность лечения больных ХП, особенно в отношении боли [181].

Установлено, что уровень цинка в семенной плазме достоверно коррелирует с количеством и подвижностью спермиев, а уровень селена – только с подвижностью [97].

Цинк является важным элементом секрета простаты. Существует непосредственная связь между обеспеченностью организма цинком и фертильностью. Цинк отвечает за сохранность генов в процессе сперматогенеза, обеспечивает нормальное созревание и подвижность сперматозоидов, а также оптимальную консистенцию семенной плазмы [3].

Содержание цинка резко снижается не только при простатите, но и при других заболеваниях предстательной железы [213]. При раке простаты уровень цинка в ее паренхиме снижался на 83 %, при доброкачественной гиперплазии предстательной железы – на 61 % [214]. Y. F. Zhang & C. Z. Liang [212] соглашаются, что ХП негативно влияет на качество спермы, в значительной степени из-за недостатка цинка.

Улучшение параметров эякулята у бесплодных больных ХП было отмечено после приема биоцинка [75]. Комбинация селена, *serenoa repens* и ликопина показала противовоспалительный эффект при ХП [85].

А. О. Olubayo et al. [156] выявили сильную позитивную корреляцию между уровнем цинка и селена, негативную – между уровнем тестостерона и цинка, позитивную – между уровнем тестостерона и селена у инфертильных мужчин. Таким образом, заключают авторы, содержание цинка, селена и тестостерона взаимосвязаны у бесплодных мужчин.

Цинк уменьшает интенсивность воспаления в простате, обеспечивая ее антимикробную активность. Содержание цинка в простате в 10 раз больше, чем в других тканях. Для метаболизма цинка необходим достаточных синтез транспортных белков, который нарушается в условиях гиповитаминоза А [3].

Цинк и селен участвуют во многих биохимических процессах: в клеточном дыхании, утилизации кислорода, в ДНК и РНК репродукции, в поддержании целостности клеточной мембраны, а также эти элементы разрушают свободные радикалы кислорода [63]. Считается оптимальным одновременный прием препаратов цинка и селена, так как их взаимодействие генерирует наноконплекс ZnSe, что повышает биодоступность элементов [105].

Накоплен определенный опыт применения Селцинк Плюс – комбинированного антиоксиданта производства Pro Med Cs Praha a. s. (Чешская республика). Препарат выпускают в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. В одной таблетке содержатся активные компоненты: цинк 7,2 мг, витамин С 180 мг, селен 40–60 мкг, витамин Е 31,5 мг, бета-каротин 4,8 мг.

Включение в состав Селцинк Плюс токоферола объясняется следующими соображениями. Оксидативный стресс играет решающую роль в этиологии мужского бесплодия за счет негативного влияния на качество и функцию спермиев: продукты перекисного окисления липидов повреждают морфологию спермиев и нарушают их подвижность [214; 215]. Установлено, что уровень витамина Е достоверно ниже в семенной плазме бесплодных мужчин [55; 77].

Многими работами подчеркивалась роль антиоксидантов, к которым относится витамин Е (токоферол) [55; 77].

А. В. Сивков с соавт. [31] провели открытое сравнительное плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата Селцинк Плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом с нарушением фертильности. Авторы обнаружили увеличение объема эякулята на 39 %, и числа сперматозоидов – на 56 % после месячного приема селцинка.

Однако, влияние Селцинк Плюс на репродуктивную функцию больных туберкулезом предстательной железы изучено не было.

Резюме. Несмотря на положительные тенденции последних лет, туберкулез остается важной медицинской и социально-демографической проблемой. В структуре туберкулеза органов дыхания преобладают молодые мужчины, для которых сохранение / восстановление репродуктивной / сексуальной функции имеет существенное значение. Вместе с тем туберкулез является заболеванием, которое при определенных условиях может передаваться половым путем. Однако социально-демографическая и клиническая характеристика больных туберкулезом простаты к настоящему моменту не изучена.

Большое число больных туберкулезом простаты среди больных туберкулезом органов дыхания остается недовыявленным: у каждого третьего при биопсии простаты получено патоморфологическое подтверждение специфического поражения предстательной железы, хотя клинически заболевание установлено не было. У 77 % мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии также обнаружили туберкулез простаты, как правило, прижизненно не диагностированный.

Хроническое воспаление предстательной железы, как неспецифической, так и туберкулезной этиологии, резко понижает качество эякулята, что в условиях исходно невысокого уровня фертильности в популяции может иметь драматические последствия.

Метаболический синдром негативно влияет на один из ведущих параметров фертильности эякулята – морфологию спермиев. Сочетание МС и хронического

инфекционно-воспалительного процесса в предстательной железе способствует развитию гипогонадизма, что, в свою очередь, усугубляет течение хронического простатита и МС, формируя, таким образом, порочный круг. Корреляция между метаболическим синдромом и туберкулезом простаты не изучена.

Многочисленные исследования, посвященные бесплодию у больных туберкулезом мужчин, касаются преимущественно заболевания наружных половых органов, инфертильность объясняют обтурацией семявыносящих путей инфекционно-воспалительной природы, или рубцово-деформирующими изменениями как результат заболевания. Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез. Но влияние туберкулеза предстательной железы на функциональные показатели эякулята не изучено.

Показано позитивное влияние препаратов селена и цинка на качество эякулята у больных хроническим неспецифическим простатитом, при идиопатическом бесплодии, однако, никем не изучена эффективность их комплексного применения при туберкулезе предстательной железы. Также не установлен оптимальный в отношении эффективности и безопасности способ введения противотуберкулезных препаратов при туберкулезе предстательной железы.

## 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России от 2 февраля 2012 г (протокол № 8).

Клиническое, лабораторное, функциональное и комплексное урологическое обследование больных проводили на базе отделения урогенитального туберкулеза и первого и второго туберкулезно-легочных отделений ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России в период с 2011 по 2014 гг.

Объект исследования – больные туберкулезом предстательной железы (ТПЖ) и мужчины, больные туберкулезом органов дыхания (ТОД) в возрасте от 20 до 60 лет.

Для решения первой задачи – определить социально-демографическую характеристику и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы – было проведено открытое ретроспективное сравнительное исследование. В это исследование включили 95 мужчин, больных туберкулезом органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в первом и втором туберкулезно-легочном отделениях ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ с февраля 2012 г. по декабрь 2012 г. в возрасте от 20 до 60 лет и 49 больных туберкулезом предстательной железы, находившихся на лечении в урогенитальном отделении ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ России с 2011 по 2013 гг.

Всем больным проводили стандартное общеклиническое обследование. Данные общего анализа крови, мочи и биохимического исследования крови использовали в дальнейшей оценке.

Общий анализ крови выполняли по стандартным общепринятым методикам на гематологическом анализаторе ХТ-4000i (Япония) с помощью набора реагентов Sysmex (Япония). Общий анализ мочи выполняли с помощью мочеви станции IQ-2000 (США) с использованием реагентов: IRIS DIAGNOSTIC (США) и ARKRAY Factory (Япония). Биохимический анализ крови выполняли на

биохимическом анализаторе OLYMPUS-480 (США) с помощью наборов Бекман Культор (США).

Обследование больных туберкулезом предстательной железы дополнительно включало физикальное исследование, которое начинали с внешнего осмотра пациента и определения его вторичных половых признаков. Оценивали тип и степень оволосения на лобке, характер роста волос на лице. Оценивали состояние половых органов: полового члена, мошонки, наличие яичек в мошонке, их размеры, консистенцию и болезненность при пальпации. Уточняли размеры и консистенцию придатков яичек, их болезненность и наличие уплотнений в них. Определяли наличие и характер выделений из наружного отверстия уретры. Далее проводили пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПРИ), при котором учитывали форму, размер, консистенцию, болезненность простаты, наличие в ней уплотнений, подвижность слизистой прямой кишки над железой, наличие и выраженность переходной бороздки.

При антропометрическом исследовании, которое проводили всем больным, определяли рост (м), вес (кг), окружность талии (ОТ) (см). ОТ измеряли сантиметровой лентой на уровне пупка. В соответствии с диагностическими критериями метаболического синдрома экспертов американской Национальной Образовательной программы по холестерину (NCEP-АТР III) в модификации 2001 года [89], ОТ свыше 102 см расценивали как один из критериев метаболического синдрома.

Дополнительно для сбора информации использовали разработанную автором карту-опросник (Приложение А), включающую данные о возрасте, поле, месте жительства, образовании, работе, службе в армии, нахождении в местах лишения свободы, семейном положении, наличии детей, занятии спортом, наличии в анамнезе травм мошонки и операций на урологических органах. В карту-опросник также вносили антропометрические данные (рост, вес, окружность талии); гемодинамические показатели, которые измеряли в положении лежа после 10 минутного покоя (артериальное давление, частоту

сердечных сокращений); данные об особенностях половой жизни (возраст начала мастурбации, возраст начала половой жизни, ритм половых актов, венерические заболевания) и жалобы больного при поступлении.

После формирования базы данных обнаружили, что среди больных туберкулезом органов дыхания было 95 мужчин (57,2 %) и 71 женщина (42,8 %). Наши предыдущие исследования показали наличие существенных различий по многим социально-демографическим и клиническим параметрам между мужчинами и женщинами, больными ТОД, поэтому из дальнейшего анализа группу женщин мы исключили, чтобы между сравниваемыми когортами не было различий, обусловленных полом пациента.

Таким образом, мы сопоставили социально-демографическую характеристику и характеристику течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы (основная группа (ОГ), 49 человек) и мужчин, больных ТОД (группа сравнения (ГС), 95 человек).

Статистический анализ различий в сравниваемых группах выполнен с использованием t-критерия Стьюдента (при сравнении средних количественных непрерывных данных), либо Хи-квадрат при оценке номинальных данных или ранжировании изучаемых показателей. В данном исследовании различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Для решения второй задачи – определить основные показатели метаболического и гормонального статуса и уровень нарушения сперматогенеза у больных туберкулезом предстательной железы – проведено открытое проспективное несравнительное когортное исследование, в которое включили 72 пациента с туберкулезом предстательной железы, госпитализированных в отделение урогенитального туберкулеза ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ в период с 2012 по 2014 годы.

Критерии включения пациентов в исследование:

- мужчины в возрасте 20–60 лет,
- наличие активного туберкулеза простаты,
- возможность получения эякулята путем мастурбации.

#### Критерии исключения:

- возраст младше 20 или старше 60 лет;
- азооспермия – отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
- аспермия – отсутствие эякулята;
- сопутствующие онкологические заболевания;
- ИППП, в период проведения исследования;
- алкоголизм и наркомания;
- эндокринные заболевания, влияющие на уровень тестостерона (анорхизм, монорхизм, синдром Клайнфельтера, синдром Каллманна, пангипопитуитаризм, гипотиреоз, опухоли гипофиза);
- лекарственно-обусловленное снижение секреции тестостерона (например, прием глюкокортикоидов, антиандрогенов, эстрогенов);
- сахарный диабет I типа;
- стадия декомпенсации сопутствующих соматических и/или психических заболеваний;
- ВИЧ-инфекция.

Всем больным проводили стандартное клиническое исследование с целью установления диагноза. В том числе, общие анализы мочи и крови, биохимическое исследование крови, бактериоскопическое и бактериологическое исследование мочи, секрета простаты и эякулята. С целью быстрой идентификации микобактерий туберкулезного комплекса в качестве дополнительных использовали методы, основанные на амплификации фрагментов генома микобактерий (полимеразная цепная реакция (ПЦР) методиками real-time, flash, электрофорезом и гибридизацией на чипах).

Выполняли микроскопическое исследование секрета простаты. При подготовке к данному исследованию было необходимо отсутствие семяизвержений в течение не менее суток до исследования. Для исключения перемешивания секрета предстательной железы с уретральным содержимым перед данной манипуляцией больной должен был помочиться. Материал для исследования был получен путем изгоняющего пальцевого массажа

предстательной железы. Каплю полученного секрета распределяли по предметному стеклу тонким слоем, накрывали покровным стеклом. Исследовали нативный материал секрета предстательной железы, доставленный в лабораторию в срок не позднее 30 минут с момента его получения. Микроскопическое исследование проводили посредством микроскопа CarlZeiss (Германия) при увеличении  $7 \times 40$ , при этом оценивали следующие параметры: количество лецитиновых зерен (липоидных телец), лейкоцитов, эритроцитов и клеток эпителия.

Воспаление предстательной железы регистрировали при обнаружении в нативном препарате секрета простаты лейкоцитов более 10 в поле зрения и снижения числа лецитиновых зерен.

Лучевые методы включали ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мошонки; ТРУЗИ. Части больных, при наличии показаний:  $PSA \geq 4$ , либо при подозрении на рак простаты по данным ТРУЗИ, выполняли биопсию предстательной железы под ультразвуковым наведением с последующим патоморфологическим и бактериологическим исследованием биоптатов.

Рентгенологические исследования включали в себя обзорную рентгенограмму органов грудной клетки, обзорную и экскреторную урографию, ретроградную уретроцистографию, микционную цистографию, ретроградную пиелографию, при отсутствии контрастирования мочевых путей на урограммах, и выполнялись по стандартным методикам на рентгеновских аппаратах SD-RA по лицензии Phillips (Голландия). Мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с контрастированием выполняли на 64-срезовом томографе Toshiba (Япония). Область исследования включала в себя брюшную полость и органы малого таза. Для контрастирования использовали низкоосмолярные контрастные вещества Омнипак и Ультравист. При наличии изменений на рентгенограмме легких больным выполняли МСКТ органов грудной клетки.

Помимо стандартного общеклинического обследования с целью установления диагноза проводили исследование факторов, являющихся критериями диагностики метаболического синдрома:

- 1) центральное ожирение констатировали при объеме талии более 102 см;
- 2) повышенный уровень триглицеридов в плазме крови  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- 3) повышенное артериальное давление – систолическое  $\geq 130$  мм рт. ст. и/или диастолическое  $\geq 85$  мм рт. ст. или получение пациентом гипотензивной терапии;
- 4) уровень глюкозы в крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л, или получение пациентом лечения по поводу сахарного диабета;
- 5) снижение уровня липопротеидов высокой плотности  $< 1,03$  ммоль/л, или получение пациентом терапии по поводу дислипидемии.

Наличие метаболического синдрома констатировали при выявлении как минимум трех из вышеперечисленных признаков.

Дополнительно исследовали уровень гормонов крови: тиреотропного (ТТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина, тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) и С-пептид.

Кровь для исследования гормонального статуса забирали утром натощак. Профиль половых гормонов определяли на аппарате IMMULITE 2000 (США) с помощью набора SIEMENS (США). Агрегатограмму выполняли на агрегометре CHRONOLOG с набором Chronolog Corpor. (США).

С целью выявления клинических проявлений андрогенного дефицита и эректильных нарушений пациентам при поступлении предлагали самостоятельно заполнить следующие анкеты:

- карта-опросник собственной разработки, упоминавшаяся ранее (Приложение А);
- AMS (Aging Male's Symptom) – опросник симптомов старения мужчины (Приложение Б);

- МИЭФ-5-краткий вариант Международного индекса эректильной функции (Приложение В).

Всем пациентам исследуемой группы выполняли спермограмму. Согласно рекомендациям ВОЗ (5-е издание, 2010 г.) эякулят должен быть получен после полового воздержания в течение 2–7 дней. В нашем исследовании для получения более достоверных и сравнимых между собой результатов был установлен одинаковый срок полового воздержания – 3 суток. Материал для исследования получали в изолированной комнате, расположенной на территории урогенитального отделения для лечения больных мочеполовым туберкулезом, путем мастурбации и собирали в чистую, стерильную емкость из нетоксичного пластика с широким горлышком. Доставку материала производили при температуре 20–30<sup>0</sup>С, не позднее 20 минут, после получения эякулята в контейнере, на котором был указан идентификационный номер пациента, дата и время получения эякулята.

Оценка эякулята предполагала определение следующих параметров: время разжижения, объем, вязкость, рН, концентрация, количество сперматозоидов, морфология.

Время разжижения. Контейнер с эякулятом помещали в термостат плюс 37<sup>0</sup>С на 25–30 мин. Перемешивали 1 раз в 8–10 минут колебательными движениями. Через 25–30 минут оценивали степень разжижения. За норму принимали разжижение образца эякулята в течение 60 минут.

Вязкость. В эякулят опускали стеклянную палочку и наблюдали за длиной нити, которая тянется за палочкой после ее выведения из эякулята. Если образовывалась нить длиной более 2 см, регистрировали повышенную вязкость.

Объем. Объем материала исследовали с помощью градуированной стеклянной пробирки. Минимальным референсным значением для объема эякулята является 1,5 мл.

Кислотность. Измеряли рН через стандартный промежуток времени – 30 мин. Для этого каплю эякулята наносили на индикаторную полоску бумаги. Через 30 секунд, когда полоска была равномерно окрашена, ее цвет сравнивали с

калибровочными стандартами. За нормальные показатели принимали значения, расположенные в пределах 7,2–8,0.

Микроскопическое исследование эякулята. Первоначальную микроскопическую оценку эякулята проводили световым микроскопом фирмы CarlZeiss (Германия) при увеличении  $7 \times 40$ . На первом этапе микроскопического исследования оценивали концентрацию, подвижность и агглютинацию сперматозоидов, наличие других клеточных элементов.

Приготовление влажного препарата. Препарат хорошо перемешивали, избегая образования пузырьков и пены. Объем наносимого на предметное стекло эякулята и размеры покровного стекла всегда были стандартными (10 мкл и  $22 \times 22$  мм соответственно). Свежеприготовленный препарат оставляли на 1 минуту для стабилизации и прекращения «дрейфа».

Оценка наличия агглютинации сперматозоидов. Прикрепление подвижных сперматозоидов друг к другу головка-головка, жгутик-жгутик, головка-жгутик считается агглютинацией сперматозоидов. Степень агглютинации оценивали по количеству склеенных сперматозоидов (I степень – менее 10 сперматозоидов; II степень – 10–50 сперматозоидов; III степень – более 50 сперматозоидов; IV степень – склеивание всех сперматозоидов).

Подсчет количества сперматозоидов. Исследование проводили при 400-кратном увеличении. Последовательно просматривали и подсчитывали число сперматозоидов в поле зрения. При диаметре поля зрения микроскопа 500 мкм обнаружение 4 сперматозоидов в поле зрения соответствует 1 млн/мл, что соответствует концентрации сперматозоидов в  $10^6$ /мл. Если число сперматозоидов составляло менее 15, то разведение (эякулят : раствор) было 1 : 5 физиологическим раствором, если 15–40, то разведение было 1 : 10, если 40–200 – разведение 1 : 20 и если более 200 сперматозоидов, то разводили 1 : 50. Все образцы, при анализе которых под микроскопом сперматозоидов обнаружено не было, подвергали центрифугированию  $> 3000$  g (1500 об/мин) в течение 15 минут, с последующим повторным микроскопическим исследованием.

Определение концентрации сперматозоидов. Для определения этого параметра использовали камеру Горяева, которую подготавливали по стандартной методике (покровное стекло притирали до появления «радужности» – колец Ньютона). После этого в каждую из двух камер гемоцитометра переносили по 10 мкл тщательно перемешанного разведенного в соответствующей пропорции образца эякулята. Микроскопическое исследование проводили при увеличении  $\times 400$ . Подсчет сперматозоидов в счетной камере гемоцитометра производили следующим образом: центральная решетка содержит 25 больших квадратов, каждый из которых разделен на 16 более мелких квадратов. При наличии менее 10 сперматозоидов на большой квадрат производили подсчет во всех 25 больших квадратах; при наличии от 10 до 40 сперматозоидов на большой квадрат – в 10-ти больших квадратах, а при наличии более 40 сперматозоидов – в 5-ти больших квадратах. Если сперматозоид находился на черте, разделяющей два соседних квадрата, его засчитывали только тогда, когда он находился на верхней или левой стороне исследуемого квадрата. Для того чтобы ошибки подсчета были приемлемо малыми, производили двухкратный подсчет 200 сперматозоидов. Для определения первоначальной концентрации сперматозоидов в эякуляте мы использовали следующую формулу (формула 1):

$$C = A \times 100\,000 / V \times B, \quad (1)$$

где А – общее количество подсчитанных клеток;

В – количество просмотренных квадратов в 1 окошке гемоцитометра;

V – объем большого квадрата (0,004 мкл).

Минимальное референсное значение для концентрации сперматозоидов –  $15 \times 10^6$ .

Вычисление общего числа сперматозоидов в эякуляте получали путем умножения концентрации сперматозоидов на объем эякулята. Минимальное референсное значение для общего числа сперматозоидов –  $38 \times 10^6$ .

Оценку подвижности сперматозоидов производили на влажном препарате сразу после разжижения, но не позднее 1 часа после эякуляции. Оценка подвижности производилась с фазово-контрастной оптикой или при опущенном конденсоре при объективе  $\times 40$  и окуляре  $\times 10$ . Для измерения подвижности готовили 2 влажных препарата из 2 аликвот эякулята. Подсчитывали не менее 200 сперматозоидов на каждом препарате, причем выбирали не менее 5 случайных полей зрения (не на краю препарата). Вначале подсчитывали сперматозоиды с быстрой и медленной прогрессивной подвижностью, затем – с ротационной подвижностью и колебательными движениями головки и неподвижные.

При оценке подвижности сперматозоидов применяли простую систему классификации по категориям (a, b, c, d), используя следующие параметры:

a – быстрая прогрессивная подвижность (т. е.  $\geq 25$  мкм/сек, что примерно соответствует длине 5 головок сперматозоида);

b – медленная прогрессивная подвижность (5–24 мкм/сек);

c – непоступательное движение ( $\leq 5$  мкм/сек, менее 1 длины головки, или движение по окружности);

d – неподвижные сперматозоиды.

Далее мы подсчитывали процентное содержание сперматозоидов каждой группы подвижности для каждого из 2 препаратов. Для этого количество подсчитанных сперматозоидов в каждой группе подвижности (a, b, c, d) делили на общее количество сперматозоидов и умножали на 100.

Минимальным референсным значением прогрессивной подвижности принято считать значение 32 %, минимальным референсным значением для общей подвижности принята величина 40 %.

Оценка клеточных элементов эякулята. В норме эякулят, помимо сперматозоидов, содержит и другие клетки, которые в совокупности обозначают термином «круглые клетки», при этом их суммарная концентрация не должна превышать  $5 \times 10^6$ /мл. К «круглым клеткам» относят лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки мочеиспускательного канала, клетки предстательной железы, незрелые половые клетки (клетки сперматогенеза). Содержание

лейкоцитов в эякуляте более  $1 \times 10^6/\text{мл}$  – лейкоспермия – расценивали как признак воспаления.

Оценка морфологии сперматозоидов. Для морфологической классификации сперматозоидов производили окраску мазка эякулята по Папаниколау. После чего при увеличении  $\times 100$  производили микроскопию мазка образца эякулята, при этом последовательно просматривали поля зрения и подсчитывали 200 сперматозоидов, которые классифицировали на 2 группы: морфологически нормальные и патологические. Вначале подсчитывали «идеальные» сперматозоиды. Головка нормального сперматозоида должна быть гладкой, с четким овальным контуром, акросома занимать 40–70 % области головки, в зоне акросомы – не более 2 маленьких вакуолей. Длина головки 3,7–4,7 мкм, ширина 2,5–3,2 мкм.

Шейка нормального сперматозоида тонкая, ее длина равна длине головки, ось шейки должна совпадать с центральной осью головки. Цитоплазматическая капля рассматривается как аномальная, если ее размер превышает 1/3 размера головки.

Основная часть жгутика должна иметь одинаковый диаметр по всей длине (около 45 мкм – примерно в 10 раз длиннее длины головки).

Минимальное референсное значение нормальных форм – 4 %, в соответствии с показателем фертильности - «строгим критерием Крюгера».

Исследование эякулята проводили совместно с сотрудником многопрофильной лаборатории ФГБУ «ННИИТ» Минздрава РФ к. м. н. Ю. М. Тагиной.

Третья задача – разработать и апробировать способ восстановления фертильности больных туберкулезом предстательной железы и оценить его эффективность – проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование. Были включены 72 больных туберкулезом предстательной железы.

Критериями включения были:

- возраст 20–60 лет;

- наличие туберкулеза простаты, изолированного или в сочетании со специфическим поражением в других локализациях;
- возможность получения эякулята путем мастурбации;
- наличие патоспермии.

Заключение о наличии патозооспермии делали в присутствии одного из нижеперечисленных критериев:

- олигозооспермия – концентрация сперматозоидов ниже нормативного значения, то есть концентрация сперматозоидов в 1 мл менее 15 млн;
- астенозооспермия – подвижность сперматозоидов ниже нормативного значения, то есть менее 32 % сперматозоидов с прогрессивным движением;
- тератозооспермия – морфология сперматозоидов ниже нормативного значения, то есть менее 4 % нормальных форм;
- олигоспермия – объем эякулята ниже нормативного значения, то есть менее 1.5 мл.

Критерии исключения:

- возраст младше 20 или старше 60 лет;
- сопутствующие онкологические заболевания;
- ИППП, в период проведения исследования;
- алкоголизм и наркомания;
- эндокринные заболевания, влияющие на уровень тестостерона (анорхизм, монорхизм, синдром Клайнфельтера, синдром Каллмана, пангипопитуитаризм, гипотиреоз, опухоли гипофиза);
- лекарственно-обусловленное снижение секреции тестостерона (прием препаратов глюкокортикоидов, антиандрогенов, эстрогенов);
- сахарный диабет I типа;
- стадия декомпенсации сопутствующих соматических и/или психических заболеваний;
- ВИЧ-инфекция.

До начала терапии всем больным проводили стандартное обследование с целью установления диагноза, исследование эякулята и гормонального статуса,

описанные выше. С помощью таблицы случайных чисел пациенты распределены в 2 группы: основную (49 человек), которые получали стандартное этиотропное лечение в комплексе с разработанной нами сперматопротективной патогенетической терапией, и группу сравнения (23 человека), которые получали только этиотропное лечение.

Схема решения третьей задачи представлена на рисунке 1.

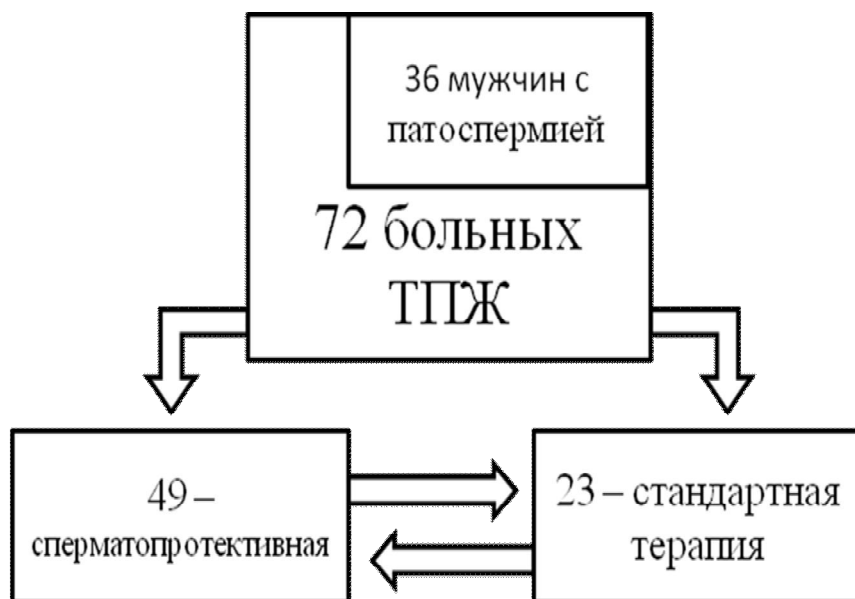


Рисунок 1 – Схема решения третьей задачи

Противотуберкулезная терапия в обеих группах проводилась следующим образом. Интенсивная фаза включала в себя ежедневный прием изониазида 10 мг/кг + рифампицина 10 мг/кг + пиразинамида 25 мг/кг + ПАСК 100 мг/кг + офлоксацина 800 мг в течение одного месяца. Затем офлоксацин отменяли и продолжали терапию 4 противотуберкулезными препаратами еще в течение 2 месяцев. После чего в фазу продолжения пациенты получали изониазид и рифампицин еще в течение 6 месяцев.

Рифампицин вводили в микроклизме с димексидом, в следующей прописи: новокаин 0,5 %–10 мл, рифампицин 0,6, димексид 2 мл. После самостоятельного утреннего стула пациент располагался на кушетке на левом боку с прижатыми к

груди коленями, в задний проход осторожно вводили смазанный вазелином наконечник катетера, через который болюсно вводили лечебный коктейль. После процедуры пациенту предлагали полежать 20–30 минут. Послабляющего действия манипуляция не оказывала.

Пиразинамид, ПАСК и офлоксацин пациенты принимали одновременно утром после завтрака, запивая большим количеством жидкости.

Изониазид вводили внутривенно капельно в разведении на 100 мл физиологического раствора натрия хлорида.

Всем пациентам основной группы дополнительно назначали Селцинк Плюс по 1 таблетке 2 раза в день и ХГЧ в дозировке 1500 МЕ в/м через 2 дня на третий в течение месяца, одновременно с началом химиотерапии.

Больные группы сравнения – 23 человека, получали только стандартную этиотропную терапию.

Через месяц терапии производили контрольные замеры показателей спермограммы, гормонального статуса и клинических показателей.

Затем сперматопротективную терапию завершали, и дальнейшая терапия проходила по стандартам, принятым в учреждении, как описано выше. Через месяц вновь производили контроль спермограммы и гормонального статуса, для оценки отдаленных результатов.

Также больные самостоятельно заполняли опросники Международный индекс эректильной функции (МИЭФ) и AMS до начала лечения, через месяц и два месяца после окончания сперматопротективной терапии.

Выбор селцинка в качестве патогенетического препарата обусловлен следующими соображениями. Селцинк Плюс – комбинированный антиоксидант, содержащий комплекс микроэлементов и витаминов: селен, цинк, витамин Е, витамин С и бета-каротин. Ионы цинка являются кофактором ферментной системы супероксиддисмутазы, которая катализирует реакцию диспропорционирования свободных радикалов. Кроме того, ионы цинка необходимы для проявления активности гидролаз (фосфатазы, пептидазы, киназы), которые участвуют, в частности, в переносе фосфата; играют важную

роль в метаболизме нуклеиновых кислот, белков, жиров, углеводов, жирных кислот, гормонов (в т. ч. половых). Ионы селена являются кофактором ферментной системы глутатионпероксидазы, которая разлагает перекись водорода за счет одновременного окисления восстановленного глутатиона. Высокой антирадикальной активностью обладает витамин Е (альфа-токоферол), обеспечивая защиту ненасыщенных жирных кислот в мембранах от явления липопероксидации и участвуя в формировании межклеточного вещества, коллагеновых и эластичных волокон соединительной ткани, гладкой мускулатуры сосудов, пищеварительного тракта. К витаминам с антиоксидантными свойствами относится также и витамин С (аскорбиновая кислота), который, кроме того, обеспечивает синтез коллагена, участвует в метаболизме фолиевой кислоты и железа, играет важную роль в синтезе стероидных гормонов и катехоламинов, бета-каротин - жирорастворимый растительный пигмент из группы каротиноидов, поступая в организм, накапливается в нем и превращается в ретинол (витамин А), который обеспечивает целостность эпителиальных тканей, регулирует рост костей.

Гонадотропин человеческий хорионический применяют для лечения бесплодия. У мужчин инъекции ХГЧ используют для стимуляции клеток Лейдига для синтеза тестостерона. Интратестикулярный тестостерон необходим для сперматогенеза в клетках Сертоли. Типичное показание к использованию ХГЧ у мужчин включает в себя гипогонадизм и лечение бесплодия.

Для решения четвертой задачи – установить наиболее эффективный и наиболее безопасный в отношении сперматогенеза метод введения противотуберкулезного препарата рифампицин для больных туберкулезом предстательной железы, была решена путем проведения открытого проспективного сравнительного рандомизированного исследования. В исследование включены 36 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет из контингента урогенитального отделения ННИИТ.

Критерии включения:

- мужчины в возрасте 20–60 лет;

- активный туберкулез простаты;
- наличие пиоспермии;
- возможность получения эякулята путем мастурбации.

Критерии исключения:

- возраст младше 20 или старше 60 лет;
- сопутствующие онкологические заболевания;
- ИППП, в период проведения исследования;
- алкоголизм и наркомания;
- эндокринные заболевания, влияющие на уровень тестостерона (анорхизм, монорхизм, синдром Клайнфельтера, синдром Каллмана, пангипопитуитаризм, гипотиреоз, опухоли гипофиза);
- лекарственно-обусловленное снижение секреции тестостерона (прием препаратов глюкокортикоидов, антиандрогенов, эстрогенов);
- сахарный диабет I типа;
- острый геморрой;
- стадия декомпенсации сопутствующих соматических и/или психических заболеваний;
- ВИЧ-инфекция;
- непереносимость рифампицина;
- заболевания прямой кишки, не позволяющие вводить препараты ректально.

Схема решения четвертой задачи представлена на рисунке 2.



Рисунок 2 – Схема решения четвертой задачи

Пациенты были рандомизированы в три группы с помощью таблицы случайных чисел. Больные первой группы получали рифампицин по 0,6 г в капсулах 1 раз в день после завтрака. Больным второй группы рифампицин в той же дозе 0,6 г вводили в лечебном коктейле, содержащем 20 мл 0,5 % новокаина и 2 мл димексида, ректально в утренние часы. Больным третьей группы также в утренние часы проводили внутривенно капельную инфузию 0,6 г рифампицина, растворенного в 100 мл физиологического раствора. Лечение проводили ежедневно в течение 5 дней.

До начала лечения пациенты соблюдали половой покой в течение 3 суток и сдавали эякулят путем мастурбации. Во время приема рифампицина пациенты также воздерживались от половой жизни и по окончании курса повторно сдавали эякулят.

Проведен сравнительный анализ параметров эякулята в исследуемых группах до и после терапии. Наиболее безопасным считали метод, оказывающий наименьшее угнетающе действующий на качество и количество сперматозоидов. Эффективность оценивали по уменьшению пиоспермии.

Статистические методы исследования. В данном исследовании определяли среднюю арифметическую ( $\bar{x}$  сред), отклонение от средней арифметической

( $\bar{x} - \bar{x}$  сред), далее производили расчет среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ) и средней ошибки относительной величины ( $m$ ). Для решения вопроса о случайности и не случайности расхождений наблюдаемых средних (относительных) величин производили расчет средней ошибки разности двух средних. Полученные результаты представляли как среднее  $\pm$  ошибка средней ( $M \pm m$ ). Далее посредством сравнения средних значений двух выборочных совокупностей ( $M_1$  и  $M_2$ ) вычисляли критерий ( $t$ ) Стьюдента и определяли уровень значимости ( $p$ ). Статистически достоверным считали различия, уровень значимости которых был ( $p < 0,05$ ).

Учитывая то, что исследование проводили на выборках малого размера, и в большинстве случаев распределение в них не являлось нормальным, для осуществления статистического анализа нами был использован непараметрический тест  $\chi^2$ . Когда число наблюдений было невелико, использовали точный критерий Фишера.

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0.

Таким образом, для решения поставленных задач нами использовались современные методы обследования. Результаты подвергались статистической обработке для подтверждения достоверности полученных данных.

### **3 СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

#### **1.1 Социально-демографическая характеристика пациентов**

Для решения первой задачи настоящего исследования – определить социально-демографическую характеристику и особенности течения инфекционно-восполительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы, мы ретроспективно проанализировали демографическую и социальную структуру 95 больных туберкулезом легких, находившихся в терапевтических отделениях ФГБУ ННИИТ МЗ РФ с февраля 2012 по декабрь 2012 г., и 49 больных туберкулезом предстательной железы, получавших лечение в урогенитальном отделении ФГБУ ННИИТ МЗ РФ с 2011 по 2013 г.

##### **1.1.1 Характеристика мужчин, больных туберкулезом органов дыхания**

Возраст пациентов с ТОД составил в среднем  $38,0 \pm 12,8$ . Пик заболеваемости ТОД приходился на возраст 20–35 лет, со значительным уменьшением в старшем возрасте.

Среди больных преобладали городские жители (65,3 %), в сельской местности проживало 34,7 % пациентов. Вероятно, полученные данные отражают не истинную структуру заболеваемости городских и сельских жителей туберкулезом органов дыхания, а свидетельствуют о большей доступности медицинской помощи горожанам.

Высшее образование имели только 12,6 % больных туберкулезом легких, но у 41,1 % имелось средне-специальное образование. Почти половина пациентов были женаты, однако в каждой второй семье детей не было. 63,2 % мужчин,

больных туберкулезом легких, имели постоянную работу, незначительная доля приходилась на пенсионеров и инвалидов, каждый пятый больной был нетрудоустроен.

Подавляющая часть больных туберкулезом органов дыхания мужчин по тем или иным причинам не были призваны в армию. Две трети пациентов курили, 16,8 % употребляли наркотики, однако почти все отрицали чрезмерный прием алкоголя. Только 5,3 % пациентов занимались спортом.

Обращает на себя внимание большой процент (28,4 %) не работающих мужчин среди больных ТОД (исключая пенсионеров и инвалидов). Вкупе с пристрастием большинства к вредным привычкам, это свидетельствует о социальной дезадаптации по крайней мере каждого третьего больного ТОД.

Клиническая структура туберкулеза легких представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая структура туберкулеза легких (n = 95)

| Клиническая структура туберкулеза легких | Мужчины |       | p      |
|------------------------------------------|---------|-------|--------|
|                                          | чел.    | %     |        |
| Инфильтративный туберкулез               | 41      | 43,2  | < 0,05 |
| Фиброзно-кавернозный туберкулез          | 23      | 24,2  | > 0,05 |
| Диссеменированный туберкулез             | 20      | 21,1  | > 0,05 |
| Казеозная пневмония                      | 6       | 6,3   | < 0,05 |
| Цирротический туберкулез                 | 2       | 2,1   | > 0,05 |
| Туберкулема                              | 1       | 1,1   | > 0,05 |
| Туберкулезный эксудативный плеврит       | 1       | 1,1   | > 0,05 |
| Кавернозный туберкулез                   | 1       | 1,1   | > 0,05 |
| Всего                                    | 95      | 100,0 | —      |

В клинической структуре туберкулеза легких преобладал инфильтративный туберкулез, который был диагностирован у каждого второго пациента. Вторым по частоте был фиброзно-кавернозный туберкулез. Замыкал тройку лидеров диссеменированный туберкулез легких.

Таблица 2 демонстрирует способы выявления туберкулеза легких.

Таблица 2 – Способы выявления туберкулеза легких (n = 95)

| Способы выявления туберкулеза легких | Мужчины |       | p      |
|--------------------------------------|---------|-------|--------|
|                                      | чел.    | %     |        |
| Самостоятельное обращение            | 41      | 43,2  | < 0,05 |
| Профосмотр                           | 45      | 47,5  | < 0,05 |
| В МЛС                                | 6       | 6,3   | < 0,05 |
| При обследовании                     | 2       | 2,1   | < 0,05 |
| По контакту                          | 1       | 1,1   | < 0,05 |
| МБТ +                                | 78      | 82,1  | < 0,05 |
| МБТ –                                | 17      | 17,9  |        |
| Всего                                | 95      | 100,0 | —      |

У половины больных туберкулез был выявлен во время профессионального осмотра, а 43,2 % обратились за медицинской помощью самостоятельно. У остальных туберкулез был выявлен во время обследования по поводу интеркуррентного заболевания. У 82,1 % больных ТОД обнаружено бактериовыделение.

### **3.1.2 Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом предстательной железы**

Возраст пациентов с туберкулезом предстательной железы (ТПЖ), вошедших в данное исследование, составил в среднем  $35,2 \pm 15,3$ . Подавляющее большинство мужчин, больных ТПЖ, проживали в городе (89,4 %). Более трети из них (38,8 %) имели высшее образование. В браке состояли 34 больных ТПЖ (69,3 %), у 33 больных (67,3 %) были дети. Практически все больные ТПЖ имели постоянную работу, половина из них ранее служили в армии. Хотя треть пациентов с ТПЖ курили, ни один не злоупотреблял алкоголем и не принимал наркотики. Почти каждый второй регулярно занимался спортом.

### 3.1.3 Сопоставление социально-демографической структуры больных туберкулезом органов дыхания и больных туберкулезом предстательной железы

При сопоставлении социально-демографической структуры мужчин, больных туберкулезом легких и больных туберкулезом предстательной железы выявлены существенные различия по ряду параметров. Сопоставление социально-демографических характеристик представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение социально-демографической характеристики мужчин, больных туберкулезом легких (n = 95) и больных туберкулезом предстательной железы (n = 49)

| Показатели                                | Больные ТОД |      | Больные ТПЖ |      | p        |
|-------------------------------------------|-------------|------|-------------|------|----------|
|                                           | чел.        | %    | чел.        | %    |          |
| Возраст                                   | 38,0        |      | 35,2        |      | > 0,05   |
| Проживание                                | —           | —    | —           | —    | —        |
| Городские                                 | 62          | 65,3 | 44          | 89,4 | < 0,005  |
| Сельские                                  | 33          | 34,7 | 5           | 10,6 |          |
| Образование                               | —           | —    | —           | —    | —        |
| Неоконченное среднее                      | 6           | 6,3  | 2           | 4,1  | > 0,05   |
| Среднее                                   | 31          | 32,6 | 7           | 14,3 | < 0,05   |
| Неоконченное среднее специальное          | 2           | 2,1  | 0           | 0    | > 0,05   |
| Среднее специальное и среднее техническое | 39          | 41,1 | 15          | 30,6 | > 0,05   |
| Неоконченное высшее                       | 4           | 4,2  | 4           | 8,2  | > 0,05   |
| Высшее                                    | 12          | 12,6 | 19          | 38,8 | < 0,0005 |
| Прочее (Не указано)                       | 1           | 1,1  | 2           | 4,1  | > 0,05   |
| Семейное положение                        | —           | —    | —           | —    | —        |
| Женатые                                   | 57          | 60,0 | 34          | 69,4 | > 0,05   |
| Не женатые                                | 38          | 40,0 | 15          | 30,6 |          |
| Дети                                      | —           | —    | —           | —    | —        |

| <i>Продолжение таблицы 3</i>            |             |      |             |      |           |
|-----------------------------------------|-------------|------|-------------|------|-----------|
| Показатели                              | Больные ТОД |      | Больные ТПЖ |      | p         |
|                                         | чел.        | %    | чел.        | %    |           |
| Дети имеются                            | 45          | 47,4 | 33          | 67,3 | < 0,05    |
| Дети отсутствуют                        | 50          | 52,6 | 16          | 32,7 |           |
| Занятость                               | —           | —    | —           | —    | —         |
| Работают                                | 60          | 63,2 | 43          | 93,5 | < 0,0005  |
| Не работают                             | 27          | 28,4 | 3           | 6,5  |           |
| Инвалиды 2 группы                       | 5           | 5,3  | —           | —    |           |
| Пенсионеры                              | 3           | 3,2  | —           | —    |           |
| Служба в армии                          | —           | —    | —           | —    | —         |
| Служили                                 | 27          | 28,4 | 26          | 53,1 | < 0,005   |
| Не служили                              | 68          | 71,6 | 23          | 46,9 |           |
| Вредные привычки и здоровый образ жизни | —           | —    | —           | —    | —         |
| Курящие                                 | 78          | 82,1 | 17          | 34,7 | < 0,00005 |
| Не курящие                              | 17          | 17,9 | 32          | 65,3 |           |
| Злоупотребляли алкоголем                | 7           | 7,4  | 0           | 0    | > 0,05    |
| Не злоупотребляли алкоголем             | 88          | 92,6 | 49          | 100  |           |
| Употребляли наркотики                   | 16          | 16,8 | 0           | 0    | < 0,005   |
| Не употребляли наркотики                | 79          | 83,2 | 49          | 100  |           |
| Занимаются спортом                      | 5           | 5,3  | 21          | 44,7 | < 0,00005 |
| Не занимаются спортом                   | 90          | 94,7 | 26          | 55,3 |           |

Статистически значимо чаще больные туберкулезом предстательной железы проживали в городе, имели высшее образование и работу, имели детей, служили в армии. По сравнению с мужчинами, больными ТОД, больные туберкулезом предстательной железы реже имели вредные привычки и чаще занимались спортом.

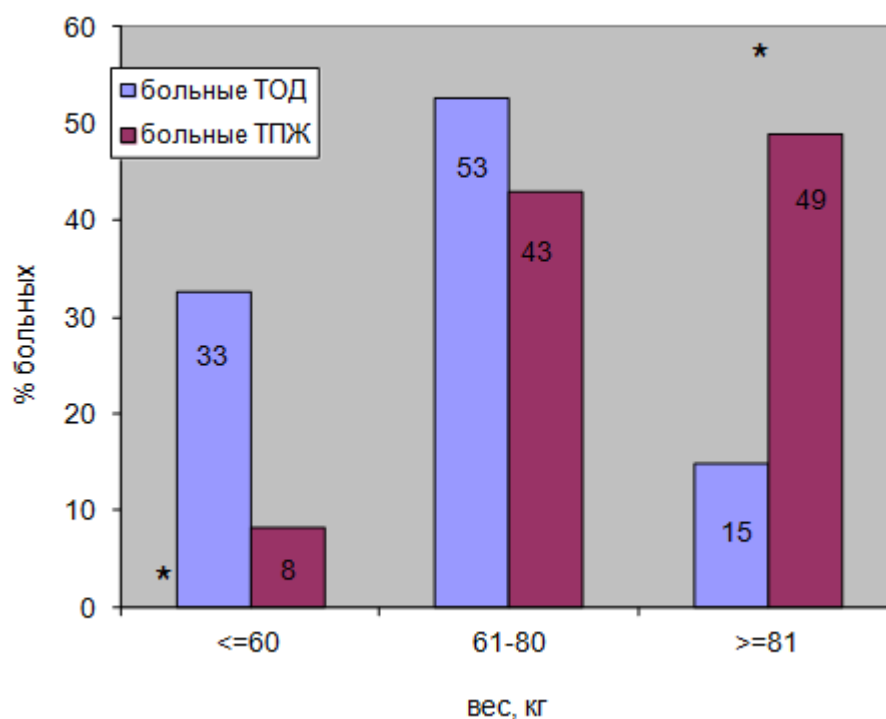
Таким образом, с высокой степенью статистической достоверности установлено, что больные туберкулезом предстательной железы более

благополучны в социальном плане, чаще трудоустроены, ведут правильный образ жизни по сравнению с мужчинами, больными туберкулезом органов дыхания.

### 3.2 Антропометрическая характеристика пациентов

При сопоставлении антропометрических параметров также установлены различия между мужчинами, больными ТОД, и больными ТПЖ.

Мужчины с дефицитом массы тела статистически значимо преобладали среди больных туберкулезом легких, а избыточный вес достоверно более часто обнаружен у больных туберкулезом предстательной железы. Данное положение наглядно демонстрирует рисунок 3.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 3 – Сравнение массы тела больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

По индексу массы тела также установлены достоверные различия. У мужчин, больных ТОД индекс массы тела составил  $22 \text{ кг/м}^2$ , а у мужчин, больных ТПЖ –  $28 \text{ кг/м}^2$ , что представлено на рисунке 4.

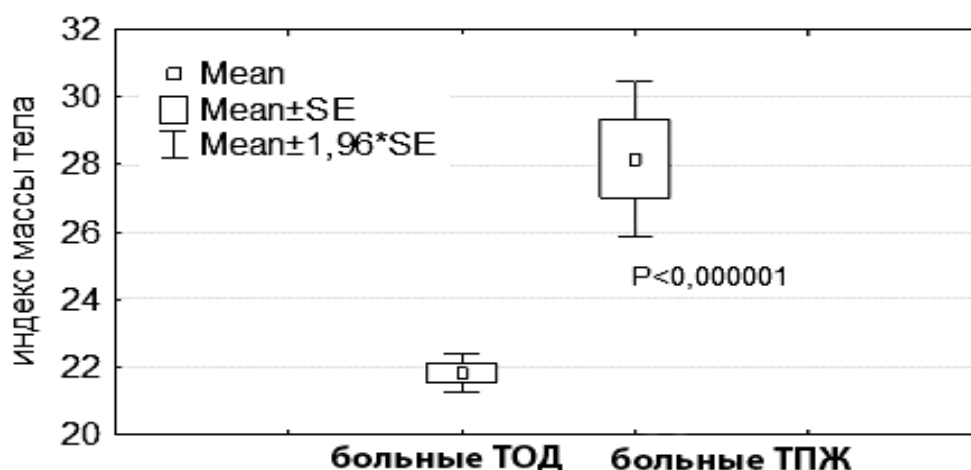


Рисунок 4 – Сравнение индекса массы тела больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Более очевидно различие в антропометрических данных видно на примере окружности талии. Рисунок 4 демонстрирует сравнение окружности талии у мужчин, больных туберкулезом предстательной железы, и мужчин, больных туберкулезом легких: у больных ТОД средний показатель составил  $80 \pm 13,6$  см, а у больных ТПЖ –  $98 \pm 42,5$  см.

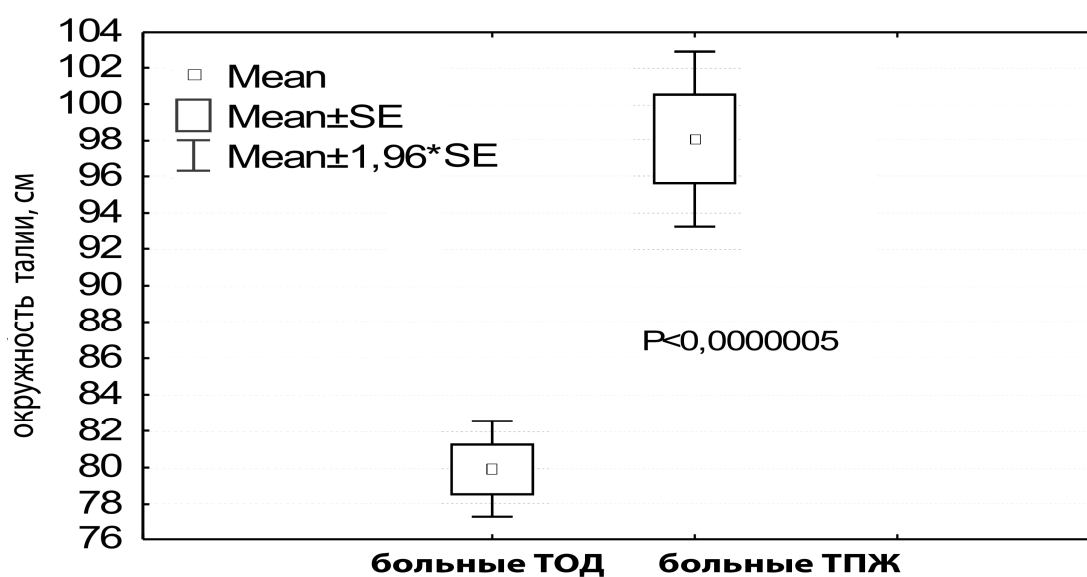


Рисунок 5 – Сравнение окружности талии больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Распределение по росту среди мужчин, больных туберкулезом легких, и больных туберкулезом предстательной железы существенных различий не имело. Сравнительная антропометрическая характеристика приведена в таблице 4.

Таблица 4 – Антропометрическая характеристика пациентов

| Антропометрическая характеристика пациентов | Параметры    | Больные ТОД<br>(n = 95) | Больные ТПЖ<br>(n = 49) |
|---------------------------------------------|--------------|-------------------------|-------------------------|
| Рост                                        | До 165 см    | 6                       | 0*                      |
|                                             | %            | 5,8                     | 0                       |
|                                             | 166-180 см   | 67                      | 41*                     |
|                                             | %            | 70,6                    | 79                      |
|                                             | Выше 180 см  | 22                      | 11*                     |
|                                             | %            | 23,6                    | 21                      |
| Вес                                         | До 60 кг     | 25                      | 3*                      |
|                                             | %            | 26,1                    | 5,8                     |
|                                             | 61-80 кг     | 56                      | 21                      |
|                                             | %            | 59,5                    | 40,4                    |
|                                             | Более 80 кг  | 14                      | 28*                     |
|                                             | %            | 14,4                    | 53,8                    |
| Окружность талии                            | Менее 102 см | 94                      | 31*                     |
|                                             | %            | 98,7                    | 59,6                    |
|                                             | Более 102 см | 1                       | 21*                     |
|                                             | %            | 1,3                     | 40,4                    |
| * p < 0,05                                  |              |                         |                         |

Таким образом, как следует из таблицы, больные туберкулезом предстательной железы достоверно чаще имели избыточную массу тела и окружность талии более 102 см.

### 3.3 Особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы

Характеристику инфекционно-воспалительного процесса определяли по гемограмме и развернутому биохимическому анализу крови. Показатели гемограммы представлены на рисунках 6–10.

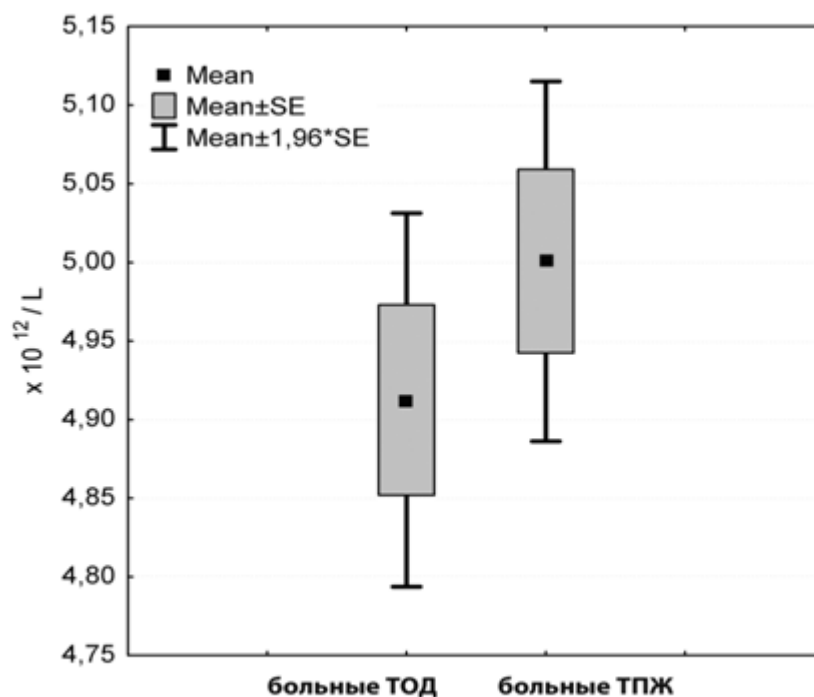


Рисунок 6 – Уровень эритроцитов у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

У мужчин, больных ТОД, число эритроцитов в периферической крови в среднем составило 4,97. У мужчин, больных ТПЖ, число эритроцитов в среднем было выше – 5,05, но статистической значимости различия не выявлено. Уровень эритроцитов в периферической крови у больных обеих групп был одинаковым с тенденцией к более высоким показателям у больных ТПЖ (рисунок 6).

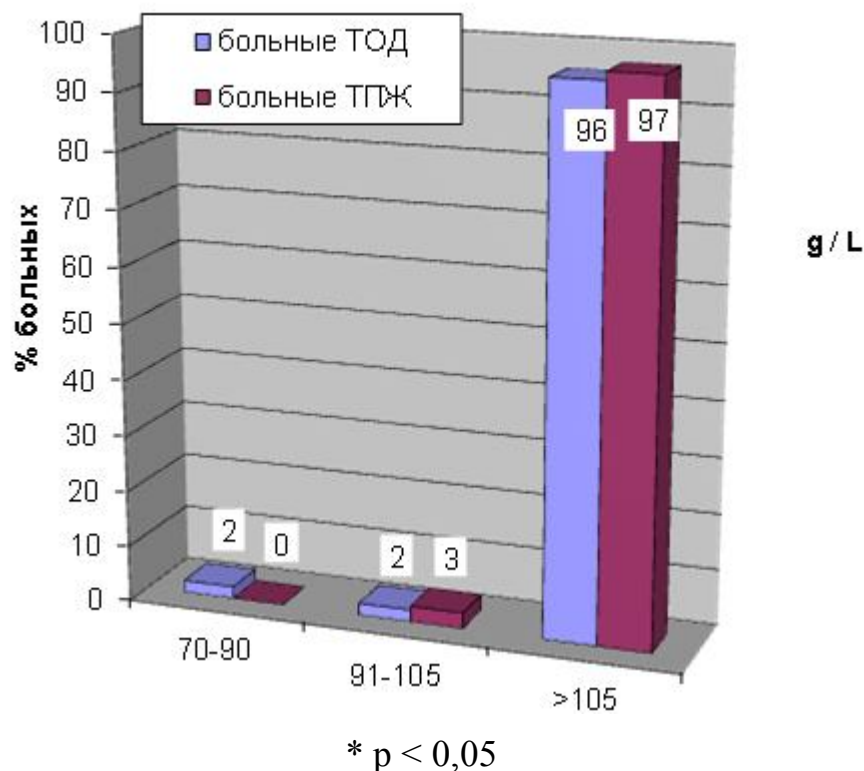


Рисунок 7 – Число больных с различным уровнем гемоглобина ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Уровень гемоглобина у пациентов с ТОД и ТПЖ представлен на рисунке 6. Как следует из рисунка 6, число больных с анемией существенно не отличалось; нормальные показатели были у 96 % мужчин, больных ТОД, и у 97 % мужчин, больных ТПЖ. Однако, при анализе среднего уровня гемоглобина в когорте установлено статистически значимое более низкое значение этого показателя у больных ТОД.

Результат сравнений средних показателей гемоглобина больных ТОД и ТПЖ представлен на рисунке 8.

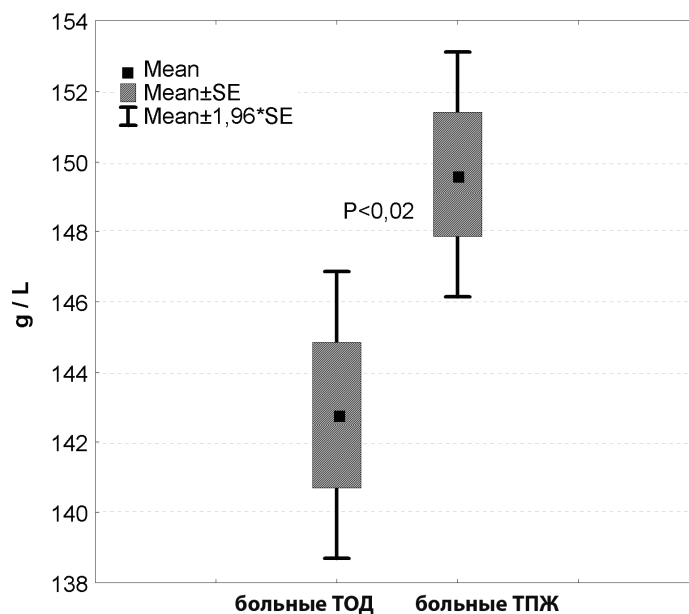


Рисунок 8 – Сравнение средних показателей гемоглобина у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Выявлено большее количество пациентов с повышенным уровнем числа лейкоцитов в периферической крови среди больных ТОД, о чем свидетельствует рисунок 9.

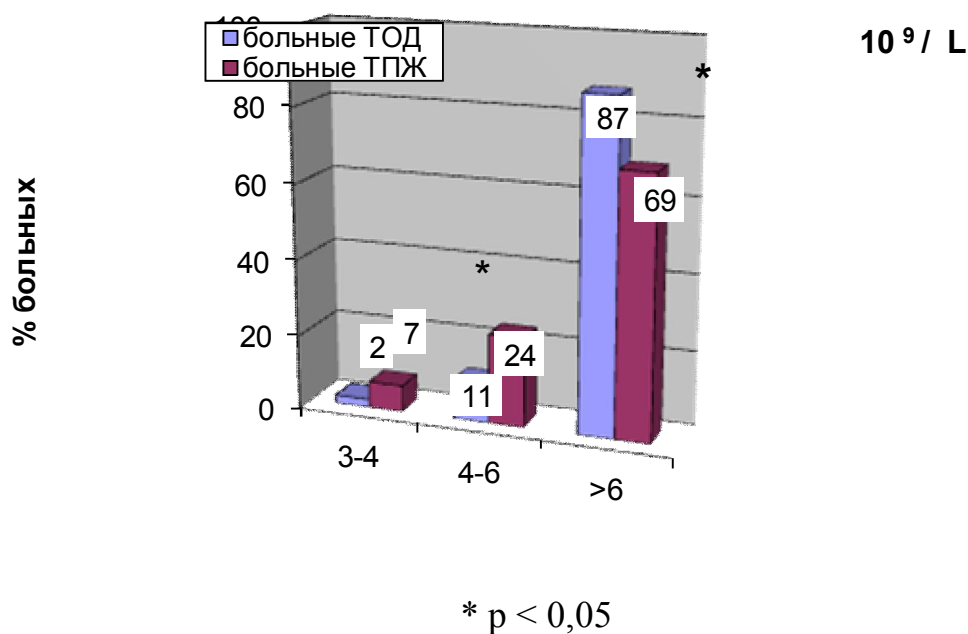


Рисунок 9 – Число больных с различным уровнем лейкоцитоза ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Повышенный уровень числа лейкоцитов в периферической крови отражает интенсивность воспаления, которая, судя по этому показателю, была достоверно более выражена у мужчин, больных ТОД, чем у больных ТПЖ. В то же время, у 2 % больных ТОД и у 7 % больных ТПЖ регистрировали лейкопению. Сравнение средних показателей числа лейкоцитов в периферической крови представлено на рисунке 10.

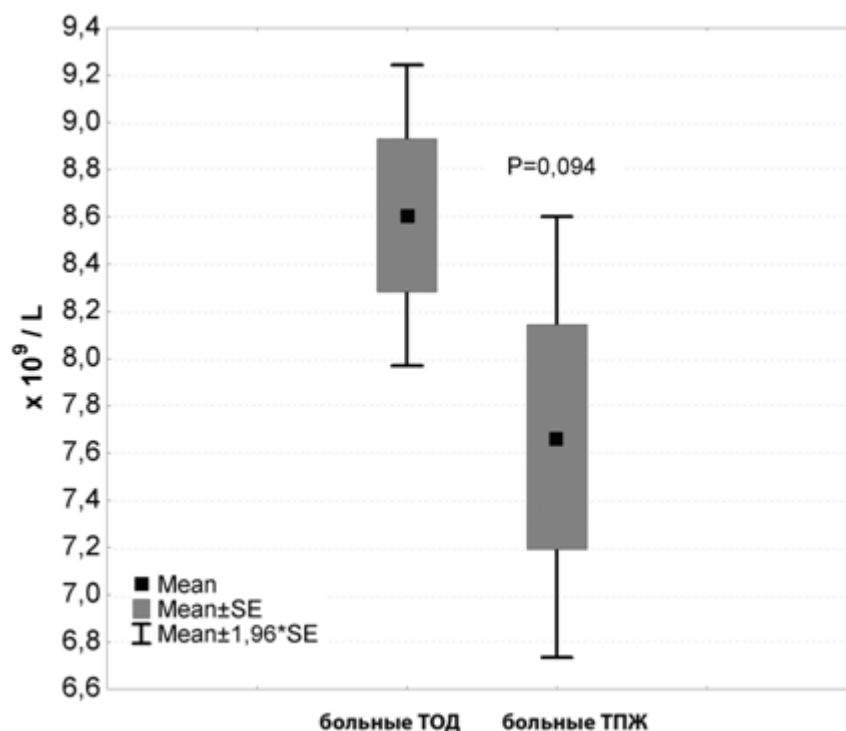
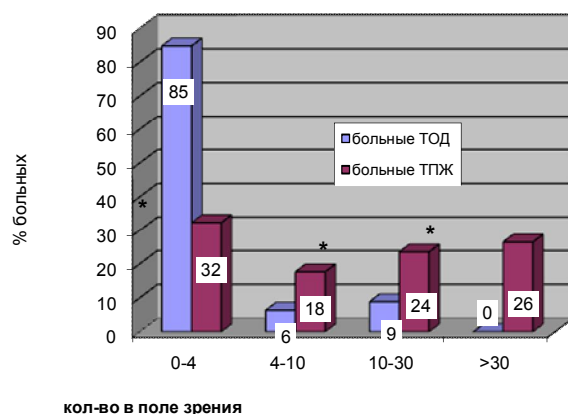


Рисунок 10 – Сравнение средних показателей числа лейкоцитов в периферической крови у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

По средним показателям статистически значимых различий в уровне лейкоцитов в периферической крови у больных обеих групп выявлено не было.

Ожидаемо чаще выявляли изменения в анализах мочи у больных туберкулезом предстательной железы. Данные представлены на рисунке 11.

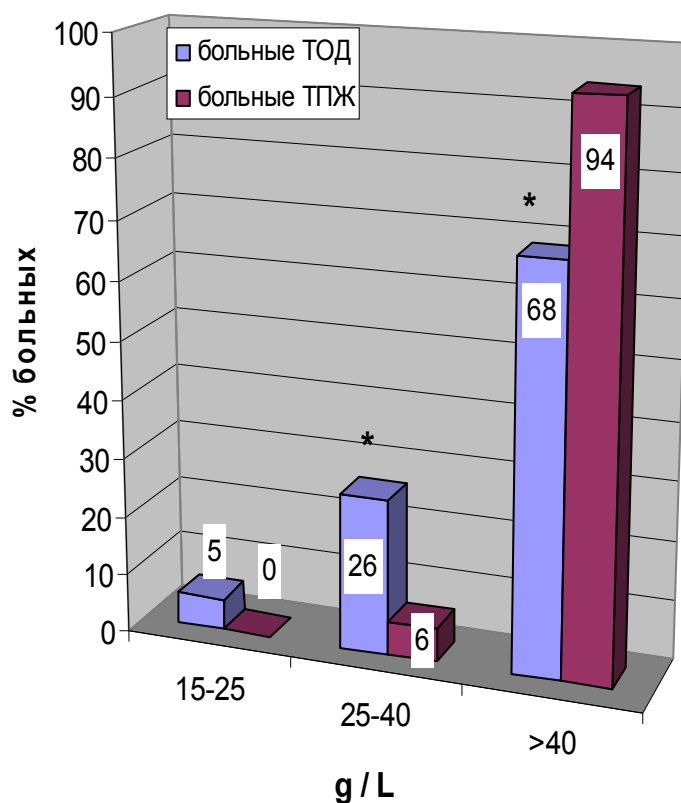


\*  $p < 0,05$

Рисунок 11 – Уровень лейкоцитурии у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Закономерно пиурия преобладала у больных ТПЖ (26 %), однако умеренная лейкоцитурия была зафиксирована также у 15 % больных ТОД.

При определении особенностей течения инфекционно-воспалительного процесса у больных ТОД и ТПЖ сопоставляли уровень альбуминов и С-реактивного белка в венозной крови, данные представлены на рисунках 12–15.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 12 – Сравнение степени гипоальбуминемии у больных ТОД ( $n = 95$ ) и больных ТПЖ ( $n = 49$ )

Белковая недостаточность — один из важных компонентов развития инфекционно-воспалительного процесса, поскольку при низком уровне белков крови невозможен адекватный иммунный ответ. Количество пациентов с более высоким уровнем альбумина в плазме крови было больше среди пациентов с ТПЖ ( $p < 0,05$ ). Уровень альбуминемии демонстрирует рисунок 13.

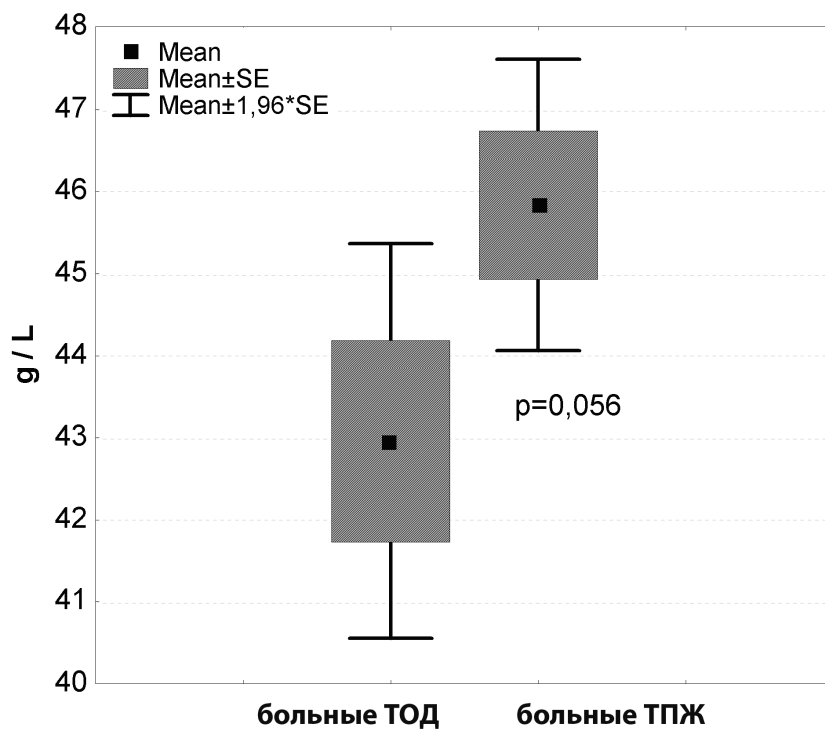
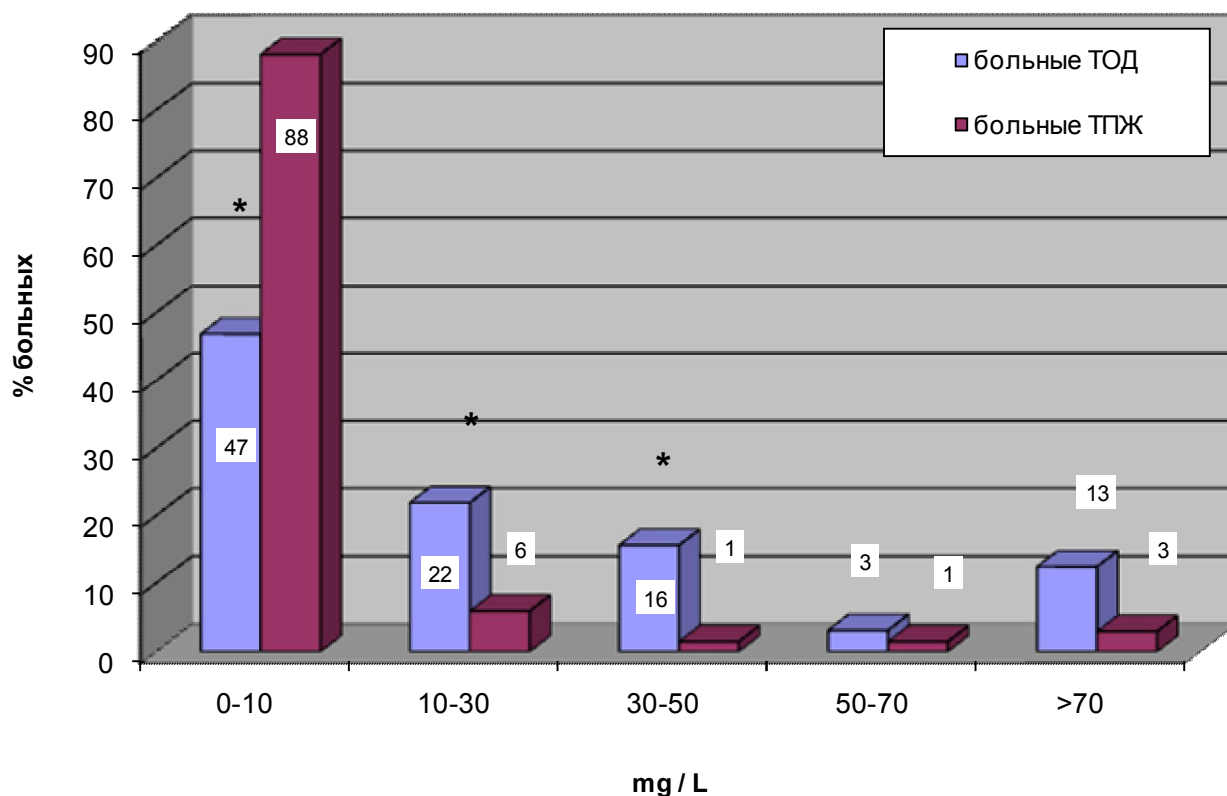


Рисунок 13 – Сравнение средних уровней альбуминемии у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

При оценке среднего уровня альбуминемии нами установлена тенденция к белковой недостаточности у больных ТОД на грани достоверности ( $p = 0,056$ ).

При определении количества пациентов с разными уровнями СРБ мы получили данные, показанные на рисунке 14.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 14 – Количество пациентов с разными уровнями СРБ у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

С-реактивный белок (СРБ), свидетельствующий об интенсивности воспалительного процесса в организме, статистически значимо чаще был выше нормы в группе мужчин, больных ТОД, причем у 16 % он превышал предельно допустимую норму пятикратно и выше. В то же время, у 88 % больных ТПЖ отсутствовало бурное воспаление, преобладало латентное течение, что выразилось в нормальном уровне СРБ. Сравнение средних показателей СРБ представлено на рисунке 15.

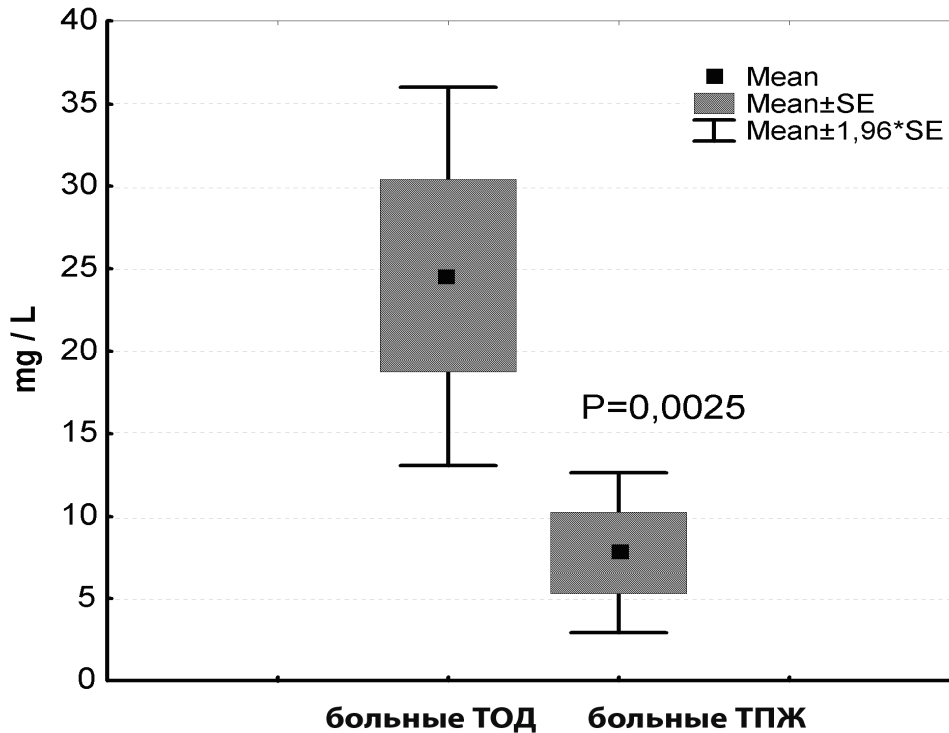


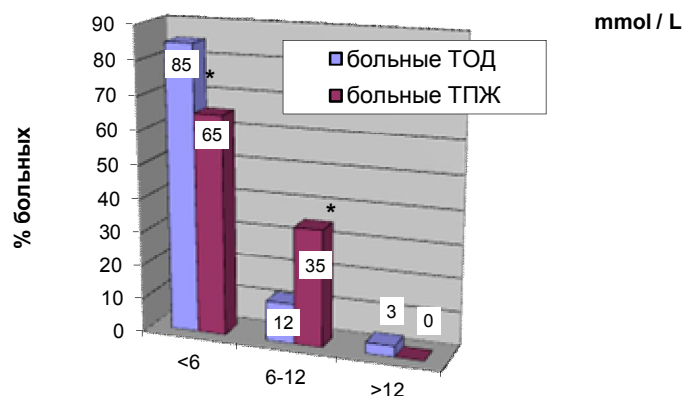
Рисунок 15 – Сравнение средних показателей СРБ у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Даже средний показатель СРБ у больных ТОД был достоверно выше, чем у больных ТПЖ ( $p = 0,0025$ ).

Таким образом, для туберкулеза предстательной железы характерно латентное течение, без бурных воспалительных реакций, при нормальных показателях эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в периферической крови.

### 3.4 Особенности углеводного и липидного обмена у больных туберкулезом предстательной железы

Вместе с тем показатели углеводного и липидного обмена достоверно хуже были у больных туберкулезом предстательной железы. На рисунке 16 представлена сравнительная характеристика больных в зависимости от уровня глюкозы в плазме крови.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 16 – Число больных с разным уровнем глюкозы ТОД ( $n = 95$ ) и больных ТПЖ ( $n = 49$ )

Из рисунка 16 следует, что у 35,0 % больных ТПЖ было выявлено нарушение углеводного обмена, в то время как больных ТОД с нарушением углеводного обмена было вдвое меньше ( $p < 0,05$ ).

Оценка средних показателей глюкозы отражена на рисунке 17.

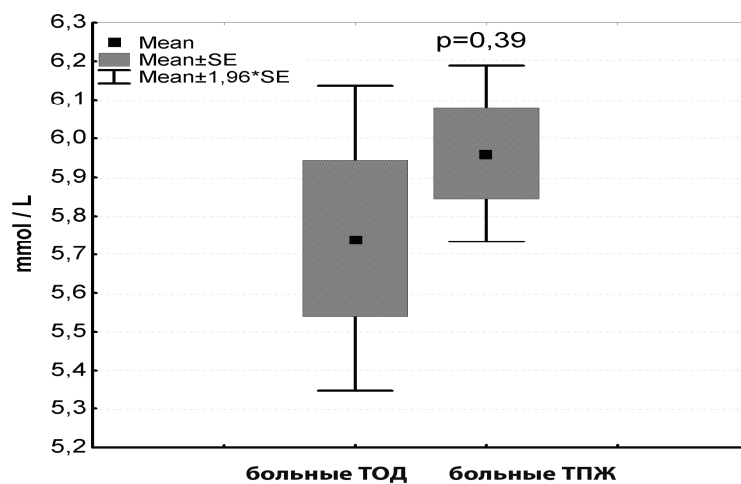
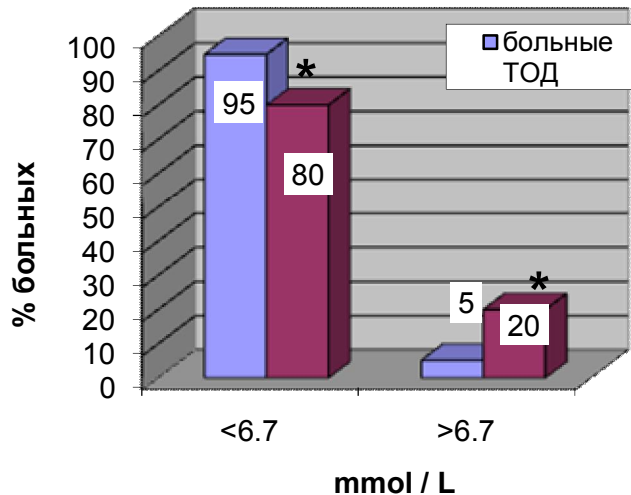


Рисунок 17 – Сравнение средних показателей глюкозы у больных ТОД ( $n = 95$ ) и больных ТПЖ ( $n = 49$ )

Хотя при оценке среднего показателя глюкоземии статистически значимых различий не установлено.

В ходе исследования мы определили количество больных с нарушением липидного обмена, данные представлены на рисунке 18.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 18 – Число больных с разным уровнем холестерина у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

При оценке липидного обмена нами также были выявлены статистически значимые различия: число больных с гиперхолестеринемией среди пациентов с ТПЖ был в четыре раза выше, чем у больных ТОД ( $p < 0,05$ ). Сравнение средних показателей липидного обмена отображено на рисунке 19.

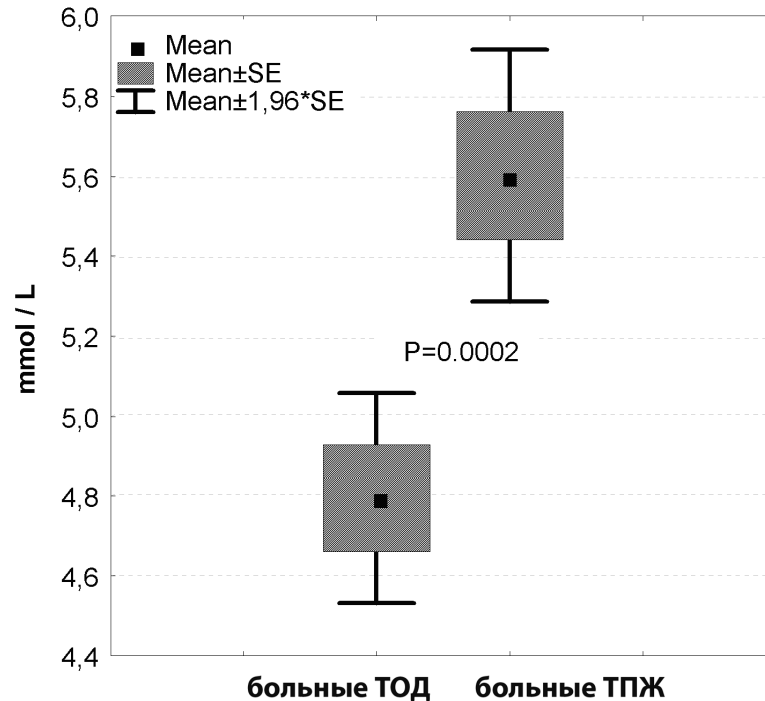


Рисунок 19 – Сравнение средних показателей холестерина у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)

Статистически значимо определены более высокие средние показатели уровня холестерина у пациентов с ТПЖ.

Резюме. Таким образом, проведенное исследование позволило выявить ряд достоверных различий в социально-демографической характеристике мужчин, больных туберкулезом легких и больных туберкулезом предстательной железы, а также установить особенности течения инфекционно-воспалительного процесса в этих группах пациентов. Больные туберкулезом предстательной железы более социально благополучны, чаще имеют избыточную массу тела и имеют нарушения углеводного и липидного обмена, у них менее выражена интенсивность воспалительного процесса. У больных туберкулезом легких более выражены признаки интоксикации и альбуминовая недостаточность. Для больного туберкулезом предстательной железы не характерен *habitus phthisicus*; социальное благополучие не является гарантией отсутствия туберкулеза.

## **4 ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕРМАТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Настоящее исследование подразумевало создание, апробацию и оценку эффективности патогенетической сперматопротективной терапии больных туберкулезом предстательной железы, максимально сохраняющей репродуктивную функцию.

Для решения этой задачи 72 больных туберкулезом предстательной железы с воспалительными изменениями в спермограмме были распределены случайным образом в 2 группы. Больные основной группы (ОГ) (49 человек), наряду со стандартной этиопатогенетической терапией получали разработанный нами комплекс сперматопротективной терапии, включающий препарат Селцинк плюс – 2 таблетки в сутки, и ХГЧ в дозе 1500 ед. внутримышечно 2 раза в неделю. 23 пациента вошло в группу сравнения (ГС), они получали только стандартное этиотропное лечение.

Как было указано в главе 3, у больных туберкулезом предстательной железы достоверно чаще, чем у мужчин, больных ТОД, регистрировали нарушения углеводного и липидного обмена, что является составляющим компонентом метаболического синдрома.

### **4.1 Метаболический синдром у больных туберкулезом предстательной железы**

Метаболический синдром подразумевает наличие у больного трех и более из перечисленных ниже симптомов:

- центральное ожирение (объем талии более 102 см);
- повышенный уровень триглицеридов в плазме крови ( $\geq 1,7$  ммоль/л);
- повышенное артериальное давление (систолическое  $\geq 130$  мм рт. ст. и/или диастолическое  $\geq 85$  мм рт. ст.) – или пациент получает гипотензивную терапию;
- уровень глюкозы в крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л, – или пациент получает

лечение по поводу сахарного диабета.

- снижение уровня липопротеидов высокой плотности  $< 1,03$  ммоль/л, – или пациент получает терапию по поводу дислипидемии.

Определяя показатели метаболического синдрома у пациентов с ТПЖ, мы выявили следующие данные: повышение уровня глюкозы отмечено у 30 человек (41,6 %); повышение уровня ТГ отмечено у 15 человек (20,8 %); снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) зафиксированно у 6 мужчин (8,3 %); увеличение ОТ было у 39 мужчин (54,1 %); повышение АД – у 46 мужчин (63,8 %) ( $p < 0,05$ ). Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Частота развития МС у больных ТПЖ ( $n = 72$ )

| Симптом МС                    | n  | %    |
|-------------------------------|----|------|
| Повышение АД                  | 46 | 63,8 |
| Уровень глюкозы               | 30 | 41,6 |
| Окружность талии более 102 см | 39 | 54,1 |
| Повышение уровня ТГ           | 15 | 20,8 |
| Снижение уровня ЛПВП          | 6  | 8,3  |

У всех пациентов регистрировали от 3-х до 5-ти признаков; минимальный диагностический критерий (по крайней мере, 3 признака) был отмечен у 30 пациентов (41,6 %). Таким образом, по совокупности трех признаков МС был выявлен у 41,6 % больных ТПЖ.

Нами проведена оценка показателей спермограмм у больных ТПЖ с МС и без него. Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Влияние МС на характеристики эякулята у больных ТПЖ с МС и без МС

| Параметры спермограммы | ТПЖ + МС<br>( $n = 30$ ) | ТПЖ<br>( $n = 42$ ) | p          |
|------------------------|--------------------------|---------------------|------------|
| Время разжижения, мин  | $29,1 \pm 5,2$           | $21,1 \pm 4,1$      | $p > 0,05$ |

| <i>Продолжение таблицы 6</i> |                      |                 |          |
|------------------------------|----------------------|-----------------|----------|
| Параметры спермограммы       | ТПЖ + МС<br>(n = 30) | ТПЖ<br>(n = 42) | p        |
| Объем, мл                    | 2,1 ± 1,6            | 3,8 ± 1,7       | p < 0,05 |
| Вязкость, см                 | 5,2 ± 1,2            | 2,2 ± 1,1       | p < 0,05 |
| pH, ед                       | 7,8 ± 0,4            | 7,4 ± 0,5       | p > 0,05 |
| Концентрация, млн            | 39,3 ± 10,8          | 54,6 ± 13,4     | p < 0,05 |
| Количество, млн              | 87,6 ± 23,7          | 132,2 ± 38,5    | p < 0,05 |
| Лейкоциты, млн/мл            | 2,1 ± 1,8            | 2,0 ± 0,3       | p > 0,05 |
| A, %                         | 7,0 ± 2,0            | 9,8 ± 3,4       | p > 0,05 |
| B, %                         | 11,5 ± 3,5           | 19,7 ± 3,8      | p < 0,05 |
| C, %                         | 24,4 ± 9,7           | 28,6 ± 9,3      | p > 0,05 |
| D, %                         | 57,1 ± 15,1          | 41,9 ± 14,6     | p > 0,05 |
| Нормальные формы, %          | 2,3 ± 1,8            | 5,8 ± 2,2       | p < 0,05 |
| Патологические формы, %      | 97,7 ± 1,8           | 94,2 ± 2,2      | p > 0,05 |

В ходе нашего исследования мы достоверно убедились в негативном влиянии МС на показатели спермограммы, о чем свидетельствуют полученные статистически значимые различия в показателях объема эякулята, вязкости, концентрации сперматозоидов, их количества. Также статистически значимые различия зафиксированы в морфологии сперматозоидов. Количество морфологически дефектных сперматозоидов достоверно коррелирует с наличием метаболического синдрома у больных ТПЖ.

#### **4.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование по оценке эффективности сперматопротективной терапии**

В исследование были включены больных ТПЖ в возрасте от 18 до 60 лет (в среднем  $40,8 \pm 17,5$  лет), госпитализированные в отделение урогенитального туберкулеза ФГБУ «ННИИТ» Минздрава РФ в 2011–2013 г.

#### 4.2.1 Жалобы пациентов

При поступлении почти все больные предъявляли широкий ряд жалоб, только у пяти пациентов (6,9 %) было бессимптомное течение. На боль внизу живота жалобы предъявляли 19 человек (26,4 %). Боль в промежности была отмечена у 17 мужчин (23,6 %). На боль в мошонке жаловались 20 пациентов (27,8 %). На ослабление струи мочи обратили внимание 21 мужчин (29,2 %). Учащенное мочеиспускание было отмечено у 12 пациентов (16,7 %). Несколько реже у пациентов выявлялась кровь в моче, на это обратили внимание 6 мужчин (8,3 %). У 5 мужчин присутствовала видимая глазом кровь в сперме (6,9 %). Ухудшение общего состояния отметили 22 пациентов (30,6 %). Боль в суставах и мышечная боль беспокоила 24 человека (33,3 %). Повышенная потливость отмечалась у 21 больных (29,2 %). Проблемы со сном были у 21 мужчин (29,2 %). На частое ощущение усталости жаловались 20 человека (27,8 %). Раздражительность и нервозность выявлена у 23 пациентов (31,9 %), тревожность у 9 мужчин (12,5 %). Физическое истощение/упадок жизненных сил отметили 21-ти пациентов (29,2 %). Снижение мышечной силы выявлено у четверти всех больных. На депрессию и ощущение, что жизненный пик пройден, обратили внимание 14 мужчин (19,4 %). Опустошенность, ощущение «дошел до ручки» беспокоило 4 больных (5,6 %). Уменьшение роста бороды заметили 6 человека (8,3 %). Снижение способности и частоты сексуальных отношений беспокоило 22 пациента (30,6 %). Снижение количества утренних эрекций отметили 24 мужчины (33,3 %). На снижение сексуального желания/либидо предъявляли жалобы 21 человек (29,2 %) .

Сопоставление частоты жалоб по группам представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Сравнение жалоб пациентов больных ТПЖ, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Жалобы                                 | Основная группа, (n = 49) |      | Группа сравнения, (n = 23) |      | p        |
|----------------------------------------|---------------------------|------|----------------------------|------|----------|
|                                        | Абс.                      | %    | Абс.                       | %    |          |
| Боль внизу живота                      | 13                        | 26,5 | 6                          | 26,1 | p > 0,05 |
| Боль в промежности                     | 12                        | 24,5 | 5                          | 21,7 | p > 0,05 |
| Боль в мошонке                         | 13                        | 26,5 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Ослабление струи мочи                  | 14                        | 28,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Учащенное мочеиспускание               | 8                         | 16,3 | 4                          | 17,4 | p > 0,05 |
| Гематурия                              | 4                         | 8,2  | 2                          | 8,7  | p > 0,05 |
| Гемоспермия                            | 3                         | 6,1  | 2                          | 8,7  | p > 0,05 |
| Ухудшение общего состояния             | 15                        | 30,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Боль в суставах и мышцах               | 16                        | 32,7 | 8                          | 34,8 | p > 0,05 |
| Повышенная потливость                  | 14                        | 28,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Проблемы со сном                       | 14                        | 28,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Ощущение усталости                     | 13                        | 26,5 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Раздражительность                      | 15                        | 30,6 | 8                          | 34,8 | p > 0,05 |
| Тревожность                            | 6                         | 12,2 | 3                          | 13,0 | p > 0,05 |
| Физическое истощение                   | 14                        | 28,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Депрессия                              | 9                         | 18,4 | 5                          | 21,7 | p > 0,05 |
| Снижение частоты сексуальных отношений | 15                        | 30,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |
| Снижение количества утренних эрекций   | 16                        | 32,7 | 8                          | 34,8 | p > 0,05 |
| Снижение либидо                        | 14                        | 28,6 | 7                          | 30,4 | p > 0,05 |

Сумма процентов выше ста, так как каждый пациент предъявлял не менее трех жалоб.

Каждый третий пациент отмечал эректильную дисфункцию, у каждого четвертого была боль и/или дизурия, в четверти случаев присутствовали симптомы вторичного гипогонадизма. Исходная частота симптомов в обеих

группах не имела статистически значимого различия, группы были идентичны.

#### 4.2.2 Лабораторные показатели

Комплекс обследования больных наряду со стандартными клинико-биохимическими тестами включал развернутую спермограмму, оценку гормонального профиля и метаболического статуса, учитывая, что последний оказывает существенное влияние на репродуктивную функцию.

Показатели липидного обмена представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Показатели липидного обмена до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Показатели липидного обмена<br>до лечения | До лечения ОГ<br>(n = 49) | До лечения ГС<br>(n = 23) | p        |
|-------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| ЛПВП, ммоль/л                             | 1,0 ± 0,4                 | 1,0 ± 0,5                 | p > 0,05 |
| Холестерин, ммоль/л                       | 6,0 ± 2,4                 | 6,1 ± 2,6                 | p > 0,05 |
| ТГ, ммоль/л                               | 2,8 ± 1,3                 | 2,7 ± 1,5                 | p > 0,05 |

Статистически значимых различий в показателях липидного обмена исходно зарегистрировано не было.

Уровень глюкозы в плазме крови в среднем в обеих группах был одинаков, что отражено в таблице 9.

Таблица 9 – Показатели углеводного обмена до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Показатели углеводного<br>обмена до лечения | До лечения ОГ<br>(n = 49) | До лечения ГС<br>(n = 23) | p        |
|---------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Глюкоза, ммоль/л                            | 6,1 ± 3,7                 | 6,2 ± 3,6                 | p > 0,05 |

Окружность талии в среднем и в основной группе и в группе сравнения был у верхней границы нормы (таблица 10).

Таблица 10 – Показатель объема талии до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Показатель объема талии до лечения | До лечения ОГ<br>(n = 49) | До лечения ГС<br>(n = 23) | p        |
|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Окружность талии, см               | 98 ± 36                   | 97 ± 33                   | p > 0,05 |

Как видно из таблицы, по этому показателю также не зафиксированы статистически значимые различия.

Абсолютно идентичны были средние цифры как систолического, так и диастолического артериального давления, что показано в таблице 11.

Таблица 11 – Показатель АД до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Показатель АД до лечения      | До лечения ОГ<br>(n = 49) | До лечения ГС<br>(n = 23) | p        |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Систолическое АД, мм рт. ст.  | 135 ± 35                  | 135 ± 35                  | p > 0,05 |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | 90 ± 20                   | 90 ± 20                   | p > 0,05 |

Средний уровень АД был также у верхней границы физиологической нормы.

При оценке гормонального статуса пациентов мы определяли уровни: тиреотропного гормона (ТТГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) и С-пептида по методикам, изложенным в главе 2. Результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Показатели гормонального статуса у больных до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Показатели гормонального статуса у больных до лечения | До лечения ОГ<br>(n = 49) | До лечения ГС<br>(n = 23) | p        |
|-------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| ТТГ, мкМЕ/мл                                          | 2,1 ± 0,9                 | 2,1 ± 0,8                 | p > 0,05 |
| ФСГ, мкМЕ/мл                                          | 6,3 ± 3,5                 | 6,2 ± 3,4                 | p > 0,05 |
| ЛГ, мкМЕ/мл                                           | 4,4 ± 2,7                 | 4,1 ± 2,8                 | p > 0,05 |
| ГСПГ, нмоль/л                                         | 45,1 ± 12,4               | 43,9 ± 11,6               | p > 0,05 |

| <i>Продолжение таблицы 12</i>                         |                           |                           |          |
|-------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Показатели гормонального статуса у больных до лечения | До лечения ОГ<br>(n = 49) | До лечения ГС<br>(n = 23) | p        |
| Тестостерон, нмоль/л                                  | 13,6 ± 7,3                | 12,9 ± 8,2                | p > 0,05 |
| Пролактин, мкМЕ/мл                                    | 183,0 ± 26,1              | 179,7 ± 25,8              | p > 0,05 |
| С-пептид, нг/мл                                       | 3,3 ± 2,6                 | 3,2 ± 2,5                 | p > 0,05 |

Как следует из таблицы 12, пациенты обеих групп, в среднем, приближались к состоянию вторичного гипогонадизма (в норме уровень тестостерона в плазме крови взрослого мужчины составляет 12,0 нмоль/л), причем клинически, как было показано в разделе, посвященном анализу жалоб, каждый четвертый пациент демонстрировал симптомы, характерные для гипогонадизма.

#### **4.3 Результаты лечения больных туберкулезом предстательной железы**

Ниже представлена динамика ряда показателей у пациентов, получавших комплексное этиопатогенетическое лечение с включением сперматопротективной терапией, в сравнении с группой пациентов, получавших только химиотерапию.

##### **4.3.1 Динамика липидного обмена на фоне сперматопротективной терапии**

По итогам проводимого исследования выявлено улучшение липидного обмена в основной группе, данные представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Динамика показателей липидного обмена после терапии, ОГ (n = 49)

| Динамика показателей липидного обмена после терапии | До лечения    | После лечения | p          |
|-----------------------------------------------------|---------------|---------------|------------|
| ЛПВП, ммоль/л                                       | $1,0 \pm 0,4$ | $1,6 \pm 0,7$ | $p > 0,05$ |
| Холестерин, ммоль/л                                 | $6,1 \pm 2,4$ | $5,2 \pm 2,2$ | $p < 0,05$ |
| ТГ, ммоль/л                                         | $2,8 \pm 1,3$ | $1,9 \pm 1,3$ | $p > 0,05$ |

В основной группе терапии отметили статистически значимое снижение уровня холестерина и тенденцию к снижению уровня триглицеридов, и тенденцию к повышению уровня ЛПВП.

Таблица 14 убедительно свидетельствует, что на фоне стандартной этиопатогенетической терапии у пациентов группы сравнения липидный обмен не изменился.

Таблица 14 – Динамика показателей липидного обмена после терапии, ГС (n = 23)

| Динамика показателей липидного обмена после терапии | До лечения    | После лечения | p          |
|-----------------------------------------------------|---------------|---------------|------------|
| ЛПВП, ммоль/л                                       | $1,0 \pm 0,5$ | $1,1 \pm 0,6$ | $p > 0,05$ |
| Холестерин, ммоль/л                                 | $6,1 \pm 2,6$ | $6,0 \pm 2,4$ | $p > 0,05$ |
| ТГ, ммоль/л                                         | $2,7 \pm 1,5$ | $2,7 \pm 1,2$ | $p > 0,05$ |

Рисунок 20 отображает динамику изменений уровня холестерина после терапии в обеих группах.

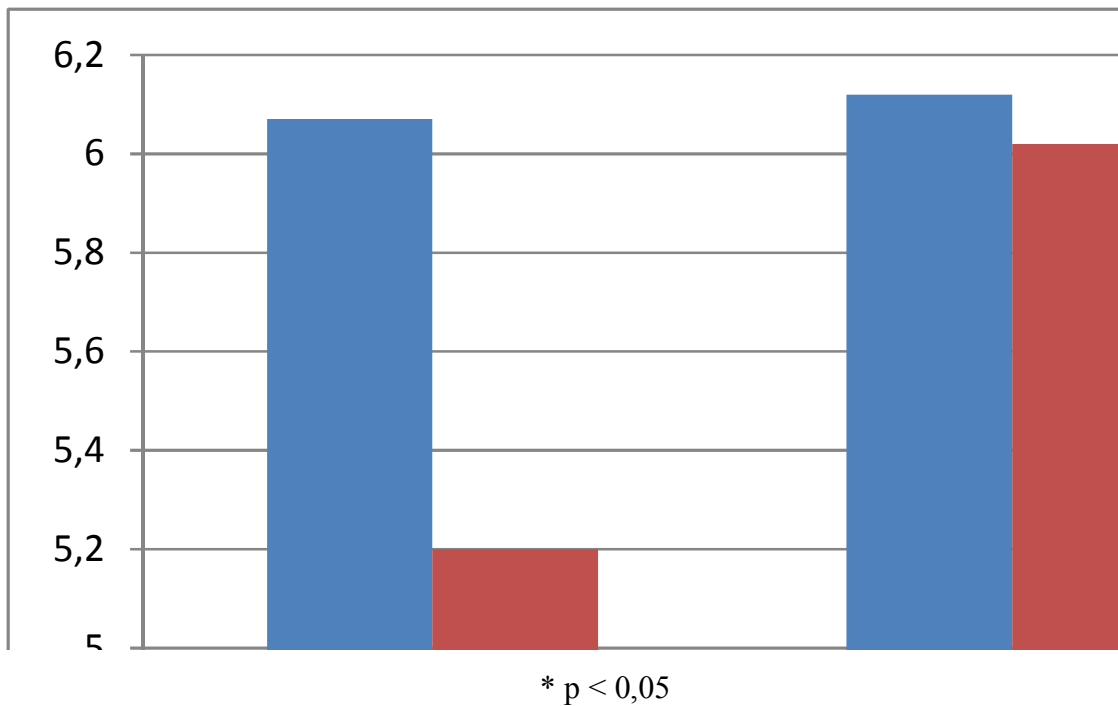


Рисунок 20 – Динамика уровня холестерина после терапии, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

Изменения уровня холестерина в основной группе статистически значимы. В группе сравнения уровень холестерина статистически значимо не изменился.

Рисунок 21 отображает динамику уровня ЛПВП в обеих группах.

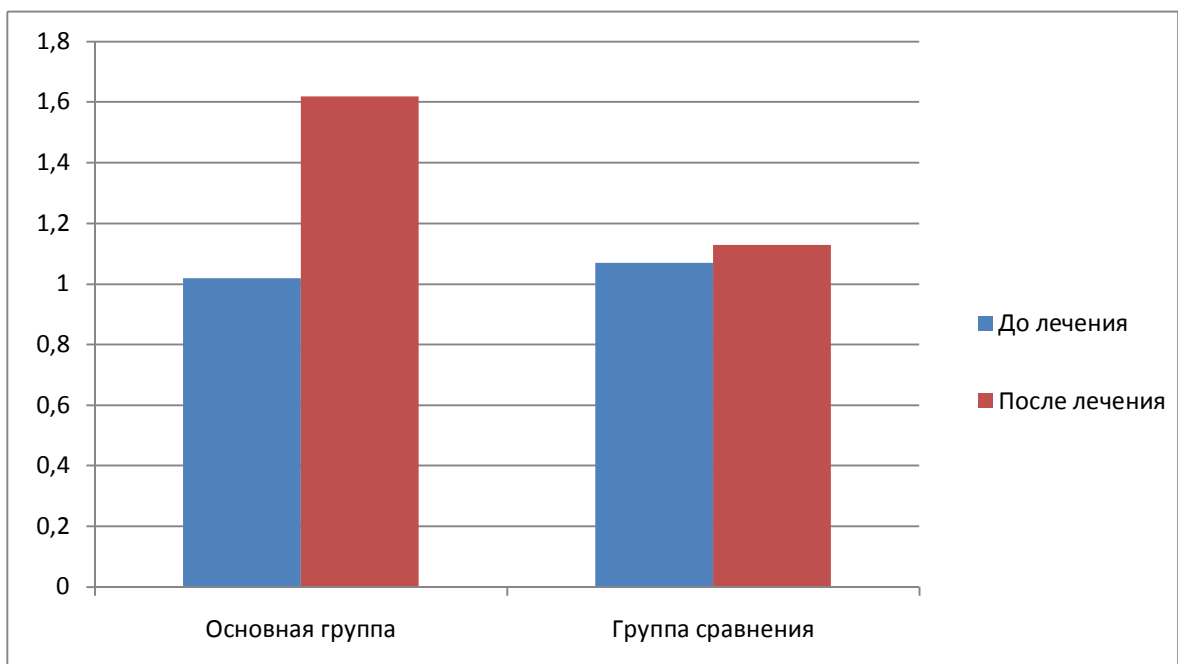
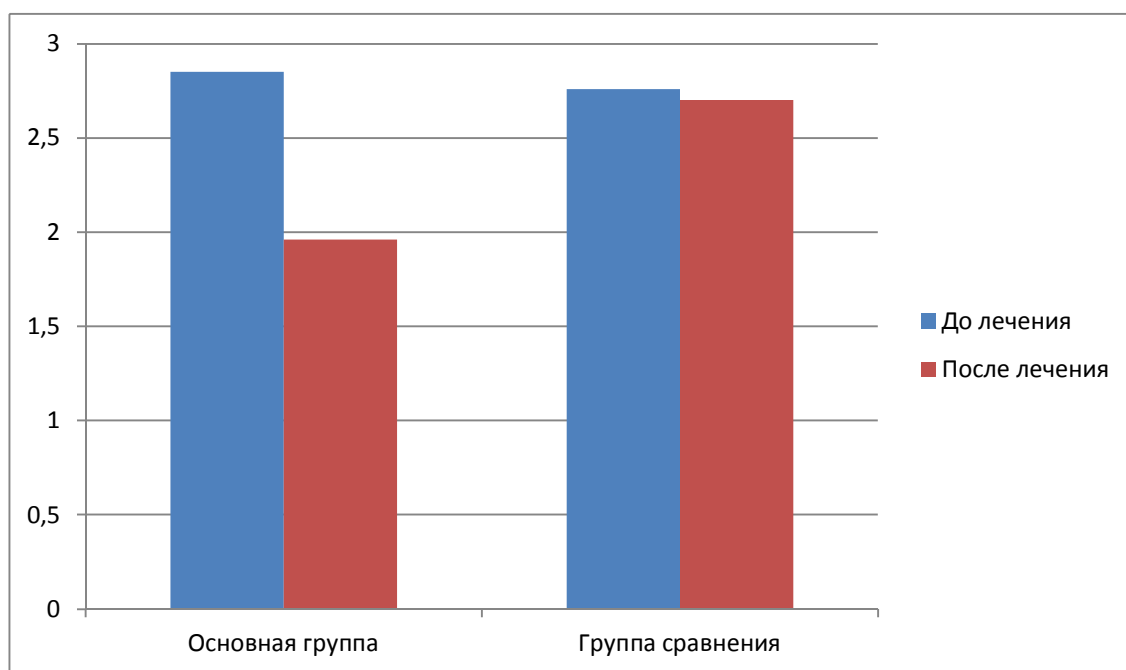


Рисунок 21 – Динамика уровня ЛПВП, после терапии, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

Ни в одной из групп статистически значимых изменений по этому показателю не зафиксировано, хотя в основной группе выявлена тенденция к повышению уровня ЛПВП.

Рисунок 22 отображает динамику изменений уровня триглицеридов в обеих группах.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 22 – Динамика уровня триглицеридов после лечения, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)

По этому параметру липидного обмена также статистически значимых изменений не отмечено, хотя в основной группе также выявлена тенденция к снижению уровня триглицеридов.

#### 4.3.2 Динамика углеводного обмена

В ходе проводимого нами исследования выявлены следующие изменения углеводного обмена, данные представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Динамика показателей углеводного обмена после лечения, ОГ (n = 49)

| Динамика показателей углеводного обмена после лечения | До лечения    | После лечения | p          |
|-------------------------------------------------------|---------------|---------------|------------|
| Глюкоза, ммоль/л                                      | $6,2 \pm 3,7$ | $5,6 \pm 3,4$ | $p < 0,05$ |

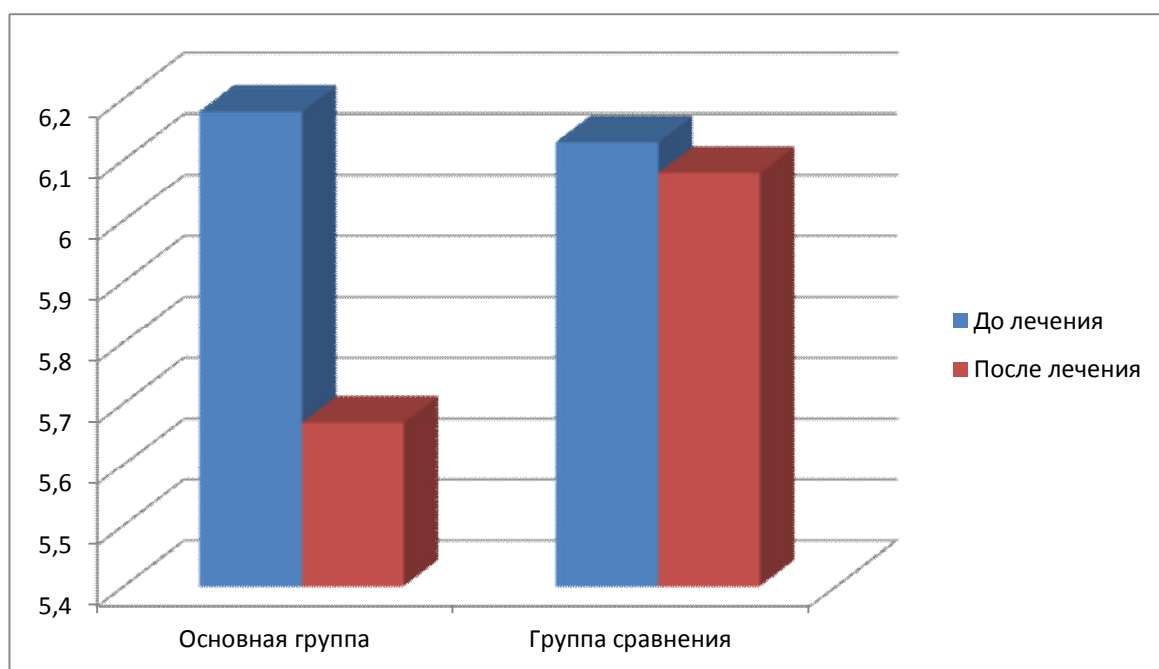
В основной группе терапии отчетливо выявлено снижение уровня глюкозы на фоне эмиотерапии в сочетании со сперматопротективной терапией. Полученные изменения статистически значимы. Изменение показателей углеводного обмена в группе сравнения показаны в таблице 16.

Таблица 16 – Динамика показателей углеводного обмена после лечения, ГС (n = 23)

| Динамика показателей углеводного обмена после лечения | До лечения    | После лечения | p          |
|-------------------------------------------------------|---------------|---------------|------------|
| Глюкоза, ммоль/л                                      | $6,2 \pm 3,6$ | $6,1 \pm 3,6$ | $p > 0,05$ |

В группе сравнения на фоне химиотерапии не отмечено снижения показателей уровня глюкозы.

Рисунок 23 отображает динамику изменения уровня глюкозы после терапии в обеих группах.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 23 – Динамика уровня глюкозы после лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

Нами зафиксированны статистически значимые изменения углеводного обмена в основной группе, в группе сравнения зафиксировать изменений не удалось.

#### 4.3.3 Динамика окружности талии и артериального давления на фоне сперматопротективной терапии

По итогам проводимого исследования нами определены показатели окружности талии, данные представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Динамика показателей окружности талии после лечения, ОГ (n = 49)

| Динамика показателей окружности талии после лечения | До лечения  | После лечения | p          |
|-----------------------------------------------------|-------------|---------------|------------|
| Окружность талии, см                                | $98 \pm 36$ | $97 \pm 33$   | $p > 0,05$ |

Статистически значимых изменений окружности талии не зафиксировано. Тем не менее, отмечена положительная динамика, которая не очень выражена в

связи с краткостью курса терапии, и позитивная тенденция не успела сформироваться достаточно выраженно.

В таблице 18 отражена динамика показателей окружность талии в группе сравнения.

Таблица 18 – Динамика окружности талии после лечения, ГС (n = 23)

| Динамика показателей<br>окружности талии после лечения | До лечения  | После лечения | p          |
|--------------------------------------------------------|-------------|---------------|------------|
| Окружность талии, см                                   | $97 \pm 33$ | $97 \pm 35$   | $p > 0,05$ |

В данной группе также не зафиксированно статистически значимых различий в показателях.

При изучении динамики АД нами получены данные, отраженные в таблице 19.

Таблица 19 – Динамика АД в ОГ (n = 95)

| Динамика АД                   | Исходно      | По завершении<br>сперматопротективной терапии | p          |
|-------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|------------|
| Систолическое АД, мм рт. ст.  | $135 \pm 35$ | $125 \pm 25$                                  | $p < 0,05$ |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | $90 \pm 20$  | $85 \pm 15$                                   | $p > 0,05$ |

В основной группе отмечено статистически значимое снижение показателей систолического артериального давления на фоне комплексного лечения, направленного не только на улучшение параметров эякулята, но и на нормализацию обмена веществ, что опосредованно опять же улучшает качество эякулята, и влияет на прочие симптомы метаболического синдрома.

Динамика артериального давления в группе сравнения представлена в таблице 20.

Таблица 20 – Динамика АД через месяц химиотерапии, ГС (n = 23)

| Динамика АД через месяц химиотерапии | До лечения | После лечения | p        |
|--------------------------------------|------------|---------------|----------|
| Систолическое АД, мм рт.ст.          | 135 ± 35   | 132 ± 35      | p > 0,05 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст.         | 90 ± 20    | 89 ± 20       | p > 0,05 |

В группе сравнения динамика показателей артериального давления статистически значимых изменений не имела, а некоторая позитивная тенденция объясняется лечебно-охранительным режимом стационара.

#### 4.3.4 Динамика гормонального статуса

Разработанная нами схема сперматопротективной терапии (СПТ) на основе Селцинк плюс и ХГЧ привела к достоверному улучшению гормонального статуса. Динамика показателей представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Динамика показателей гормонального статуса, ОГ (n = 49)

| Динамика показателей гормонального статуса                                       | До лечения   | По завершении СПТ | p*       | Ч/з месяц после окончания курса СПТ | p**      |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|----------|-------------------------------------|----------|
| ТТГ, мкМЕ/мл                                                                     | 2,1 ± 0,9    | 1,9 ± 0,4         | p > 0,05 | 1,7 ± 0,5                           | p > 0,05 |
| ФСГ, мкМЕ/мл                                                                     | 6,3 ± 3,5    | 6,4 ± 2,5         | p > 0,05 | 6,7 ± 1,7                           | p > 0,05 |
| ЛГ, мкМЕ/мл                                                                      | 4,4 ± 2,7    | 4,5 ± 3,1         | p > 0,05 | 3,7 ± 2,8                           | p > 0,05 |
| Гспг, нмоль/л                                                                    | 45,1 ± 12,4  | 32,3 ± 11,7       | p < 0,05 | 40,7 ± 12,9                         | p < 0,05 |
| Тестостерон, нмоль/л                                                             | 13,6 ± 7,3   | 17,0 ± 4,1        | p < 0,05 | 17,8 ± 5,3                          | p < 0,05 |
| Пролактин, мкМЕ/мл                                                               | 183,0 ± 26,1 | 173,2 ± 19,8      | p > 0,05 | 165,9 ± 20,2                        | p < 0,05 |
| С-пептид, нг/мл                                                                  | 3,3 ± 2,6    | 2,0 ± 0,7         | p > 0,05 | 2,2 ± 1,0                           | p > 0,05 |
| * Достоверность отличий в ОГ до лечения и по завершения СПТ                      |              |                   |          |                                     |          |
| ** Достоверность отличий в ОГ до лечения и через месяц после окончания курса СПТ |              |                   |          |                                     |          |

Во время терапии достоверно значимо возрос уровень тестостерона, с тенденцией к продолжению роста и после отмены терапии. Уровень ГСПГ

снизился на 28,4 %, а после отмены терапии начал возвращаться к исходным данным. Данные позитивные изменения в гормональном статусе больных обусловлены влиянием хорионического гонадотропина человека, входящего в состав сперметопротективной терапии. Отмечено также снижение уровня пролактина.

Динамика показателей гормонального статуса в группе сравнения представлена в таблице 22.

Таблица 22 – Динамика показателей гормонального статуса, ГС (n = 23)

| Динамика показателей гормонального статуса                                       | До лечения   | По завершении СПТ | p*       | Ч/з месяц после окончания курса СПТ | p**      |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|----------|-------------------------------------|----------|
| ТТГ, мкМЕ/мл                                                                     | 2,1 ± 0,8    | 2,0 ± 0,4         | p > 0,05 | 2,3 ± 0,6                           | p > 0,05 |
| ФСГ, мкМЕ/мл                                                                     | 6,2 ± ,4     | 6,2 ± 2,5         | p > 0,05 | 6,5 ± 2,0                           | p > 0,05 |
| ЛГ, мкМЕ/мл                                                                      | 4,1 ± 2,8    | 4,5 ± 2,5         | p > 0,05 | 4,2 ± 2,6                           | p > 0,05 |
| Гспг, нмоль/л                                                                    | 43,9 ± 11,6  | 47,8 ± 13,9       | p > 0,05 | 45,7 ± 13,7                         | p > 0,05 |
| Тестостерон, нмоль/л                                                             | 12,9 ± 8,2   | 13,1 ± 4,1        | p > 0,05 | 12,9 ± 5,8                          | p > 0,05 |
| Пролактин, мкМЕ/мл                                                               | 179,7 ± 25,8 | 196,2 ± 18,5      | p > 0,05 | 195,1 ± 19,3                        | p > 0,05 |
| С-пептид, нг/мл                                                                  | 3,3 ± 2,5    | 2,6 ± 1,1         | p > 0,05 | 2,4 ± 1,3                           | p > 0,05 |
| * Достоверность отличий в ГС до лечения и по завершении СПТ                      |              |                   |          |                                     |          |
| ** Достоверность отличий в ГС до лечения и через месяц после окончания курса СПТ |              |                   |          |                                     |          |

В группе сравнения нами не было выявлено сколько-нибудь значимых и достоверных изменений в показателях гормонального статуса.

#### **4.3.5 Характеристика эректильной функции больных туберкулезом предстательной железы по данным опросников МИЭФ**

При первичной оценке жалоб больных туберкулезом предстательной железы было обнаружено, что у каждого третьего присутствуют симптомы эректильной дисфункции (ЭД), а у каждого четвертого – симптомы вторичного гипогонадизма. Для более детального анализа этих важных составляющих сексуальной функции мы предложили пациентам заполнить два международно

признанных опросника: AMS и МИЭФ. Измерения проводили исходно, через месяц лечения, а также для оценки стойкости достигнутых изменений параметры спермограммы оценивали повторно через месяц по окончании курса.

Ответы на вопросы шкалы МИЭФ интерпретируют следующим образом: норма – отсутствие ЭД 21–25 баллов; легкая ЭД – 16–20 баллов; умеренная ЭД – 11–15 баллов; значительная ЭД – 5–10 баллов.

Данные ответов на первый вопрос шкалы МИЭФ пациентов обеих групп представлены в таблице 23.

Нами зафиксирован ряд статистически значимых различий, которые наиболее демонстративно показывает рисунок 24.

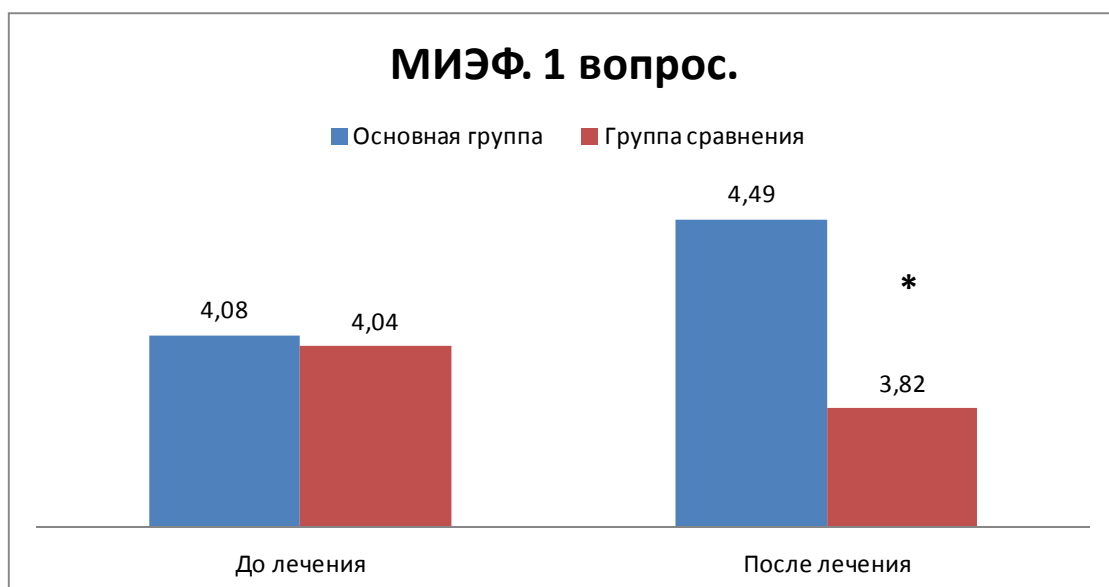


Рисунок 24 – Средний балл по ответу на 1 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По первому вопросу шкалы МИЭФ пациенты ОГ набрали исходно в среднем 4,0 балла, как и пациенты ГС. Однако после завершения сперматопротективной терапии среднее количество баллов в ОГ увеличилось до 4,5, а в группе сравнения снизилось до 3,8, как закономерное негативное влияние химиотерапии.

Данные ответов на второй вопрос шкалы МИЭФ пациентов обеих групп представлены в таблице 24.

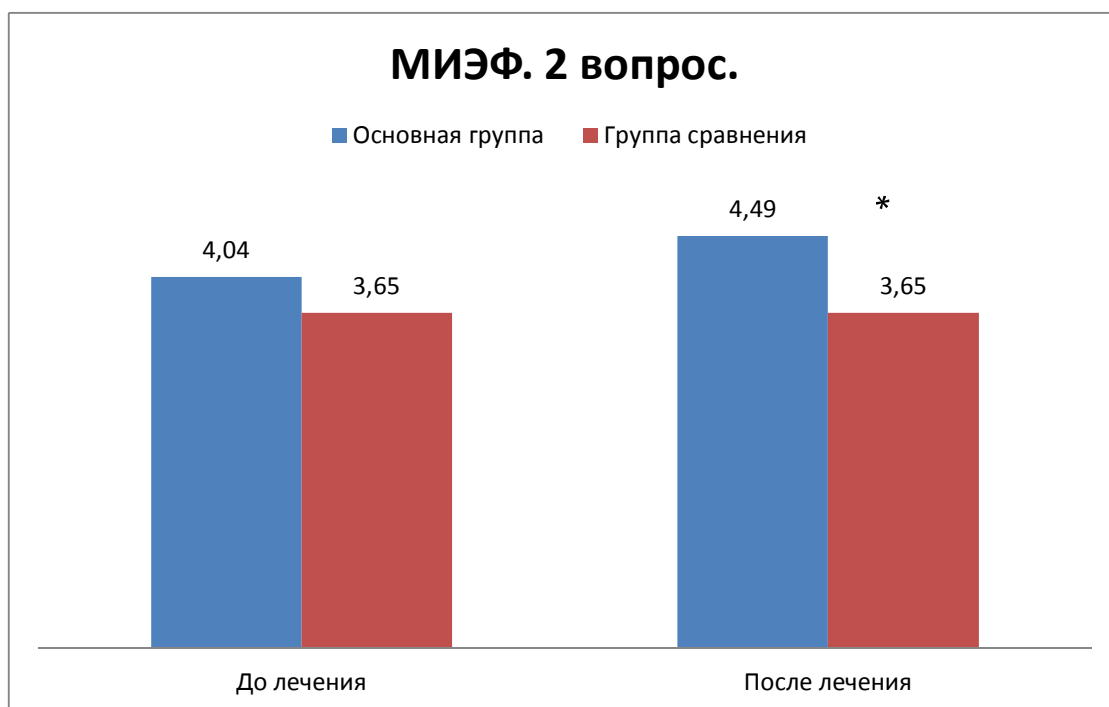
| Вопрос № 1                                                                                                   | Ответы, %                |                  |                     |                  |                    |                  |                   |                  |                     |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------|---------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------------|------------------|---------------------|------------------|
|                                                                                                              | Почти никогда,<br>1 балл |                  | Изредка,<br>2 балла |                  | Иногда,<br>3 балла |                  | Часто,<br>4 балла |                  | Всегда,<br>5 баллов |                  |
|                                                                                                              | до<br>лечения            | после<br>лечения | до<br>лечения       | после<br>лечения | до<br>лечения      | после<br>лечения | до<br>лечения     | после<br>лечения | до<br>лечения       | после<br>лечения |
| За последние 4 недели как часто (%) Вам удавалось достичь эрекции при сексуальных действиях?<br>ОГ, (n = 49) | 6,1                      | 4,0              | 6,1                 | 0*               | 14,2               | 8,1*             | 20,4              | 18,3             | 53,0                | 69,3*            |
| За последние 4 недели как часто (%) Вам удавалось достичь эрекции при сексуальных действиях?<br>ГС, (n = 23) | 8,6                      | 4,3              | 13,0**              | 13,0**           | 13,0               | 17,3**           | 17,3              | 26,0*            | 52,1                | 39,1* **         |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ );  
\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни)

Таблица 24 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 2, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

[illegible]

Нами зафиксирован ряд статистически значимых различий, которые наиболее демонстративно показывает рисунок 25.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 25 – Средний балл по ответу на 2 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По второму вопросу шкалы МИЭФ пациенты ОГ набрали исходно в среднем 4,0 балла, а пациенты ГС – 3,6 балла. По завершении курса терапии средний балл в ОГ увеличился до 4,5, а в ГС осталось без изменений.

Данные ответов на третий вопрос шкалы МИЭФ пациентов обеих групп представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 3, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 3                                                                                                                        | Ответы, %                   |                  |                     |                  |                    |                  |                   |                  |                     |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------------|------------------|---------------------|------------------|
|                                                                                                                                   | Почти<br>никогда,<br>1 балл |                  | Изредка,<br>2 балла |                  | Иногда,<br>3 балла |                  | Часто,<br>4 балла |                  | Всегда,<br>5 баллов |                  |
|                                                                                                                                   | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения       | после<br>лечения | до<br>лечения      | после<br>лечения | до<br>лечения     | после<br>лечения | до<br>лечения       | после<br>лечения |
| За последние 4 недели при попытке совершения полового акта* как часто Вам удавалось ввести половой член во влагалище? ОГ (n = 49) | 4,0                         | 4,0              | 6,1                 | 0*               | 14,2               | 16,3             | 28,5              | 18,3*            | 46,9                | 61,2*            |
| За последние 4 недели при попытке совершения полового акта* как часто Вам удавалось ввести половой член во влагалище? ГС (n = 23) | 13,0**                      | 4,3*             | 4,3                 | 4,3**            | 8,6                | 17,3*            | 43,4**            | 39,1**           | 30,4**              | 34,7**           |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ );

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна-Уитни)

Нами зафиксирован ряд статистически значимых различий, которые наиболее демонстративно показывает рисунок 26.

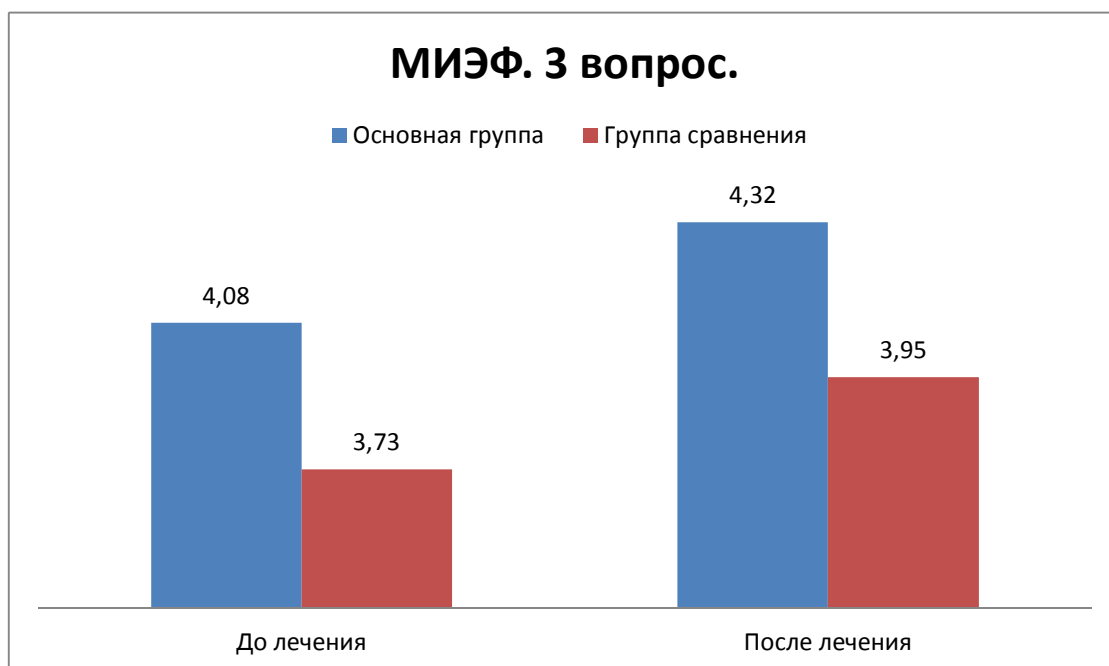


Рисунок 26 – Средний балл по ответу на 3 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

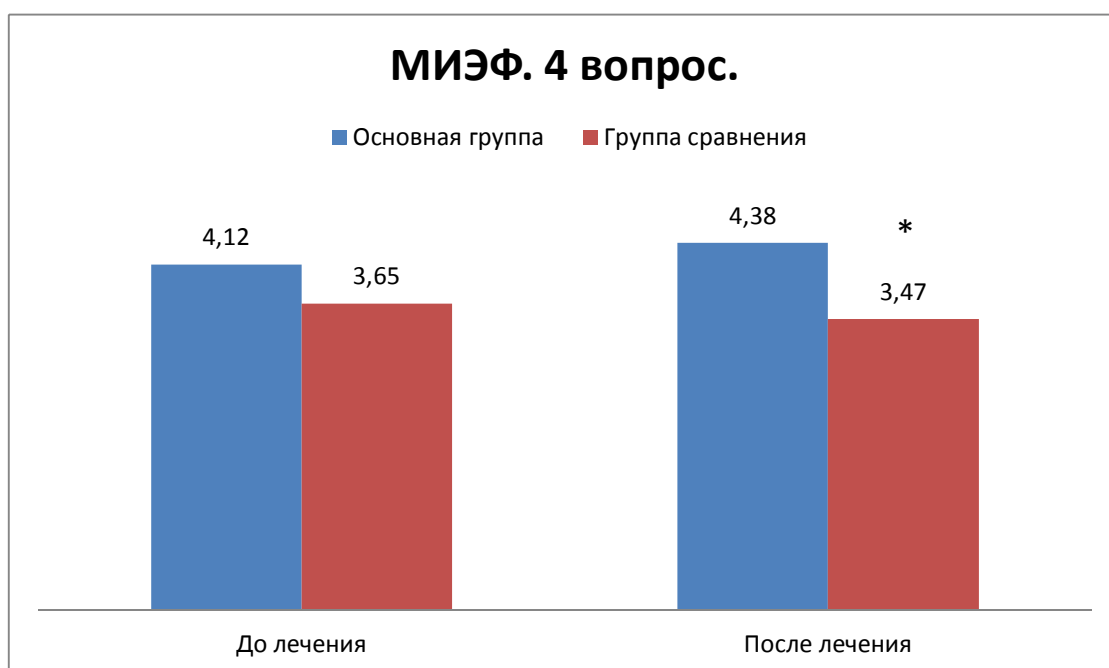
По третьему вопросу шкалы МИЭФ пациенты ОГ набрали исходно в среднем 4,0 балла, а пациенты ГС – 3,7 балла. После завершения СПТ по данному пункту средний балл в ОГ увеличился до 4,3. В ГС также отмечен незначительный рост количества баллов до 3,9.

Данные ответов на четвертый вопрос шкалы МИЭФ пациентов обеих групп представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 4, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

[illegible]

Анализируя таблицу, нами зафиксирован ряд статистически значимых различий, которые иллюстрирует рисунок 27.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 27 – Средний балл по ответу на 4 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По четвертому вопросу шкалы МИЭФ пациенты ОГ набрали исходно в среднем 4,1 балла, а пациенты ГС 3,6 балла. После завершения разработанного нами курса сперматопротективной терапии средний балл в ОГ увеличился до 4,4 балла, а в ГС снизился до 3,4 балла, что мы опять же отнесли на счет негативного влияния химиотерапии на половую функцию мужчин.

Данные ответов на пятый вопрос шкалы МИЭФ пациентов обеих групп представлены в таблице 27.

Анализируя таблицу, нами зафиксирован ряд статистически значимых различий, которые наиболее демонстративно показывает рисунок 28.

Таблица 27 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 5, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 5                                                                                                                                                                                                                     | Ответы, %                   |                  |                     |                  |                    |                  |                   |                  |                     |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------------|------------------|---------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                | Почти<br>никогда,<br>1 балл |                  | Изредка,<br>2 балла |                  | Иногда,<br>3 балла |                  | Часто,<br>4 балла |                  | Всегда,<br>5 баллов |                  |
|                                                                                                                                                                                                                                | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения       | после<br>лечения | до<br>лечения      | после<br>лечения | до<br>лечения     | после<br>лечения | до<br>лечения       | после<br>лечения |
| За последние 4 недели при половом акте* было ли Вам трудно сохранить эрекцию до завершения полового акта? ОГ (n = 49)                                                                                                          | 24,4                        | 12,2*            | 10,2                | 2,0*             | 16,3               | 16,3             | 22,4              | 22,4             | 26,5                | 46,9*            |
| За последние 4 недели при половом акте* было ли Вам трудно сохранить эрекцию до завершения полового акта? ГС (n = 23)                                                                                                          | 21,7                        | 21,7**           | 13,0                | 17,3**           | 13,0               | 30,4* **         | 30,4              | 13,0* **         | 21,7                | 17,4**           |
| <p>* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (<math>p &lt; 0,05</math>);</p> <p>** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни).</p> |                             |                  |                     |                  |                    |                  |                   |                  |                     |                  |

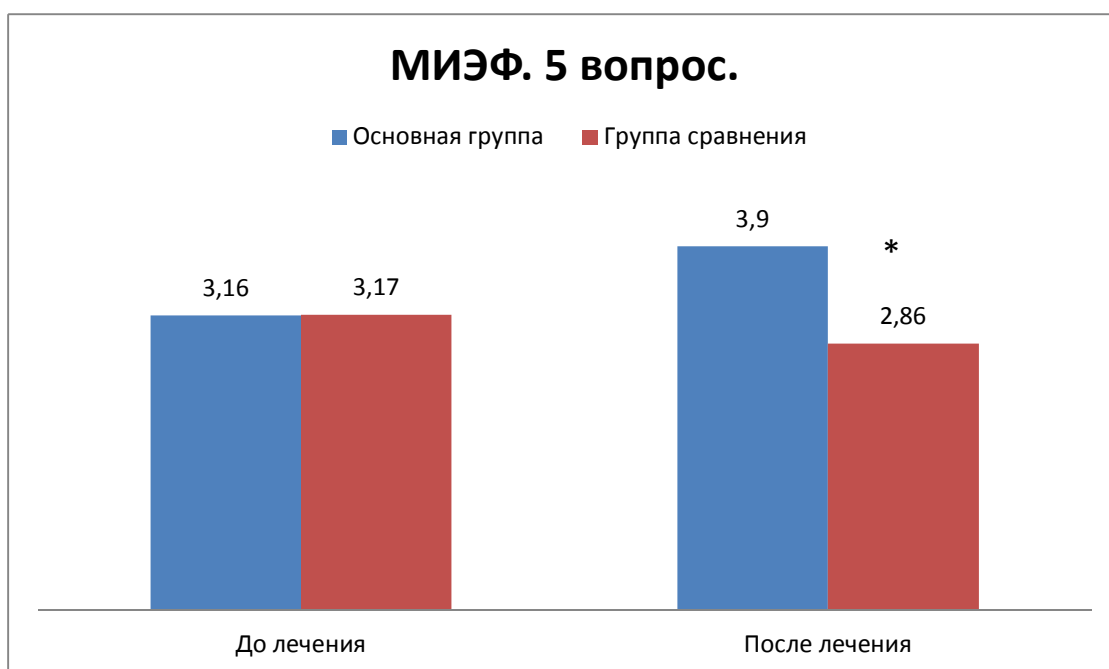


Рисунок 28 – Средний балл по ответу на 5 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По пятому вопросу шкалы МИЭФ пациенты ОГ набрали в среднем 3,1 балла, также как и пациенты ГС. Однако по завершении терапии средний балл в ОГ возрос до 3,9 балла, а в ГС снизился до 2,8 балла.

В таблице 28 мы подвели суммарный итог ответов пациентов ОГ на вопросы шкалы МИЭФ.

Таблица 28 – Итоговая таблица МИЭФ, ОГ (n = 49)

| Номер вопроса | До лечения   |              | После лечения |              | p        |
|---------------|--------------|--------------|---------------|--------------|----------|
|               | сумма баллов | средний балл | сумма баллов  | средний балл |          |
| 1 вопрос      | 200          | 4,0          | 220           | 4,4          | p < 0,05 |
| 2 вопрос      | 198          | 4,0          | 220           | 4,4          | p < 0,05 |
| 3 вопрос      | 200          | 4,0          | 212           | 4,3          | p > 0,05 |
| 4 вопрос      | 202          | 4,1          | 215           | 4,3          | p > 0,05 |
| 5 вопрос      | 155          | 3,1          | 191           | 3,9          | p < 0,05 |
| Всего         | 955          | 19,2         | 1058          | 21,3         | p < 0,05 |

Таким образом, в основной группе пациентов до начала лечения пациенты

набрали в среднем 19,2 балла, что соответствует легкой степени эректильной дисфункции. Курс сперматопротективной терапии позволил нормализовать этот показатель в основной группе больных туберкулезом предстательной железы.

В таблице 29 мы подвели суммарный итог ответов пациентов ГС на вопросы шкалы МИЭФ.

Таблица 29 – Итоговая таблица МИЭФ, ГС (n = 23)

| Номер вопроса | До лечения   |              | После лечения |              | p          |
|---------------|--------------|--------------|---------------|--------------|------------|
|               | сумма баллов | средний балл | сумма баллов  | средний балл |            |
| 1 вопрос      | 93           | 4,0          | 88            | 3,8          | $p > 0,05$ |
| 2 вопрос      | 84           | 3,6          | 84            | 3,6          | $p > 0,05$ |
| 3 вопрос      | 86           | 3,7          | 91            | 3,9          | $p > 0,05$ |
| 4 вопрос      | 84           | 3,6          | 80            | 3,4          | $p > 0,05$ |
| 5 вопрос      | 73           | 3,1          | 66            | 2,8          | $p > 0,05$ |
| Всего         | 420          | 18,0         | 409           | 17,5         | $p > 0,05$ |

Исходя из результатов проведенного исследования, представленных в таблицах 30 и 31, можно сделать вывод, что у больных ТПЖ уже на момент выявления заболевания присутствовала эректильная дисфункция (средний балл в ОГ – 19,2; в ГС – 18,0), причем проведение стандартной химиотерапии эту дисфункцию углубляет. В тоже время сперматопротективная терапия позволила улучшить эректильную функцию на 10,9 % и достичь нормального значения.

#### **4.3.6 Характеристика симптомов вторичного гипогонадизма по данным опросника Aging Males' Symptoms (AMS)**

Шкала AMS позволяет выявить психологические, соматические и сексуальные проблемы, обусловленные недостатком тестостерона. Пациенты основной и группы сравнения также самостоятельно отвечали на вопросы опросника возрастных симптомов мужчины исходно и через месяц от начала терапии.

Данные ответов на первый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 30.

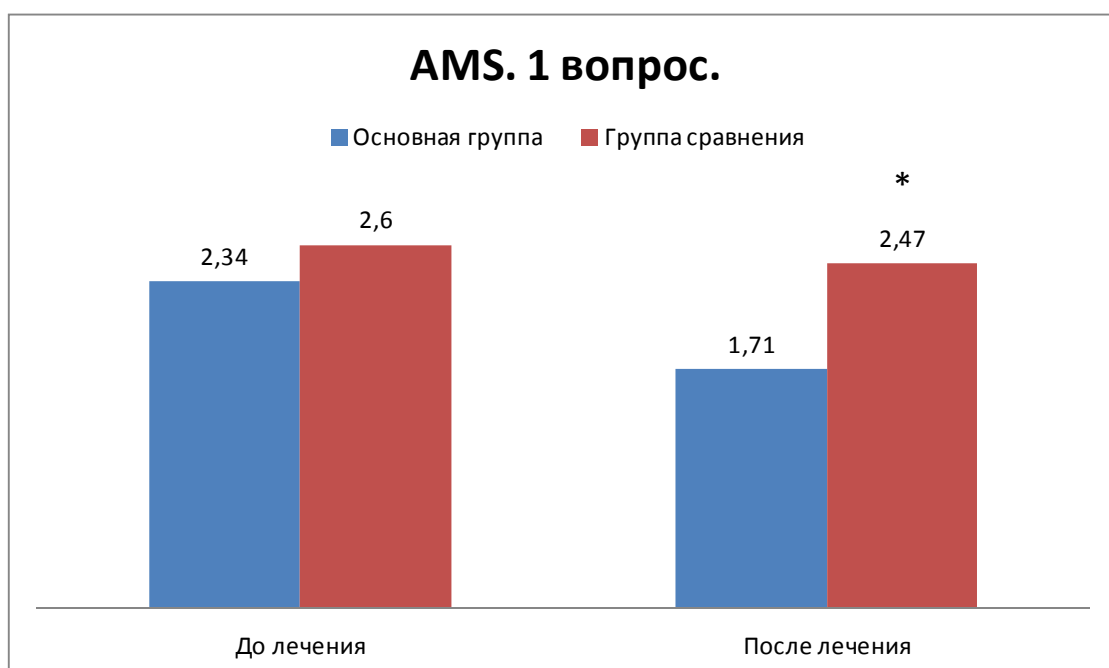
Таблица 30 – Таблица AMS. Вопрос № 1, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 1                                                                                                           | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|--------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                      | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные – 4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные – 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                      | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                       | после<br>лечения | до<br>лечения                              | после<br>лечения |
| Ухудшение общего самочувствия и общего состояния<br>(общее состояние здоровья, субъективные ощущения)<br>ОГ (n = 49) | 26,5                        | 38,7*            | 32,6                            | 52,0*            | 20,4                               | 10,2*            | 20,4                                | 0*               | 0                                          | 0                |
| Ухудшение общего самочувствия и общего состояния (общее состояние здоровья, субъективные ощущения)<br>ГС (n = 23)    | 17,3                        | 26,0* **         | 39,1                            | 47,8*            | 8,6**                              | 8,6              | 34,7**                              | 17,3* **         | 0                                          | 0                |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (p < 0,05);

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни).

Анализируя данную таблицу, нами зафиксирован ряд статистически значимых различий, которые наиболее демонстративно показывает рисунок 29.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 29 – Средний балл по ответу на 1 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По первому вопросу шкалы AMS пациенты основной группы набрали исходно 2,3 балла, а пациенты группы сравнения набрали 2,6 балла. По завершении сперматопротективной терапии средний балл в ОГ снизился до 1,7 балла, а в ГС практически остался на прежнем уровне – 2,4 балла.

Данные ответов на второй вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 31.

| Вопрос № 2                                                                                                                  | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                             | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные<br>– 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                             | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Боль в суставах и мышечная боль (боль в нижней части спины, боль в суставах, в пояснице, боль по всей спине)<br>ОГ (n = 49) | 24,4                        | 32,6*            | 24,4                            | 42,8*            | 34,6                               | 22,4*            | 16,3                                   | 2,04*            | 0                                             | 0                |
| Боль в суставах и мышечная боль(боль в нижней части спины, боль в суставах, в пояснице, боль по всей спине)<br>ГС (n = 23)  | 17,3                        | 17,3**           | 21,7                            | 26,0**           | 39,1                               | 30,4             | 21,7                                   | 26,0**           | 0                                             | 0                |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ );

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни)

Анализируя таблицу 31, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое наиболее демонстративно показывает рисунок 30.

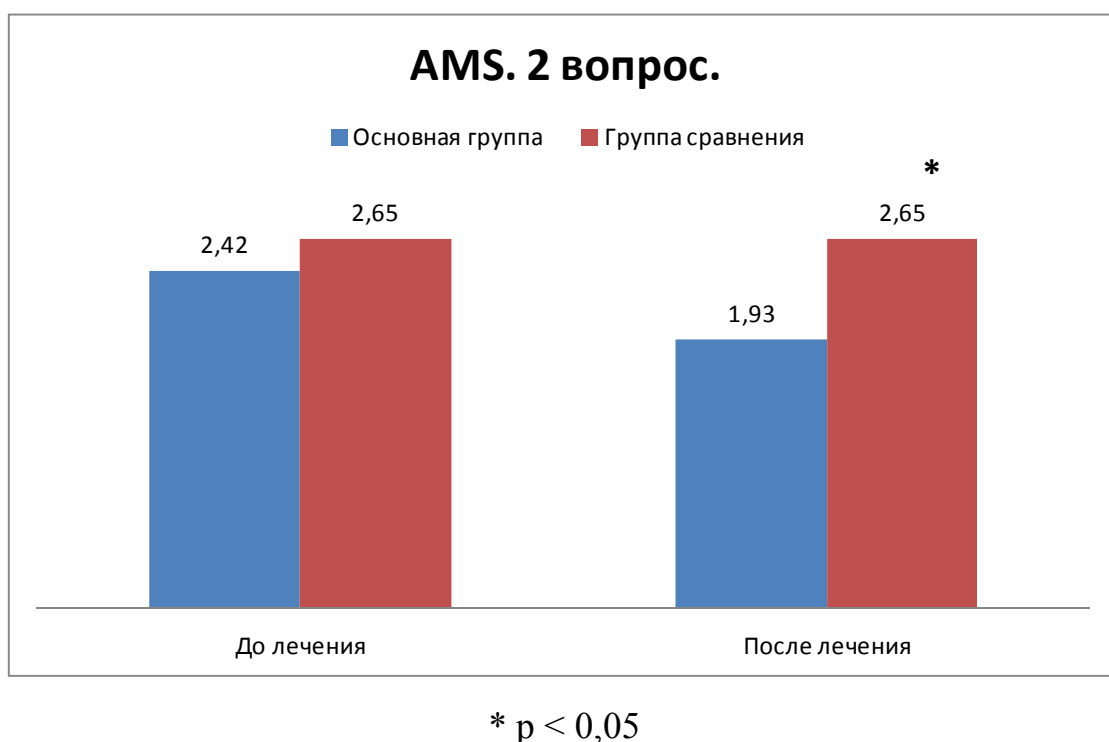


Рисунок 30 – Средний балл по ответу на 2 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По второму вопросу шкалы AMS пациенты ОГ исходно имели в среднем 2,4 балла, а пациенты ГС 2,6 балла. По окончании курса терапии средний балл в ОГ снизился до 1,9 балла, а в группе сравнения остался неизменным.

Данные ответов на третий вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 32.

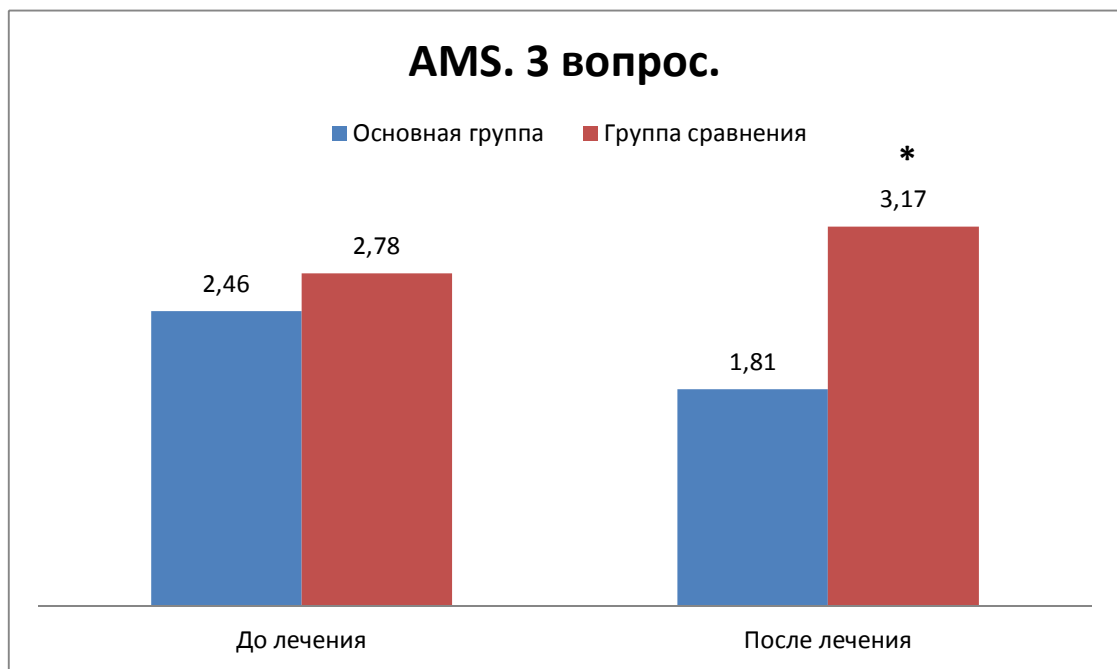
Таблица 32 – Таблица AMS. Вопрос № 3, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 3                                                                                                                                                      | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                       |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                 | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные –<br>3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные –<br>5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                                                                 | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                         | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Повышенная потливость<br>(неожиданные/внезапны<br>е периоды повышенного<br>потоотделения, приливы<br>жара, независимые от<br>степени напряжения)<br>ОГ (n = 49) | 32,6                        | 38,7             | 22,4                            | 44,8*            | 18,3                                  | 12,2             | 18,3                                   | 4,0*             | 8,1                                           | 0                |
| Повышенная потливость<br>(неожиданные/внезапны<br>е периоды повышенного<br>потоотделения, приливы<br>жара, независимые от<br>степени напряжения)<br>ГС (n = 23) | 26,08                       | 17,39* **        | 21,73                           | 13,04* **        | 8,69**                                | 21,73* **        | 34,78**                                | 30,43**          | 8,69                                          | 17,39* **        |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ );

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)

Анализируя таблицу 32, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое наиболее демонстративно показывает рисунок 31.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 31 – Средний балл по ответу на 3 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По третьему вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,4 балла, в то время как пациенты ГС набрали в среднем 2,7 балла. После завершения курса средний балл в ОГ снизился до 1,8 балла, а в ГС, напротив, возрос до 3,1 балла. Возможно, повышенная потливость отчасти усугубилась вследствие побочного действия противотуберкулезных препаратов, однако этот негативный эффект и был скорректирован сперматопротективной терапией в основной группе.

Данные ответов на четвертый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Таблица AMS. Вопрос № 4, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 4                                                                                                                                 | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                       |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                                            | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные –<br>3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные –<br>5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                                            | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                         | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, раннее пробуждение, чувство усталости, плохой сон, бессонница)<br>ОГ (n = 49) | 32,6                        | 36,7             | 18,3                            | 32,6*            | 24,4                                  | 28,5             | 22,4                                   | 0*               | 2,0                                           | 2,0              |
| Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, раннее пробуждение, чувство усталости, плохой сон, бессонница)<br>ГС (n = 23) | 21,7**                      | 26,0**           | 13,0                            | 21,7* **         | 26,0                                  | 21,7             | 34,7**                                 | 30,4**           | 4,3**                                         | 0* **            |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ );

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни)

Изучив данные таблицы 33, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое наиболее демонстративно показывает рисунок 32.

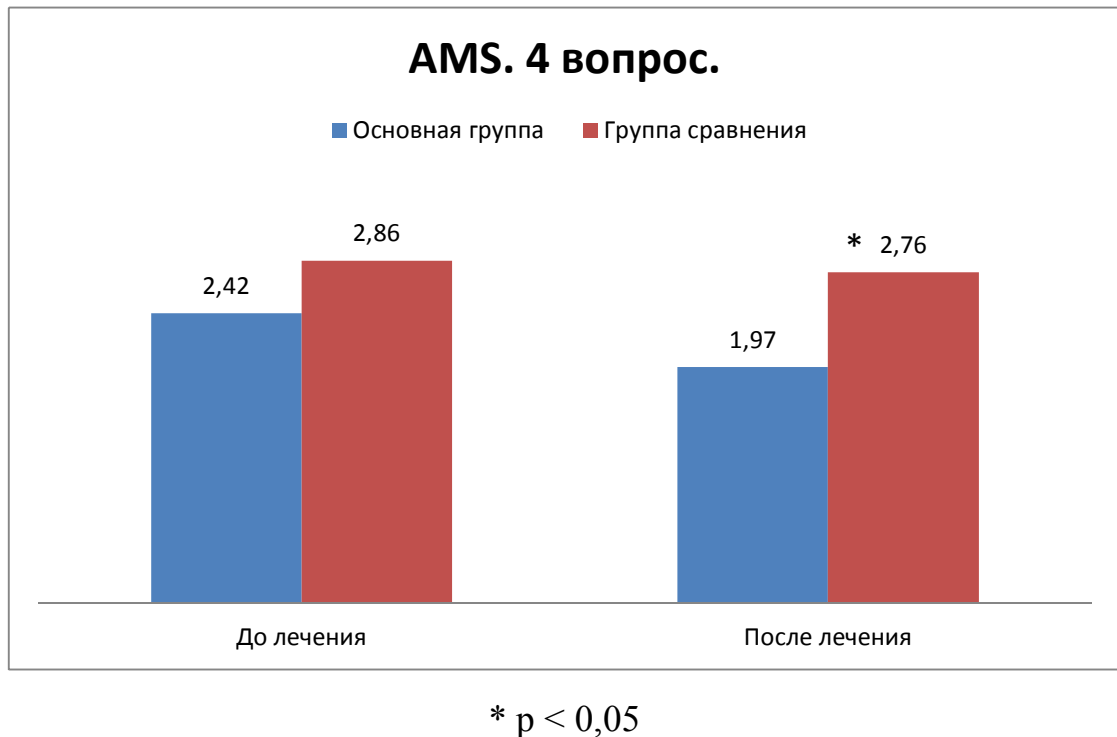


Рисунок 32 – Средний балл по ответу на 4 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

Отвечая на четвертый вопрос шкалы AMS, пациенты ОГ набрали исходно 2,4 балла, а пациенты ГС 2,8 балла. По окончании стимулирующей терапии средний балл в ОГ снизился до 1,9 балла, а в ГС существенно не изменился, снизившись до 2,7 балла.

Данные ответов на пятый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Таблица AMS. Вопрос № 5, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 5                                                                     | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                       |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные –<br>3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные<br>– 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                         | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Повышенная потребность<br>во сне, частное ощущение<br>усталости ОГ<br>(n = 49) | 22,4                        | 24,4             | 26,5                            | 44,8*            | 26,5                                  | 20,4             | 22,4                                   | 8,1*             | 2,0                                           | 2,0              |
| Повышенная потребность<br>во сне, частное ощущение<br>усталости ГС (n = 23)    | 17,3                        | 21,7             | 21,7                            | 17,3**           | 30,4                                  | 39,1**           | 26,0                                   | 21,7**           | 4,3                                           | 0* **            |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ )

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна-Уитни)

Изучив данные таблицы 34, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое наиболее демонстративно иллюстрирует рисунок 33.

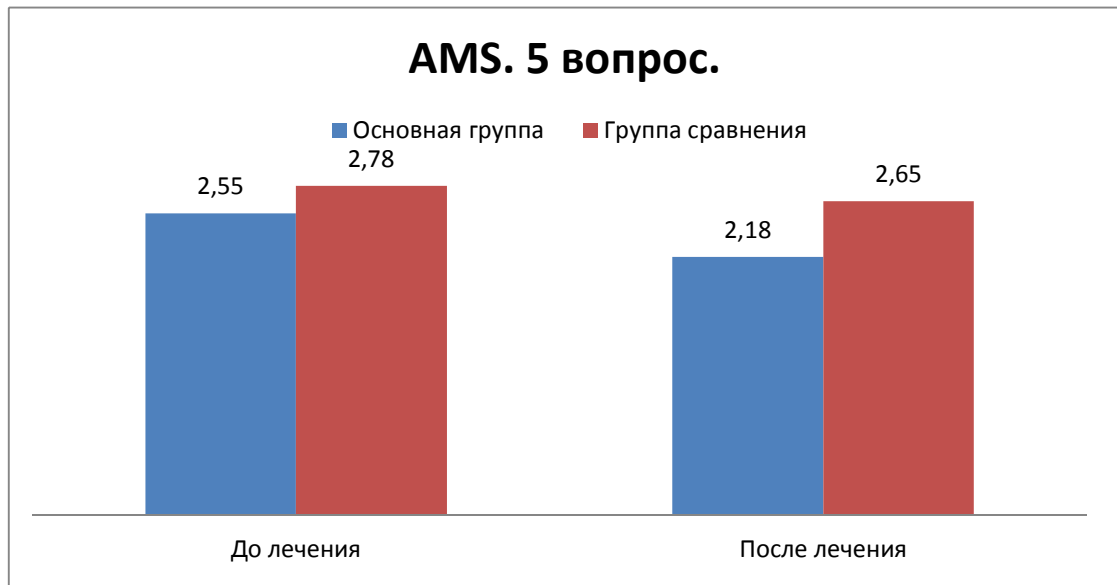


Рисунок 33 – Средний балл по ответу на 5 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По пятому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,5 балла, а пациенты ГС 2,7 балла. По окончании курса терапии средний балл в ОГ снизился до 2,1 балла, и это снижение было статистически значимо, а в ГС снижение было не достоверно, до 2,6 балла.

Данные ответов на шестой вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 35.

Таблица 35 – Таблица AMS. Вопрос № 6, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 6                                                                                             | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|--------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                        | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные – 4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные – 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                        | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                       | после<br>лечения | до<br>лечения                              | после<br>лечения |
| Раздражительность<br>(ощущение<br>агрессивности,<br>раздражение по<br>пустякам, уныние)<br>ОГ (n = 49) | 32,6                        | 36,7             | 20,4                            | 28,5*            | 26,5                               | 24,4             | 20,4                                | 10,2*            | 0                                          | 0                |
| Раздражительность<br>(ощущение<br>агрессивности,<br>раздражение по<br>пустякам, уныние)<br>ГС (n = 23) | 17,3**                      | 8,6* **          | 17,3                            | 13,0**           | 34,7                               | 30,4             | 30,4**                              | 43,4* **         | 0                                          | 4,3* **          |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ )

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни)

Изучив данные таблицы 35, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое отражено на рисунке 34.

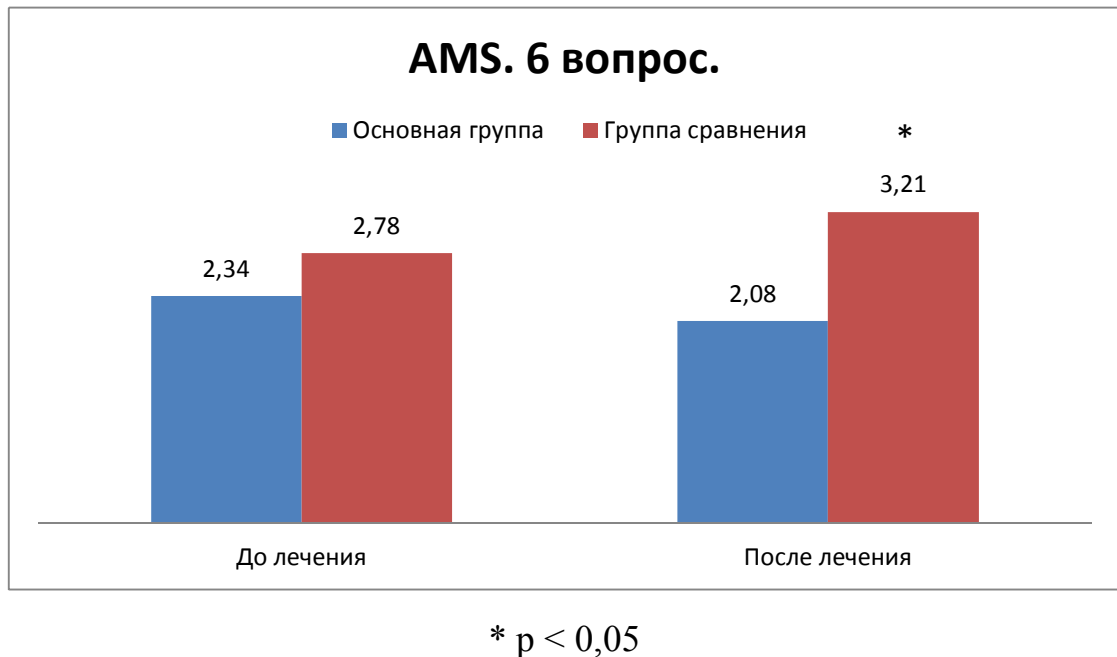


Рисунок 34 – Средний балл по ответу на 6 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По шестому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,3 балла, а пациенты ГС 2,7 балла. По завершении терапии средний балл в ОГ снизился до 2,0 балла, а в ГС возрос до 3,2 балла. Следовательно, этиотропная терапия по поводу туберкулеза предстательной железы способствовала накоплению раздражительности, в то время как сперматопротективная терапия нивелировала это состояние.

Данные ответов на седьмой вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 36.

Таблица 36 – Таблица AMS. Вопрос № 7, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 7                                                                                                                                                                                                                    | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                               | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные<br>– 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                                                                                                                               | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Нервозность<br>(внутреннее<br>напряжение,<br>суетливость,<br>беспокойство)<br>ОГ (n = 49)                                                                                                                                     | 26,5                        | 36,7*            | 24,4                            | 32,6*            | 28,5                               | 20,4*            | 14,2                                   | 10,2             | 6,1                                           | 0*               |
| Нервозность<br>(внутреннее<br>напряжение,<br>суетливость,<br>беспокойство)<br>ГС (n = 23)                                                                                                                                     | 13,0**                      | 13,0**           | 17,3                            | 13,0**           | 43,4**                             | 43,4**           | 17,3                                   | 21,7**           | 8,6                                           | 8,6**            |
| <p>* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (<math>p &lt; 0,05</math>);</p> <p>** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни)</p> |                             |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |

Изучив данные таблицы 36, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое демонстративно отражено на рисунке 35.

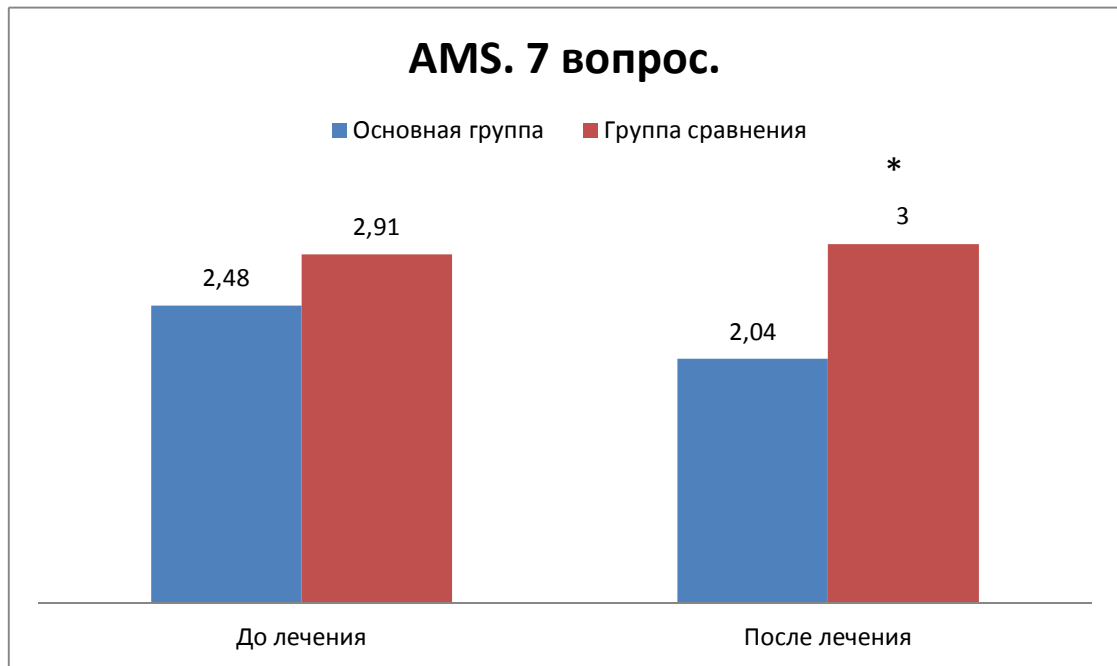


Рисунок 35 – Средний балл по ответу на 7 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По седьмому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,5 балла, а пациенты ГС 2,9 балла. По завершении терапии среднее количество баллов в ОГ снизилось до 2,0 баллов, в ГС хотя и статистически не значимо, но возросло до 3,0 баллов. По сути дела, нервозность и раздражительность – звенья одной цепи, поэтому в группе сравнения были получены ожидаемо худшие результаты.

Данные ответов на восьмой вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Таблица AMS. Вопрос № 8., ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 8                                                                                                                                                                                                                   | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|--------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                              | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные – 4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные – 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                                                                                                                              | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                       | после<br>лечения | до<br>лечения                              | после<br>лечения |
| Тревожность<br>(приступы<br>паники)<br>ОГ (n = 49)                                                                                                                                                                           | 53,0                        | 57,1             | 26,5                            | 30,6             | 18,3                               | 12,2             | 2,0                                 | 0*               | 0                                          | 0                |
| Тревожность<br>(приступы<br>паники)<br>ГС (n = 23)                                                                                                                                                                           | 39,1**                      | 43,4**           | 26,0                            | 30,4             | 30,4**                             | 26,0**           | 4,3**                               | 0*               | 0                                          | 0                |
| <p>* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (<math>p &lt; 0,05</math>)</p> <p>** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)</p> |                             |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |

Нами зафиксировано статистически значимое различие, которое иллюстрирует рисунок 36.

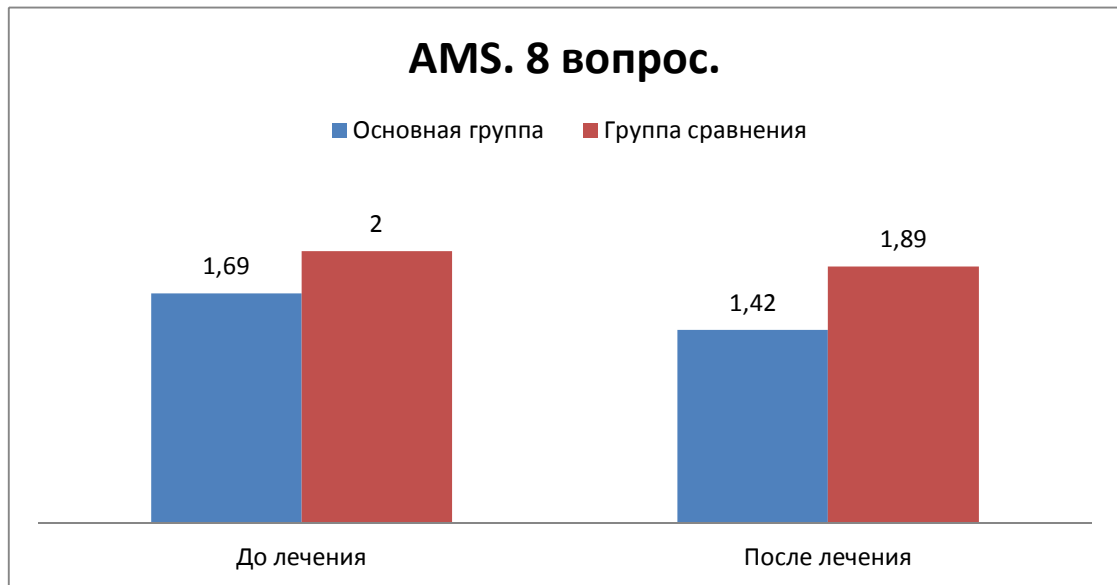


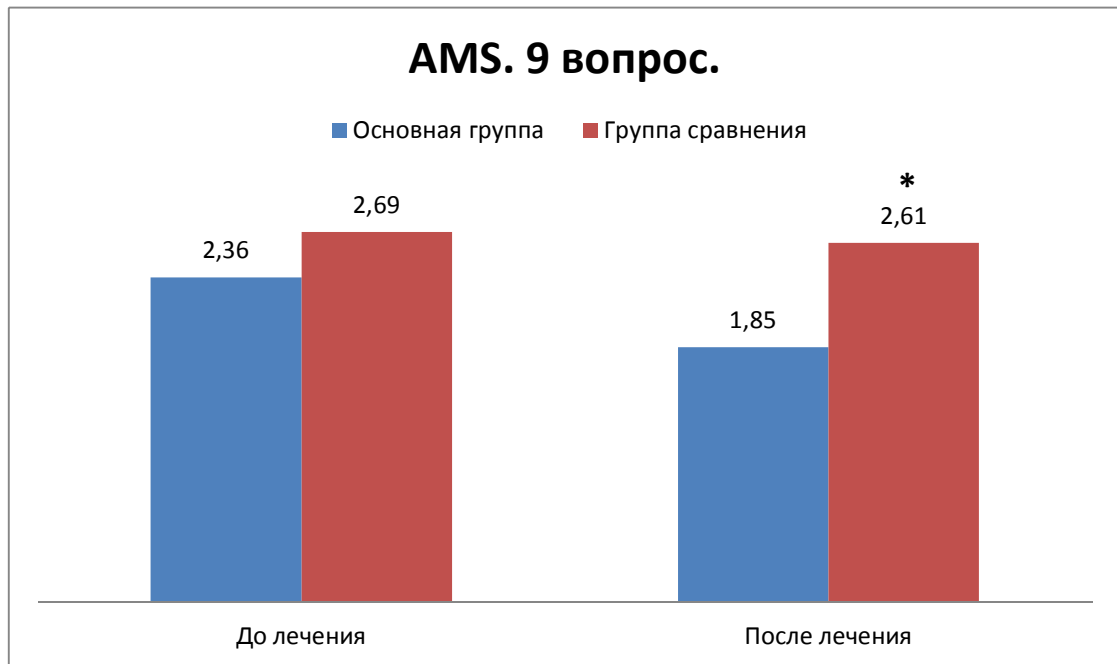
Рисунок 36 – Средний балл по ответу на 8 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По восьмому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ исходно набрали в среднем 1,7 балла, а мужчины ГС 2,0 балла. Завершив сперматопротективный курс, пациенты ОГ показали снижение среднего балла до 1,4, а пациенты ГС – только до 1,9 балла, что является статистически незначимым.

Данные ответов на девятый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 38.

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна – Уитни)

Нами зафиксировано статистически значимое различие, которое наиболее демонстративно показывает рисунок 37.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 37 – Средний балл по ответу на 9 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

На девятый вопрос шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,3 балла, а пациенты ГС – 2,7 балла. После завершения сперматопротективной терапии средний балл в ОГ статистически значимо снизился до 1,8 балла, а в группе сравнения снижение было не достоверно – до 2,6 балла.

Данные ответов на десятый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Таблица AMS. Вопрос № 10, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 10                                                                                                                                                                                                                  | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                              | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные –<br>5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                                                                                                                                              | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Снижение мышечной силы<br>(ощущение слабости)<br>ОГ (n = 49)                                                                                                                                                                 | 30,6                        | 46,9*            | 42,8                            | 34,6             | 16,3                               | 16,3             | 8,1                                    | 2,0*             | 2,0                                           | 0*               |
| Снижение мышечной силы<br>(ощущение слабости)<br>ГС (n = 23)                                                                                                                                                                 | 17,3**                      | 30,4* **         | 39,1                            | 43,4**           | 30,4**                             | 21,7*            | 8,6                                    | 4,3* **          | 4,3**                                         | 0*               |
| <p>* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (<math>p &lt; 0,05</math>)</p> <p>** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)</p> |                             |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |

Изучив данные таблицы 39, нами зафиксировано статистически значимое различие, которое демонстративно отражено на рисунке 38.

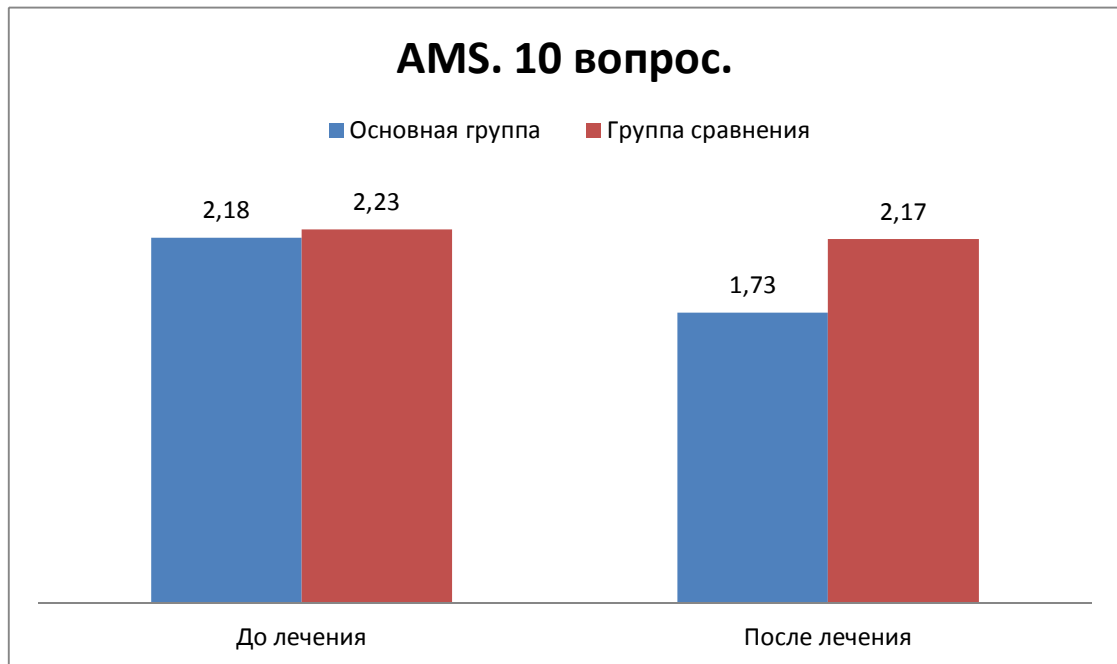


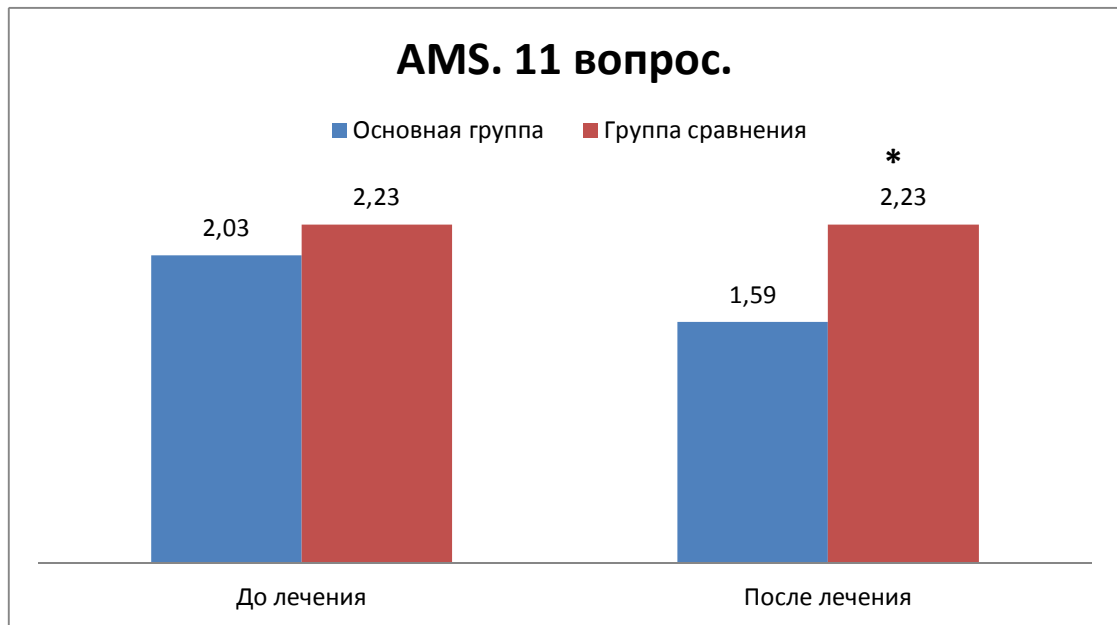
Рисунок 38 – Средний балл по ответу на 10 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По десятому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,1 балла, в то время как пациенты ГС набрали 2,2 бала. По завершению курса терапии средний балл в ОГ снизился до 1,7 балла, а в ГС снизился до 2,1 балла.

Данные ответов на одиннадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 40.

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)

В отношении депрессии (таблица 40) нами были зафиксировано достоверное различие, которые отражено на рисунке 39.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 39 – Средний балл по ответу на 11 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По одиннадцатому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,0 балла, а пациенты ГС – 2,3 балла. После завершения стимулирующей терапии средний балл ОГ снизился до 1,6 балла, в ГС остался неизменным.

Данные ответов на двенадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 41.

Таблица 41 – Таблица AMS. Вопрос № 12, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 12                                                                                            | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|--------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                        | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные – 4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные – 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                        | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                       | после<br>лечения | до<br>лечения                              | после<br>лечения |
| Ощущение, что жизненный пик пройден,<br>ОГ (n = 49)                                                    | 61,2                        | 63,2             | 10,2                            | 20,4*            | 24,4                               | 16,3             | 4,0                                 | 0*               | 0                                          | 0                |
| Ощущение, что жизненный пик пройден,<br>ГС (n = 23)                                                    | 56,5                        | 56,5             | 13,0                            | 13,0             | 26,0                               | 26,0             | 4,3                                 | 4,3**            | 0                                          | 0                |
| * Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (p < 0,05)                |                             |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |
| ** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни) |                             |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                     |                  |                                            |                  |

По данным таблицы 41 нами также выявлены достоверное различие, которое отражено на рисунке 40.

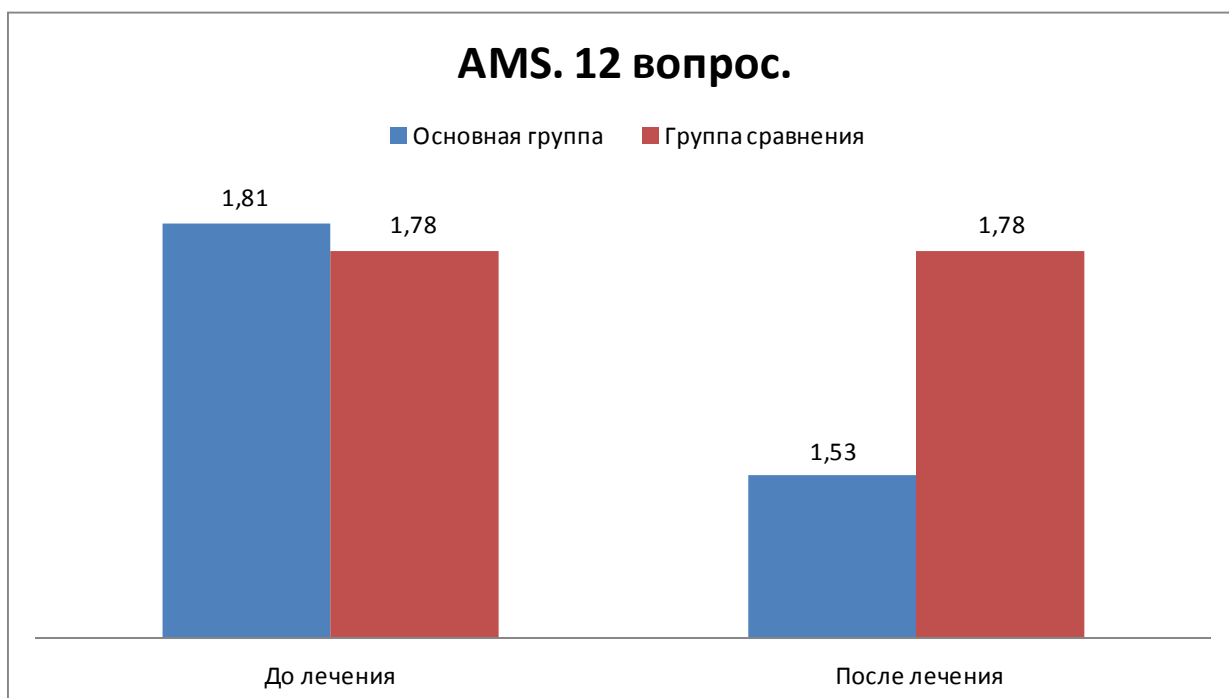


Рисунок 40 – Средний балл по ответу на 12 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По двенадцатому вопросу шкалы AMS больные ОГ набрали исходно в среднем 1,8 балла, так же как и пациенты ГС. После завершения курса терапии в ОГ средний балл статистически значимо снизился до 1,5 балла, а в ГС не изменился.

Данные ответов на тринадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 42.

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)

Из таблицы 42 следует достоверное различие по параметру «опустошенность», оно отображено на рисунке 41.

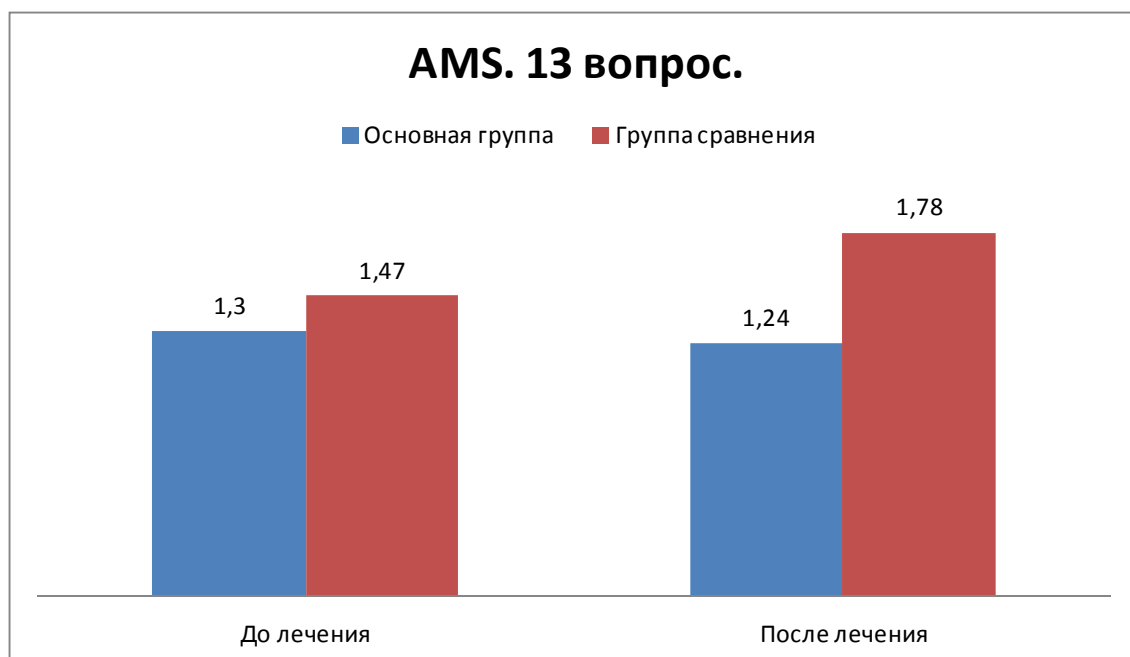


Рисунок 41 – Средний балл по ответу на 13 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По тринадцатому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно 1,3 балла, а пациенты ГС 1,4 балла. После завершения терапии в ОГ снижение баллов до 1,2 статистической значимости не имело, а в ГС средний балл даже увеличился до 1,8.

Данные ответов на четырнадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 43.

Таблица 43 – Таблица AMS. Вопрос № 14, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 14                             | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|-----------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                         | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные –<br>5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                         | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Уменьшение роста бороды,<br>ОГ (n = 49) | 89,7                        | 89,7             | 4,0                             | 8,1*             | 6,1                                | 2,0*             | 0                                      | 0                | 0                                             | 0                |
| Уменьшение роста бороды,<br>ГС (n = 23) | 86,9                        | 91,3             | 4,3                             | 8,6*             | 8,6                                | 0* **            | 0                                      | 0                | 0                                             | 0                |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ )

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна-Уитни)

По данным таблицы 43 нами не зафиксировано достоверных различий, что показано на рисунке 42.

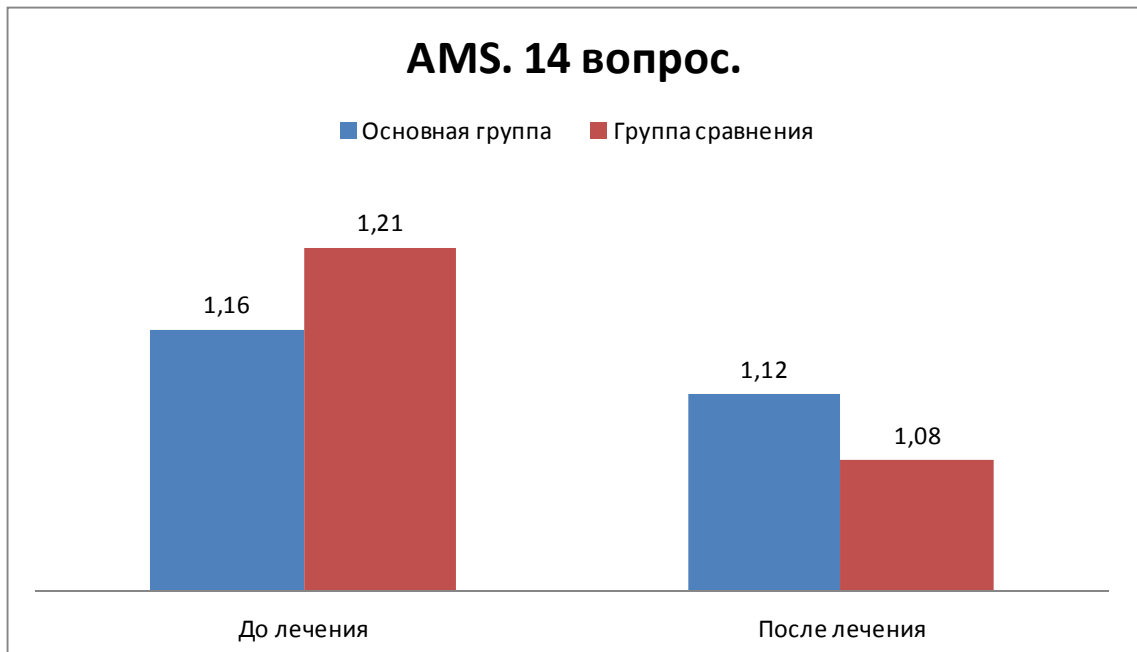


Рисунок 42 – Средний балл по ответу на 14 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

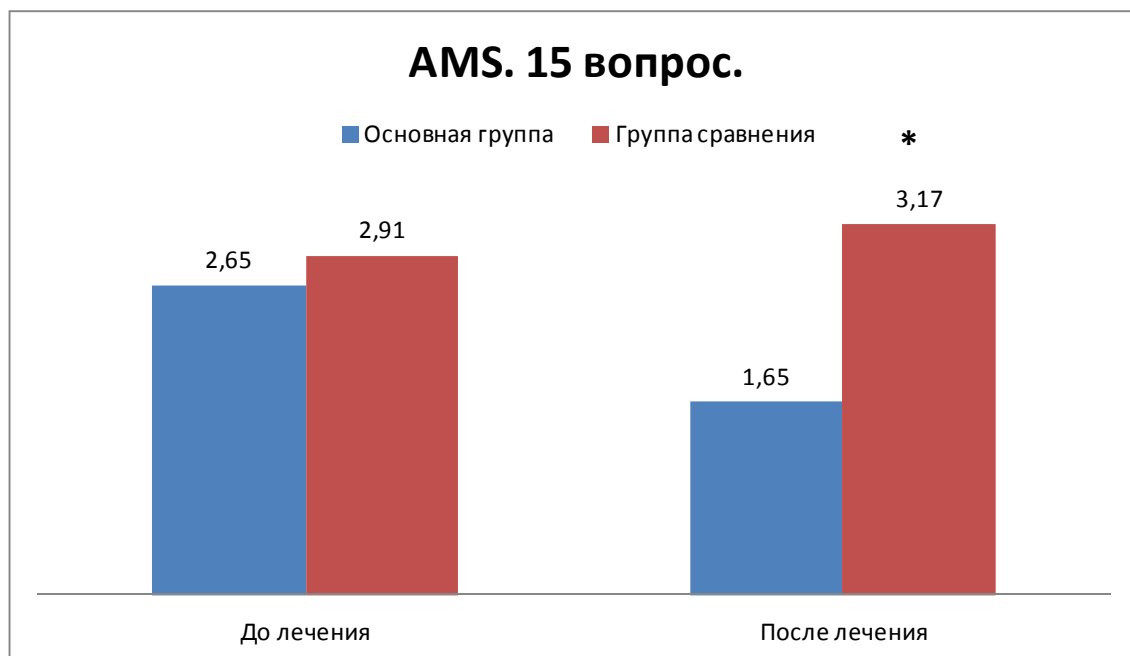
По четырнадцатому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 1,1 балла, а ГС 1,2 балла. По завершении курса терапии ни в одной из групп статистически значимых различий не зафиксировано.

Данные ответов на пятнадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 44.

Таблица 44 – Таблица AMS. Вопрос № 15, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 15                                                                                            | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                       |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                        | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные –<br>3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные<br>– 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                                                                        | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                         | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Снижение способности и частоты сексуальных отношений, ОГ (n = 49)                                      | 26,5                        | 51,0*            | 16,2                            | 34,0*            | 28,5                                  | 12,2*            | 22,4                                   | 2,0*             | 6,1                                           | 0*               |
| Снижение способности и частоты сексуальных отношений ГС (n = 23)                                       | 21,7                        | 13,0*<br>**      | 8,6**                           | 13,0**           | 34,7                                  | 34,7**           | 26,0                                   | 21,7**           | 8,6                                           | 17,3* **         |
| * Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (p < 0,05)                |                             |                  |                                 |                  |                                       |                  |                                        |                  |                                               |                  |
| ** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни) |                             |                  |                                 |                  |                                       |                  |                                        |                  |                                               |                  |

Таблица 44 представляет достоверное различие, которое наглядно отражено в сумме баллов на рисунке 43: способность и частота сексуальных отношений в ОГ после курса сперматопротективной терапии статистически значимо увеличились.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 43 – Средний балл по ответу на 15 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По пятнадцатому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,6 балла, а пациенты ГС 2,9 балла. После завершения стимулирующей терапии средний балл в ОГ существенно снизился до 1,6 балла, а в ГС увеличился до 3,1 балла, что весьма характерно на фоне терапией ХГЧ.

Данные ответов на шестнадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 45.

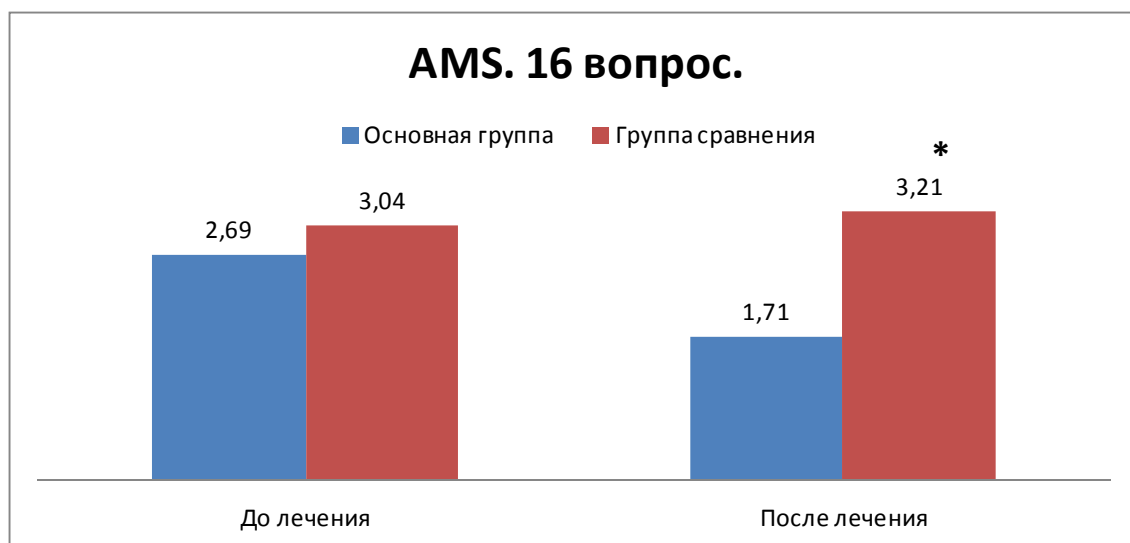
Таблица 45 – Таблица AMS. Вопрос № 16, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

| Вопрос № 16                                          | Ответы                      |                  |                                 |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                      | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые – 2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные<br>– 5 баллов<br>(% больных) |                  |
|                                                      | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                   | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Снижение количества утренних эрекций,<br>ОГ (n = 49) | 24,4                        | 51,0*            | 18,3                            | 30,6*            | 26,5                               | 14,2*            | 24,4                                   | 4,0*             | 6,1                                           | 0*               |
| Снижение количества утренних эрекций,<br>ГС (n = 23) | 13,0**                      | 8,6**            | 17,3                            | 21,7**           | 34,7**                             | 21,7* **         | 21,7                                   | 34,7* **         | 13,0**                                        | 13,0**           |

\* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями ( $p < 0,05$ )

\*\* Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)

Частота утренних эрекций в ОГ существенно возросла, в то время как в ГС этот параметр значительно ухудшился (рисунок 44).



\*  $p < 0,05$

Рисунок 44 – Средний балл по ответу на 16 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По шестнадцатому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,7 балла, а пациенты ГС 3,0 балла. После завершения курса терапии средний балл в ОГ снизился до 1,7 балла, в ГС увеличился до 3,2 балла.

Данные ответов на семнадцатый вопрос шкалы AMS пациентов обеих групп представлены в таблице 46.

|                                                                                                                                                                                                                              | Ответы                      |                  |                                    |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                              | Нет – 1 балл<br>(% больных) |                  | Слабые –<br>2 балла<br>(% больных) |                  | Умеренные – 3 балла<br>(% больных) |                  | Выраженные –<br>4 балла<br>(% больных) |                  | Очень выраженные<br>– 5 баллов<br>(% больных) |                  |
| Вопрос № 17                                                                                                                                                                                                                  | до<br>лечения               | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                      | после<br>лечения | до<br>лечения                          | после<br>лечения | до<br>лечения                                 | после<br>лечения |
| Снижение сексуального желания/либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желаний сексуальных контактов), ОГ (n = 49)                                                                                               | 34,6                        | 65,3*            | 16,3                               | 20,4             | 28,5                               | 14,2*            | 14,2                                   | 0*               | 6,1                                           | 0*               |
| Снижение сексуального желания/либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желаний сексуальных контактов), ГС (n = 23)                                                                                               | 17,3**                      | 13,0**           | 17,3                               | 13,0**           | 43,4**                             | 39,13**          | 8,6                                    | 26,0* **         | 13,0**                                        | 8,6* **          |
| <p>* Различия статистически достоверны между исходными и конечными показателями (<math>p &lt; 0,05</math>)</p> <p>** Различия статистически достоверны между группами (достоверность рассчитана по методу Манна - Уитни)</p> |                             |                  |                                    |                  |                                    |                  |                                        |                  |                                               |                  |

Подобная ситуация сложилась и в отношении либидо, что свидетельствует об угнетающем действии полихимиотерапии на сексуальную функцию мужчины.

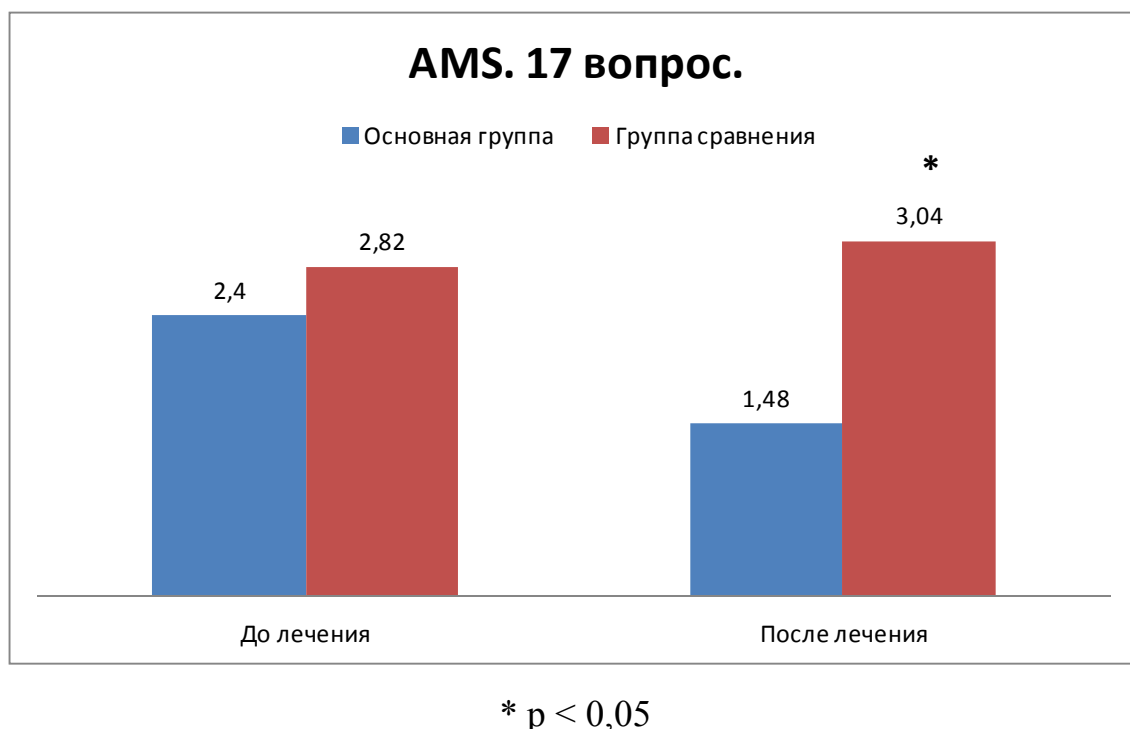


Рисунок 45 – Средний балл по ответу на 17 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)

По семнадцатому вопросу шкалы AMS пациенты ОГ набрали исходно в среднем 2,4 балла, а пациенты ГС 2,8 балла. По завершении сперматопротективной терапии средний балл в ОГ снизился до 1,4 балла, а в ГС увеличился до 3,0 балла.

В таблице 47 мы подвели суммарный итог ответов пациентов ОГ на вопросы шкалы AMS.

Таблица 47 – Таблица AMS, ОГ (n = 49)

| Номер вопроса | Сумма баллов до лечения | Сумма баллов после лечения | Средний балл до лечения | Средний балл после лечения | p          |
|---------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|------------|
| 1 вопрос      | 115                     | 84                         | 2,3                     | 1,7                        | $p < 0,05$ |
| 2 вопрос      | 119                     | 95                         | 2,4                     | 1,9                        | $p < 0,05$ |
| 3 вопрос      | 121                     | 89                         | 2,4                     | 1,8                        | $p < 0,05$ |
| 4 вопрос      | 119                     | 97                         | 2,4                     | 1,9                        | $p < 0,05$ |
| 5 вопрос      | 125                     | 107                        | 2,5                     | 2,1                        | $p > 0,05$ |
| 6 вопрос      | 115                     | 102                        | 2,3                     | 2,0                        | $p > 0,05$ |
| 7 вопрос      | 122                     | 100                        | 2,4                     | 2,0                        | $p < 0,05$ |
| 8 вопрос      | 83                      | 76                         | 1,6                     | 1,5                        | $p > 0,05$ |
| 9 вопрос      | 116                     | 91                         | 2,3                     | 1,8                        | $p < 0,05$ |
| 10 вопрос     | 102                     | 85                         | 2,1                     | 1,7                        | $p > 0,05$ |
| 11 вопрос     | 98                      | 78                         | 2,0                     | 1,5                        | $p > 0,05$ |
| 12 вопрос     | 84                      | 75                         | 1,7                     | 1,5                        | $p > 0,05$ |
| 13 вопрос     | 64                      | 61                         | 1,3                     | 1,2                        | $p > 0,05$ |
| 14 вопрос     | 57                      | 55                         | 1,1                     | 1,1                        | $p > 0,05$ |
| 15 вопрос     | 130                     | 81                         | 2,6                     | 1,6                        | $p < 0,05$ |
| 16 вопрос     | 132                     | 84                         | 2,6                     | 1,7                        | $p < 0,05$ |
| 17 вопрос     | 118                     | 73                         | 2,4                     | 1,4                        | $p < 0,05$ |
| Всего         | 1820                    | 1433                       | 36,4                    | 28,4                       | $p < 0,05$ |

Проведя анализ ответов пациентов ОГ на опросник возрастных симптомов мужчин (AMS), мы убедились, что изначально было отмечено повышение количества баллов, что свидетельствует о средней выраженности симптомов (средний балл 36,4). По окончании предложенного нами курса сперматопротективной терапии мы отметили статистически значимую положительную динамику виде улучшения сексуальной функции (средний балл снизился до 28,4) ( $p < 0,05$ ). Особенно это касалось последних трех вопросов, напрямую указывающих на качество сексуальной функции.

В таблице 48 мы подвели суммарный итог ответов пациентов ГС на вопросы шкалы AMS.

Таблица 48 – Таблица AMS, ГС (n = 23)

| Номер вопроса | Сумма баллов до лечения | Сумма баллов после лечения | Средний балл до лечения | Средний балл после лечения | p        |
|---------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|----------|
| 1 вопрос      | 60                      | 50                         | 2,6                     | 2,1                        | p > 0,05 |
| 2 вопрос      | 61                      | 61                         | 2,6                     | 2,6                        | p > 0,05 |
| 3 вопрос      | 64                      | 73                         | 2,7                     | 3,1                        | p > 0,05 |
| 4 вопрос      | 66                      | 59                         | 2,8                     | 2,5                        | p > 0,05 |
| 5 вопрос      | 64                      | 60                         | 2,7                     | 2,6                        | p > 0,05 |
| 6 вопрос      | 64                      | 74                         | 2,7                     | 3,2                        | p > 0,05 |
| 7 вопрос      | 67                      | 69                         | 2,9                     | 3,0                        | p > 0,05 |
| 8 вопрос      | 46                      | 42                         | 2,0                     | 1,8                        | p > 0,05 |
| 9 вопрос      | 62                      | 55                         | 2,6                     | 2,3                        | p > 0,05 |
| 10 вопрос     | 56                      | 46                         | 2,4                     | 2,0                        | p > 0,05 |
| 11 вопрос     | 52                      | 52                         | 2,2                     | 2,2                        | p > 0,05 |
| 12 вопрос     | 41                      | 41                         | 1,7                     | 1,7                        | p > 0,05 |
| 13 вопрос     | 34                      | 41                         | 1,4                     | 1,7                        | p > 0,05 |
| 14 вопрос     | 28                      | 25                         | 1,2                     | 1,0                        | p > 0,05 |
| 15 вопрос     | 67                      | 73                         | 2,9                     | 3,1                        | p > 0,05 |
| 16 вопрос     | 70                      | 74                         | 3,0                     | 3,2                        | p > 0,05 |
| 17 вопрос     | 65                      | 70                         | 2,8                     | 3,0                        | p > 0,05 |
| Всего         | 967                     | 965                        | 41,2                    | 41,1                       | p > 0,05 |

Проведя анализ ответов пациентов ГС на опросник возрастных симптомов мужчин (AMS), мы убедились, что изначально у пациентов, так же как и в ОГ, было отмечено повышение количества баллов, свидетельствующих о средней выраженности симптомов (средний балл 41,2). На фоне стандартной полихимиотерапии симптомы вторичного гипогонадизма не изменились, и мы не

отметили статистически значимой положительной динамики (средний балл остался прежним – 41,1) ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, выявлено достоверное превосходство разработанного нами способа терапии.

#### **4.3.7 Влияние сперматопротективной терапии на показатели эякулята у больных туберкулезом предстательной железы**

Наиболее демонстративно эффективность разработанной нами сперматопротективной терапии отразилась в показателях спермограммы.

У всех пациентов исследовали эякулят, полученный путем мастурбации, после 3-дневного воздержания; исходно, по завершении терапии и через месяц после окончания терапии, по методике, описанной нами во 2 главе.

Исходно объем эякулята в основной группе колебался от 0,4 мл до 5,2 мл, составив в среднем 2,3 мл. Время разжижения составило 29,1 мин, а вязкость 4,9 см, pH при этом колебалась от 6,9 до 8,9, средний показатель 7,7. Уровень лейкоцитоспермии колебался от 1,0 до 8,8 млн в 1 мл, в среднем составив 2,1 млн. Концентрация сперматозоидов определялась от 0,5 до 220 млн в 1 мл, в среднем 44,8. А количество во всем эякуляте в среднем 90,9 млн, (от 1,6 до 440 млн). Что касается подвижности сперматозоидов, то активно подвижных (группа А) зарегистрировано в среднем 7,0 % (от 0 до 21 %). Слабо подвижных (группа В) – 14 % (от 0 до 49 %). Непрогрессивно подвижных (группа С) – 25,9 % (от 5 до 60 %). Неподвижных (группа Д) – 53,1 % (от 22 до 100 %). Количество патологических форм варьировало от 89 до 100 % (в среднем – 96,9 %).

После месячного курса сперматопротективной терапии мы отметили следующие изменения. Время разжижения уменьшилось в среднем на 8 минут (27,8 %). Вязкость снизилась на 2,5 см (+ 51,0 %). Количество лейкоцитов снизилось в среднем на 0,7 млн в 1 мл (на 41,5 %). Объем эякулята вырос на 0,31 мл (11,3 %), концентрация увеличилась на 7,5 млн (16,8 %), а общее количество сперматозоидов - в полтора раза.

Ожидаемо получено существенное увеличение подвижности сперматозоидов: в группе А на 52,9 %, в группе В на 34,3 %, в группе С на 8,9 %. Соответственно уменьшилось количество неподвижных сперматозоидов (группа Д) на 18,4 %. На треть увеличилось количество сперматозоидов с нормальной морфологией.

По завершении курса сперматопротективной терапии больные ОГ получали только стандартную этиопатогенетическую терапию, идентичную таковой в ГС. Еще через месяц комплекс обследования был повторен. Данные представлены в таблице 49.

При анализе спермограмм больных ОГ через месяц после завершения СПТ было установлено, что показатели рН и агглютинации практически не изменились. Продолжалось снижение лейкоцитоспермии: количество лейкоцитов в эякуляте снизилось еще на 30 % и стало соответствовать стандартам ВОЗ 2010 г. Остальные же показатели претерпели умеренные отрицательные изменения, хотя и не достигли исходных значений. Время разжижения увеличилось на 6,0 мин (+ 28,4 %). Объем эякулята на фоне химиотерапии без сперматопротективного лечения несколько уменьшился по сравнению с таковым на фоне СПТ, но был больше, чем до начала лечения. Вязкость выросла на 25,0 %. Концентрация сперматозоидов снизилась в среднем на 6,9 млн в 1 мл эякулята (–13,9 %), но оставалась существенно больше исходной. Общее количество сперматозоидов уменьшилось в среднем на 3,5 млн, но также было в 1,4 раза больше, чем до начала СПТ. На фоне химиотерапии без прикрытия сперматопротективной терапии снизилась мобильность сперматозоидов: активно подвижных форм (А) стало меньше на 19,6 %, слабо подвижных (В) – на 9,0 %. Доля непрогрессивно подвижных сперматозоидов (С) осталась на прежнем уровне. Возросло количество неподвижных сперматозоидов (Д) на 9,1 %. Отмечено снижение количества сперматозоидов с нормальной формой на 18,2 %; соответственно возросло количество патологических форм.

В группе сравнения, получавшей только противотуберкулезную химиотерапию, мы получили данные, продемонстрированные в таблице 50.

Таблица 49 – Динамика спермограммы во время терапии в ОГ (n = 49)

| Параметры<br>спермограммы                                                        | Исходно     | Через 1 месяц<br>химиотерапии + СПТ | p*       | Через 1 месяц после<br>завершения СПТ | p**      |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------|----------|---------------------------------------|----------|
| Время разжижения, мин                                                            | 29,1 ± 5,2  | 21,1 ± 4,1                          | p < 0,05 | 27,1 ± 4,5                            | p > 0,05 |
| Объем, мл                                                                        | 2,3 ± 1,6   | 2,6 ± 1,7                           | p > 0,05 | 2,5 ± 1,6                             | p > 0,05 |
| Вязкость, см                                                                     | 4,9 ± 1,2   | 2,4 ± 1,1                           | p < 0,05 | 3,0 ± 1,2                             | p < 0,05 |
| pH, ед                                                                           | 7,7 ± 0,4   | 7,5 ± 0,5                           | p > 0,05 | 7,5 ± 0,4                             | p > 0,05 |
| Концентрация, млн                                                                | 44,8 ± 0,8  | 52,3 ± 13,4                         | p < 0,05 | 45,37 ± 13,6                          | p < 0,05 |
| Количество, млн                                                                  | 90,9 ± 23,7 | 134,4 ± 38,5                        | p < 0,05 | 130,9 ± 31,2                          | p < 0,05 |
| Лейкоциты, мл                                                                    | 2,1 ± 1,8   | 1,0 ± 0,3                           | p < 0,05 | 0,7 ± 0,5                             | p < 0,05 |
| A, %                                                                             | 7,0 ± 2,0   | 10,7 ± 3,4                          | p < 0,05 | 8,6 ± 3,1                             | p > 0,05 |
| B, %                                                                             | 14,0 ± 3,5  | 18,8 ± 3,8                          | p < 0,05 | 17,1 ± 3,6                            | p > 0,05 |
| C, %                                                                             | 25,9 ± 9,7  | 28,2 ± 9,3                          | p > 0,05 | 27,9 ± 8,2                            | p > 0,05 |
| D, %                                                                             | 53,1 ± 15,1 | 43,3 ± 14,6                         | p < 0,05 | 46,4 ± 16,8                           | p < 0,05 |
| Нормальные формы, %                                                              | 3,1 ± 1,8   | 4,4 ± 2,2                           | p < 0,05 | 3,6 ± 1,9                             | p > 0,05 |
| Патологические формы, %                                                          | 96,9 ± 1,8  | 95,6 ± 2,2                          | p > 0,05 | 96,4 ± 1,9                            | p > 0,05 |
| * Достоверность отличий в ОГ между исходно и через 1 месяц химиотерапии + СПТ    |             |                                     |          |                                       |          |
| ** Достоверность отличий в ОГ между исходно и через 1 месяц после завершения СПТ |             |                                     |          |                                       |          |

Таблица 50 – Динамика спермограммы в ГС (n = 23)

| Параметры<br>спермограммы                                                  | Исходно      | Через<br>1 месяц химиотерапии | p*       | Через<br>2 месяца химиотерапии | p**      |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------|----------|--------------------------------|----------|
| Время разжижения, мин                                                      | 28,7 ± 4,3   | 29,1 ± 5,1                    | p > 0,05 | 29,3 ± 4,5                     | p > 0,05 |
| Объем, мл                                                                  | 2,4 ± 1,4    | 2,2 ± 1,6                     | p > 0,05 | 2,1 ± 1,5                      | p > 0,05 |
| Вязкость, см                                                               | 5,0 ± 1,2    | 4,8 ± 1,4                     | p > 0,05 | 4,9 ± 1,4                      | p > 0,05 |
| pH, ед                                                                     | 7,6 ± 0,3    | 7,9 ± 0,3                     | p > 0,05 | 7,9 ± 0,5                      | p > 0,05 |
| Концентрация, млн                                                          | 42,1 ± 15,6  | 38,5 ± 17,5                   | p > 0,05 | 36,9 ± 16,9                    | p < 0,05 |
| Количество, млн                                                            | 103,3 ± 33,1 | 87,0 ± 28,4                   | p < 0,05 | 78,6 ± 30,2                    | p < 0,05 |
| Лейкоциты, мл                                                              | 2,3 ± 1,3    | 1,2 ± 0,8                     | p < 0,05 | 0,7 ± 0,7                      | p < 0,05 |
| A, %                                                                       | 7,1 ± 2,4    | 6,9 ± 2,3                     | p > 0,05 | 6,6 ± 2,6                      | p > 0,05 |
| B, %                                                                       | 14,6 ± 5,0   | 13,7 ± 5,2                    | p > 0,05 | 12,8 ± 4,9                     | p > 0,05 |
| C, %                                                                       | 26,0 ± 8,7   | 23,8 ± 8,2                    | p > 0,05 | 22,5 ± 9,6                     | p > 0,05 |
| D, %                                                                       | 52,0 ± 19,5  | 55,5 ± 21,4                   | p > 0,05 | 57,8 ± 23,7                    | p > 0,05 |
| Нормальные формы, %                                                        | 3,4 ± 1,6    | 2,9 ± 2,2                     | p > 0,05 | 2,3 ± 1,6                      | p < 0,05 |
| Патологические формы, %                                                    | 96,6 ± 1,6   | 97,1 ± 2,2                    | p > 0,05 | 97,7 ± 1,6                     | p > 0,05 |
| * Достоверность отличий в ГС между исходно и через 1 месяц химиотерапии;   |              |                               |          |                                |          |
| ** Достоверность отличий в ГС между исходно и через 2 месяца химиотерапии. |              |                               |          |                                |          |

Время разжижения спермы и ее вязкость на фоне химиотерапии практически не изменились. Количество лейкоцитов упало сопоставимо с основной группой: через месяц химиотерапии – на 47,8 %, еще через месяц этиотропного лечения – на 69,7 %, что составило 0,7 млн лейкоцитов в 1 мл. Таким образом, санирующий эффект противотуберкулезной терапии оказался одинаковым в обеих группах.

Объем эякулята уменьшился через месяц химиотерапии на 0,2 мл (– 8,3 %), в отличие от основной группы, где во время проведения сперматопротективной терапии объем эякулята, напротив, увеличивался на 13,0 %. Продолжение химиотерапии привело к дальнейшему ухудшению этого показателя в ГС. Концентрация сперматозоидов в группе сравнения также претерпела отрицательные изменения. За первый месяц терапии концентрация снизилась на 3,6 млн сперматозоидов (– 8,5 %) и продолжила снижение во 2 месяце, упав в итоге на 12,3 %. Соответственно, сходные изменения претерпело и общее количество сперматозоидов, снизившись на 23,9 %. Отмечено снижение подвижности сперматозоидов на фоне химиотерапии: группа А уменьшилась на 7,0 % за 2 месяца, группа В – на 12,3 %, группа С – на 13,5 %. Количество неподвижных форм сперматозоидов выросло на 11,1 %. Двухмесячный курс приема противотуберкулезных препаратов привел к сокращению числа морфологически нормальных форм сперматозоидов в полтора раза.

Таким образом, нами установлено отрицательное влияние как самого воспалительного процесса, так и противовоспалительной терапии по его поводу на сперматогенную функцию мужчины. Адекватно подобранная сперматопротективная терапия, включающая препарат Селцинк плюс и ХГЧ, позволяет нивелировать негативное влияние этих факторов. Проведение сперматопротективной терапии больным ТПЖ увеличило количество сперматозоидов на 47,8 %; увеличило число активно-подвижных форм сперматозоидов (суммарно группы А и В) на 40,5 %, повысило количество нормальных форм сперматозоидов на 41,9 %.

Ни у одного пациента не зафиксировано ни одной побочной реакции на введение Селцинка плюс и ХГЧ; также на их фоне не отмечено ухудшения переносимости противотуберкулезной терапии.

#### **4.3.8 Клиническое наблюдение**

Эффективность разработанной нами сперматопротективной терапии подтверждает следующее клиническое наблюдение. Больной К., 36 лет, житель г. Новосибирска, энтомолог, старший научный сотрудник. Предъявлял при поступлении следующие жалобы: боль в промежности, над лоном, слабость, снижение частоты сексуальных отношений, бесплодный брак. Из анамнеза известно: с 2003 г неоднократно проходил курсы консервативной терапии (преимущественно фторхинолонами) по поводу хронического простатита амбулаторно, с кратковременным положительным эффектом. После очередного обострения простатита у пациента возник инфильтрат в промежности и был заподозрен туберкулез простаты. Контакты с больными туберкулезом отрицает. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Данные осмотра: рост 176 см, вес 146 кг, ОТ 140 см, АД 145/95 мм рт. ст., пульс 84 уд/мин, почки и мочевого пузыря не пальпируются. Пальцевое ректальное исследование: простата увеличена в размерах, эластичная, болезненна при пальпации, поверхность ровная, бороздка сохранена. Ниже приводим исходные данные клинических анализов. Общий анализ крови: Лейкоциты –  $8,46 \times 10^9$ ; Эритроциты –  $4,98 \times 10^{12}$ ; Гемоглобин – 152 г/л; Нейтрофилы –  $3,85 \times 10^9$  г/л; Лимфоциты –  $2,75 \times 10^9$ ; СОЭ – 15 мм/ч. Общий анализ мочи: Лейкоциты – 15–20 в поле зрения; Эритроциты – 0-1 в поле зрения; Удельный вес – 1025. Биохимический анализ крови: Альбумин – 44,8 г/л; Холестерин – 8,6 ммоль/л; Глюкоза – 8,9 ммоль/л; Триглицериды – 3,0 ммоль/л. Показатели гормонального статуса: ТТГ – 2,0; ФСГ – 4,1 мМЕ/мл; ЛГ – 2,7 мМЕ/мл; Пролактин – 163 мМЕ/мл; Тестостерон – 9,5 нмоль/л; ГСПГ – 46 нмоль/л; С – пептид – 4,3. Опрос по шкале AMS суммарно выявил 62 балла, по шкале МИЭФ – 15 баллов. Данные

спермограммы были следующими: время разжижения – 29 мин; объем – 2,2 мл; вязкость – 5,0 см; pH – 7,8; концентрация – 18,2 млн/мл; количество – 40,0 млн; лейкоциты – 3,1 млн/мл; активно подвижные (А) – 5,3; мало подвижные (В) – 13,6; отсутствие поступательного движения (С) – 22,4; неподвижные (D) – 58,7; сперматозоиды с нормальной морфологией – 2 %; патологическая морфология-98 %. Проведенная проба Коха была положительной. В эякуляте получен рост МБТ. Таким образом, у пациента отсутствуют признаки интоксикации, однако выявлен МС и снижение фертильности эякулята. Диагноз установлен на основании длительного анамнеза, неэффективности предшествующей терапии, пиоспермии, положительной пробы Коха и обнаруженной МБТ в эякуляте. Ds: Туберкулез простаты, инфильтративная форма, МБТ +.

Через месяц от начала комплексной терапии отмечена положительная динамика: уменьшилась боль, число лейкоцитов сократилось до 0,6 млн/мл, МБТ не выявлялась никакими методами. Вес снизился до 142 кг, ОТ уменьшился до 138 см, АД фиксировали на цифрах 135/90 мм рт. ст., пульс 84 уд/мин. Гемограмма оставалась нормальной: Лейкоциты –  $7,98 \times 10^9$ ; Эритроциты –  $4,77 \times 10^{12}$ ; Гемоглобин – 155 г/л; Нейтрофилы –  $3,16 \times 10^9$  г/л; Лимфоциты –  $3,06 \times 10^9$ ; СОЭ – 5 мм/ч. По другим анализам отмечена положительная динамика, в ОАМ отмечено значительное уменьшение лейкоцитурии: Лейкоциты – 5–7 в поле зрения; Эритроциты – 0 в поле зрения; Удельный вес – 1017. Значительные изменения претерпел биохимический анализ крови, улучшились показатели углеводного и липидного обмена: Альбумин – 44,8 г/л; Холестерин – 7,3 ммоль/л; Глюкоза – 6,4 ммоль/л; Триглицериды – 1,9 ммоль/л. В показателях гормонального статуса мы отметили рост тестостерона и снижение ГСПГ: ТТГ – 2,1; ФСГ – 4,6 мМЕ/мл; ЛГ – 3,4 мМЕ/мл; Пролактин – 180 мМЕ/мл; Тестостерон – 13,8 нмоль/л; ГСПГ – 35 нмоль/л; С – пептид – 2,7. После курса терапии мы зафиксировали 48 баллов в ответах на опросник AMS, что меньше исходного на 14 баллов, и 19 баллов в ответах на опросник МИЭФ, что выше на 4 балла от исходного. Данные

спермограммы были заметно улучшены особенно по уровням лейкоспермии, количеству сперматозоидов и по их подвижности: время разжижения – 27 мин; объем – 3,0 мл; вязкость – 4,0 см; pH – 7,8; концентрация – 3,6 млн/мл; количество – 70,8 млн; лейкоциты – 0,6 млн/мл; активно подвижные (А) – 10,2; мало подвижные (В) – 17,4; отсутствие поступательного движения (С) – 25,4; неподвижные (D) – 47,0; сперматозоиды с нормальной морфологией – 3 %; патологическая морфология – 97 %. Таким образом, комплексная этиопатогенетическая терапия в течение месяца позволила достичь существенной положительной динамики как в отношении основного заболевания, так и его осложнений. Переносимость АБП и этиопатогенетической терапии была хорошая.



Рисунок 46 – Больной К., 36 лет

Резюме. У 41,6 % больных ТПЖ присутствует МС, который выражается преимущественно в повышении АД, нарушении углеводного и липидного обмена, снижении уровня тестостерона и ухудшении сексуальной функции и качестве эякулята. Наличие МС усугубляет негативное влияние химиотерапии на сексуальную функцию мужчин, что побудило нас разработать, апробировать сперматопротективную терапию и оценить ее эффективность. Проведенное нами

исследование по разработке и апробации способа восстановления сперматогенеза у больных туберкулезом предстательной железы продемонстрировало высокую эффективность и безопасность разработанной нами схемы.

Суммарный балл по шкале АМС у пациентов, получавших сперматопротективную терапию в сочетании со стандартным противотуберкулезным лечением, уменьшился на 20 %. Эректильная функция, оцененная по шкале МИЭФ, улучшилась на 8 % . Отмечена положительная динамика и по спермограммам в основной группе: увеличение количества и концентрации сперматозоидов на 43,9 % и на 16,8 % соответственно, снижение количества неподвижных форм на 18,2 % , уменьшение пиоспермии на 66,9 %. Нами отмечено протективное действие Селцинка плюс и ХГЧ в отношении сперматозоидов: морфологически дефектные клетки встречались на 41,1 % реже, чем в группе сравнения.

## **5 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Лечение туберкулеза мочеполовой системы имеет свои особенности в связи с худшим проникновением препаратов в паренхиму предстательной железы и невозможностью «закрыть» сформировавшиеся каверны простаты [40]. Дополнительные сложности в насыщении паренхимы предстательной железы антибактериальными препаратами создает избыточное фиброзирование ткани. Для повышения концентрации в паренхиме предстательной железы антибактериальных препаратов применяли фитотерапию, энзимотерапию, локальное низкоинтенсивное лазерное излучение, лимфотропное введение противотуберкулезных препаратов, однако не оценено их влияние на качество эякулята [2; 6; 9; 11; 12; 30; 32].

Цель настоящего исследования – решение 4-й задачи - определить эффективность и безопасность разных способов введения основного противотуберкулезного препарата рифампицин в предстательную железу.

Для того, чтобы установить наиболее эффективный и наиболее безопасный в отношении фертильности метод введения рифампицина, было проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование. В исследование включены 36 пациентов в возрасте от 32 до 60 лет (в среднем 38,9 лет), которые были рандомизированы в три группы по 12 больных. Больные 1-й группы принимали 0,6 рифампицина в капсулах *per os* один раз в день после завтрака. Пациентам 2-й группы проводили внутривенные капельные инфузии 0,6 рифампицина, растворенного в 100 мл физиологического раствора в утренние часы. Больным 3-й группы рифампицин в дозе 0,6 вводили в лечебном коктейле, содержащем 20 мл 0,5 % новокаина и 2 мл димексида ректально также в утренние часы. Лечение проводили ежедневно в течение пяти дней.

Всем пациентам выполнялась развернутая спермограмма по методике, изложенной во 2 главе.

До начала лечения пациенты соблюдали половой покой в течение трёх суток и сдавали эякулят, полученный путем мастурбации. Во время приема рифампицина пациенты воздерживались от половых контактов, и по окончании курса повторно сдавали эякулят.

У всех оценивали спермограмму по полному комплексу параметров. Наиболее важным для больных туберкулезом простаты является уменьшение пиоспермии и сохранение фертильности, на этих двух параметрах мы сделали упор в настоящем исследовании. Сравнительный анализ между тремя группами провели по наиболее манифестным признакам: объем эякулята, общее содержание сперматозоидов, концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята, процент морфологически дефектных спермиев и процент активно подвижных форм сперматозоидов, которые свидетельствовали о качестве эякулята. Количество эякулята определяли по его объему, а качество по перечисленным выше параметрам.

Наиболее безопасным считали метод, наименее угнетающе действующий на качество и количество эякулята. Эффективность оценивали по уменьшению пиоспермии.

Сопоставление результатов представлено в таблице 51.

Таблица 51 – Сравнительная динамика параметров спермограммы у пациентов при разных способах введения рифампицина

| Показатели<br>спермограмм   | 1 группа (n = 12)<br>в ведение per OS (капсулы) |                  |          | 2 группа (n = 12)<br>в/в капельное введение |                  |          | 3 группа (n = 12)<br>ректальное введение |                  |          |
|-----------------------------|-------------------------------------------------|------------------|----------|---------------------------------------------|------------------|----------|------------------------------------------|------------------|----------|
|                             | исходно                                         | после<br>лечения | p        | исходно                                     | после<br>лечения | p        | исходно                                  | после<br>лечения | p        |
| t разжижения,<br>мин        | 14,83 ± 6,3                                     | 17,00 ± 5,4      | p > 0,05 | 37,17 ± 12,5                                | 22,54 ± 9,6      | p < 0,05 | 35,17 ± 14,2                             | 35,34 ± 13,8     | p > 0,05 |
| Объем, мл                   | 3,4 ± 1,6                                       | 2,53 ± 0,9       | p > 0,05 | 3,35 ± 1,4                                  | 3,04 ± 1,3       | p > 0,05 | 3,18 ± 1,5                               | 2,77 ± 1,0       | p > 0,05 |
| Вязкость, см                | 3,83 ± 1,8                                      | 2,67 ± 1,4       | p > 0,05 | 7,50 ± 3,3                                  | 1,28 ± 0,4       | p < 0,05 | 6,87 ± 3,5                               | 8,40 ± 3,7       | p < 0,05 |
| Концентрация<br>, млн       | 35,83 ± 22,6                                    | 28,67 ± 14,2     | p < 0,05 | 83,79 ± 34,5                                | 40,93 ± 26,7     | p < 0,05 | 86,18 ± 29,8                             | 62,13 ± 30,1     | p < 0,05 |
| Количество,<br>млн          | 116,13 ± 41,9                                   | 74,03 ± 38,3     | p < 0,05 | 280,69 ± 64,6                               | 115,42 ± 59,6    | p < 0,05 | 256,84 ± 66,1                            | 172,1 ± 57,2     | p < 0,05 |
| Le, млн/мл                  | 4,62 ± 2,4                                      | 3,16 ± 2,8       | p > 0,05 | 4,88 ± 2,7                                  | 1,83 ± 1,6       | p < 0,05 | 4,72 ± 3,1                               | 1,89 ± 1,5       | p < 0,05 |
| A+B, %                      | 41,33 ± 16,0                                    | 33,2 ± 14,5      | p > 0,05 | 31,7 ± 13,8                                 | 8,14 ± 6,2       | p < 0,05 | 35,88 ± 14,9                             | 30,67 ± 13,7     | p > 0,05 |
| C, %                        | 20,50 ± 8,4                                     | 17,83 ± 7,6      | p > 0,05 | 20,13 ± 7,9                                 | 39,61 ± 15,6     | p < 0,05 | 17,29 ± 6,8                              | 13,09 ± 5,0      | p > 0,05 |
| D, %                        | 38,17 ± 16,3                                    | 48,97 ± 18,2     | p < 0,05 | 48,17 ± 17,9                                | 52,25 ± 19,1     | p > 0,05 | 46,83 ± 15,9                             | 56,24 ± 19,4     | p < 0,05 |
| Нормальная<br>форма, %      | 21,51 ± 6,3                                     | 12,14 ± 4,1      | p < 0,05 | 23,98 ± 6,6                                 | 0,8 ± 2,2        | p < 0,05 | 20,7 ± 5,8                               | 10,6 ± 4,4       | p < 0,05 |
| Патологическ<br>ая форма, % | 78,49 ± 3,7                                     | 87,6 ± 4,0       | p > 0,05 | 76,02 ± 3,9                                 | 99,2 ± 1,2       | p < 0,05 | 79,3 ± 2,5                               | 89,4 ± 2,7       | p > 0,05 |

Количество лейкоцитов в 1 мл эякулята уменьшилось по окончании лечения в 1-й группе, получавшей рифампицин per os, на 31,2 %, во 2-й группе, получавшей рифампицин внутривенно капельно – на 62,4 %, в 3-й группе, принимавшей препарат per rectum – на 59,9 %. Таким образом, saniрующий эффект ректального и внутривенного капельного поступления рифампицина оказался одинаковым, в то время как прием препарата per os оказался вдвое менее действенным ( $p < 0,05$ ).

Количество подвижных сперматозоидов (суммарно группы А и В) в 1-й группе уменьшилось на 19,7 %, во второй – на 74,3 %, в третьей – на 14,5 %, что свидетельствует о более выраженном токсическом влиянии внутривенного капельного введения препарата. Существенных различий между ректальным введением и приемом per os в отношении подвижности сперматозоидов не установлено.

Наглядно сопоставление трех методов введения рифампицина больным туберкулезом предстательной железы в отношении безопасности и эффективности представлено на рисунках 47–49.

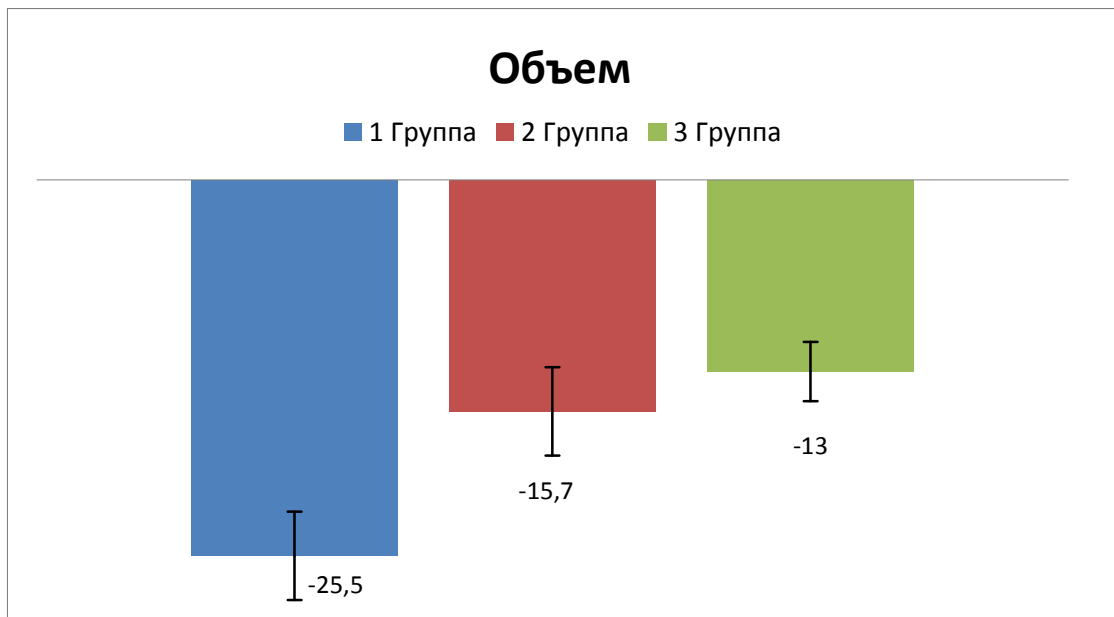


Рисунок 47 – Влияние разных способов введения рифампицина на объем эякулята

Как следует из рисунка 47, наибольшее негативное влияние на объем эякулята оказал прием рифампицина в капсулах, в то время как внутривенно и ректальное введение воздействовали на этот параметр почти в два раза слабее.

В группе больных, принимавших рифампицин, per os, объем эякулята уменьшился на четверть; альтернативные пути введения (внутривенно капельный и ректальный) привели к двухкратно менее выраженному негативному влиянию на количество эякулята ( $p < 0,05$ ).

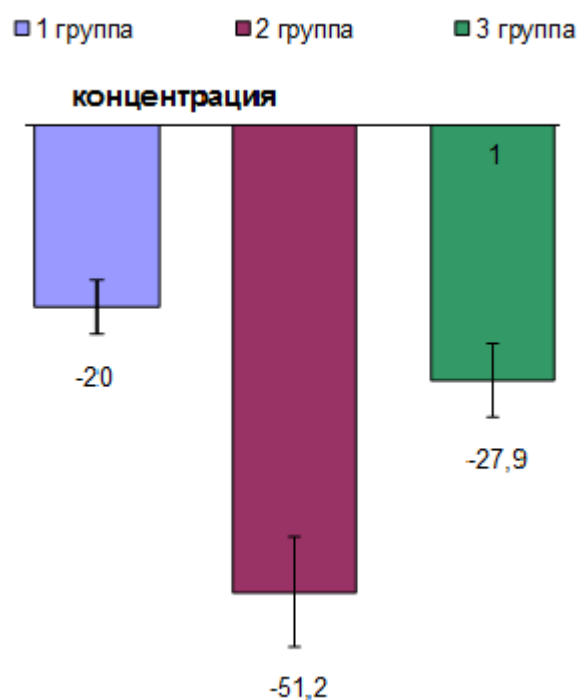


Рисунок 48 – Влияние разных способов введения рифампицина на концентрацию сперматозоидов

Из рисунка 48 следует, что внутривенно капельное введение рифампицина в 2–2,5 раза сильнее оказывает негативное влияние на концентрацию сперматозоидов, чем прием per os или ректальное введение.

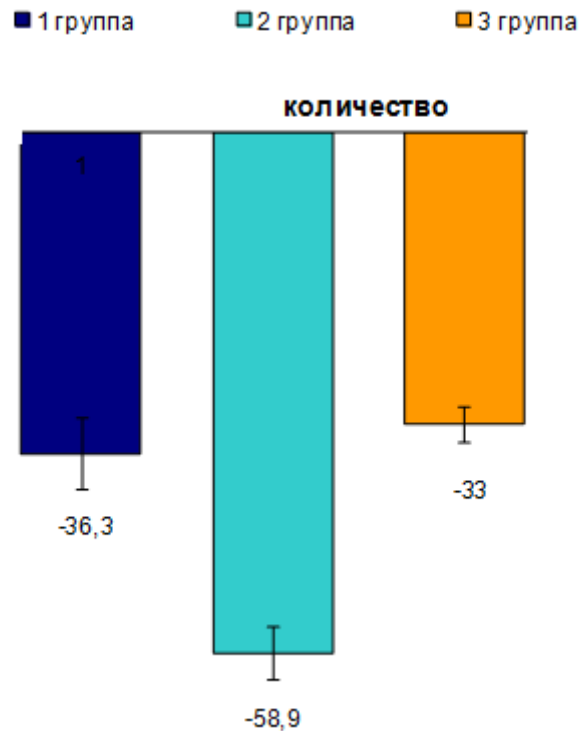


Рисунок 49 – Влияние разных способов введения рифампицина на количество сперматозоидов

По параметрам «влияние на концентрацию и общее количество сперматозоидов» наиболее сильным негативным эффектом обладало внутривенное введение рифампицина, а самый малый эффект оказал прием препарата per os.

Внутривенное введение рифампицина привело к достоверно более значимому уменьшению как общего числа сперматозоидов в эякуляте, так и их концентрации (число сперматозоидов в 1 мл эякулята) – как по сравнению с приемом препарата per os, так и при ректальном введении.

Различия по указанным параметрам между группами пациентов, получавших рифампицин внутривенно или per rectum, оказались статистически не значимы, хотя и была обнаружена отчетливая тенденция к негативному влиянию на концентрацию сперматозоидов у больных 3-й группы.

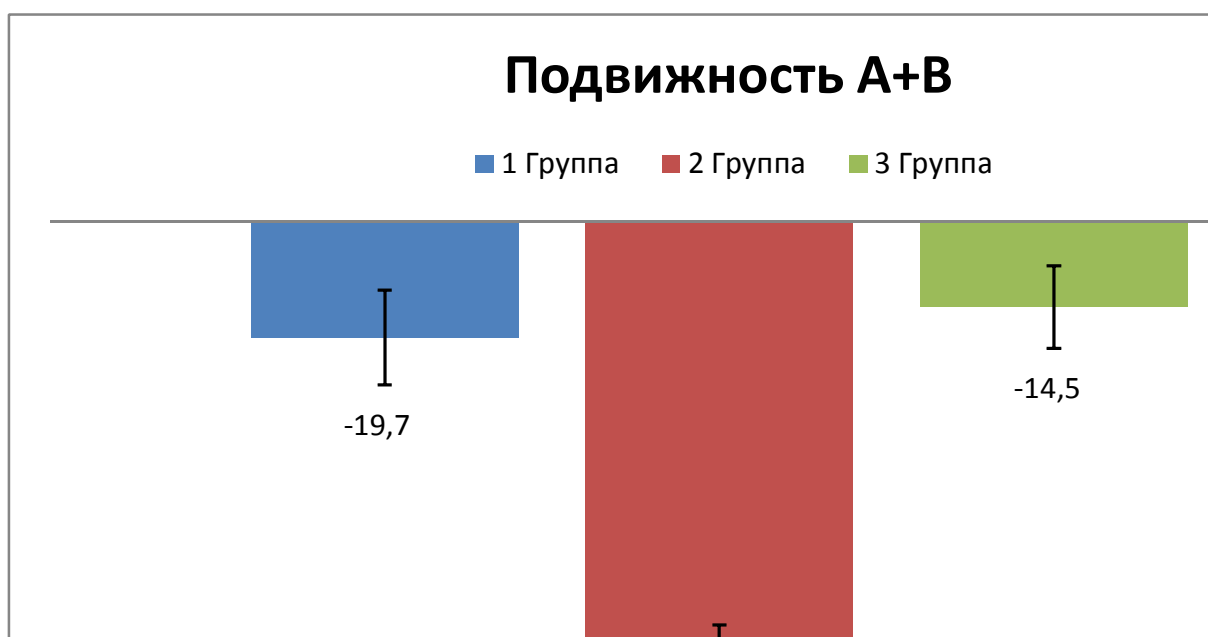


Рисунок 50 – Влияние разных способов введения рифампицина на подвижность сперматозоидов

Рисунок 50 наглядно демонстрирует, что наиболее сильное токсичное действие на подвижность сперматозоидов оказало внутривенное введение рифампицина; при пероральном и ректальном введении снижение мобильности было в пять раз менее выражено, и не различалось у больных 1-й и 3-й групп.

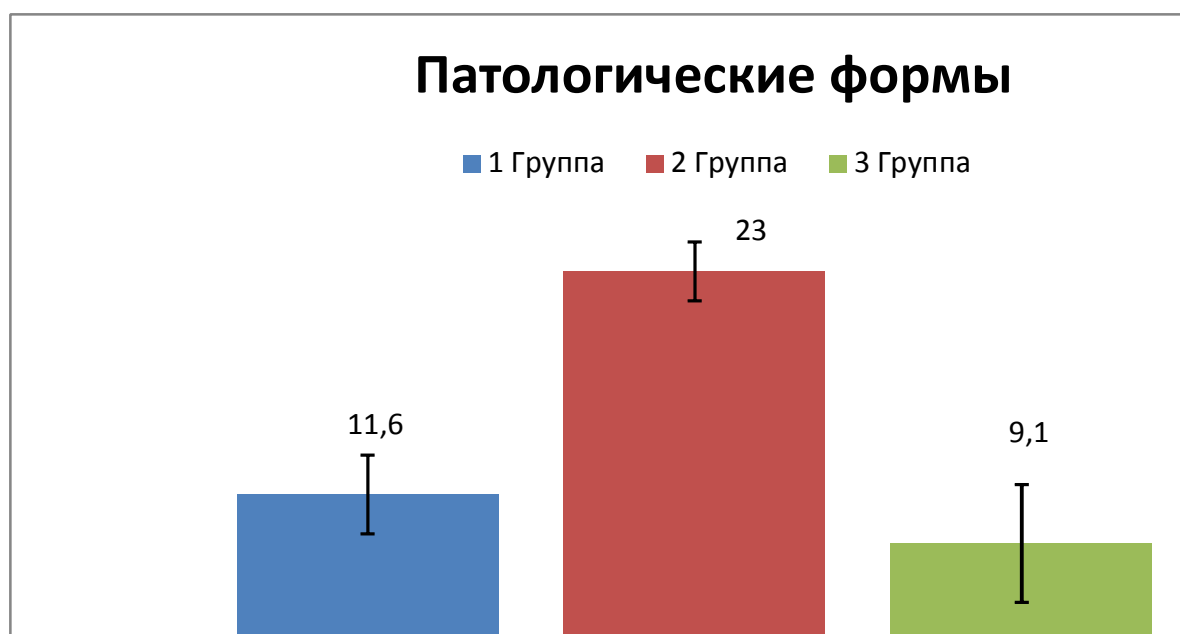


Рисунок 51 – Влияние разных способов введения рифампицина на частоту появления патологических форм сперматозоидов

Частота развития патологических форм сперматозоидов оказалась идентичной предыдущему параметру – также наиболее токсичным было внутривенное введение рифампицина, а наименее – пероральное и ректальное, которые между собой различались несущественно.

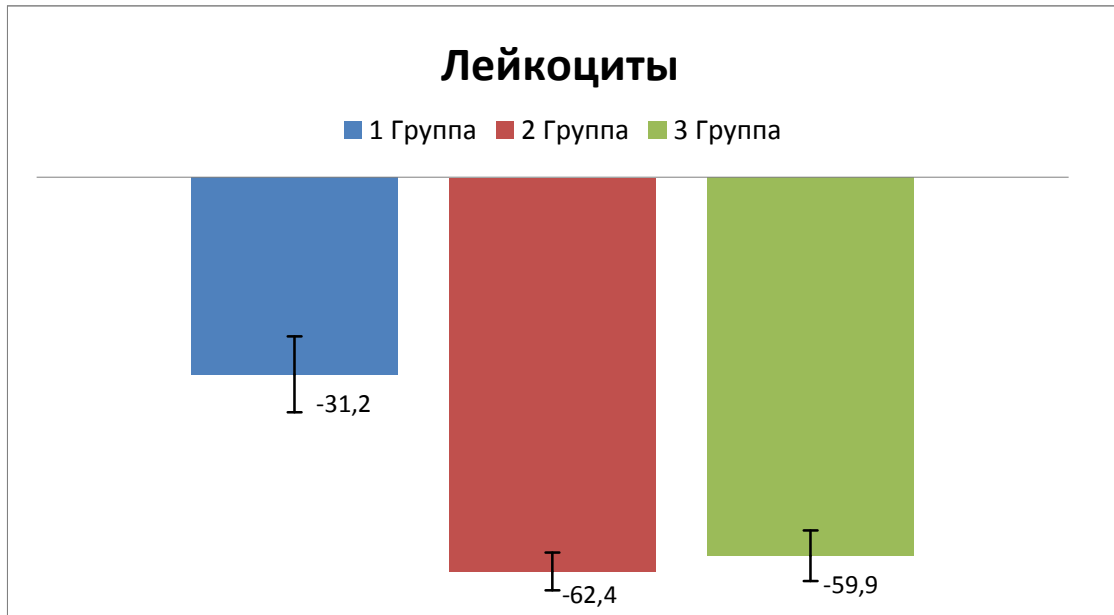


Рисунок 52 – Влияние разных способов введения рифампицина на спермию

Как следует из рисунка 52, эффективность перорального приема оказалась вдвое ниже, чем при ректальном и внутривенном введении, которые существенно различались между собой.

Таким образом, по анализируемым параметрам наиболее эффективным методом доставки противотуберкулезных препаратов для больных туберкулезом предстательной железы является внутривенная капельная инфузия и введение лечебного коктейля в микроклизмах, различия между ними незначительны. Прием рифампицина per os достоверно менее эффективен, чем внутривенный и ректальный способы введения препарата. Наиболее безопасным в отношении морфологии, подвижности, количества и концентрации сперматозоидов являются пероральный и ректальный способы введения рифампицина. Суммируя полученные данные, мы пришли к выводу, что оптимальным по соотношению

эффективность – безопасность методом доставки противотуберкулезных препаратов для больных туберкулезом предстательной железы является введение лечебного коктейля в микроклизмах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туберкулез, несмотря на положительные тенденции последнего времени, остается во многом нерешенной проблемой [91]. Среди внелегочных форм туберкулеза с начала века 40–56 % приходилось на урогенитальный туберкулез (УГТ), однако, с 2008 года на лидирующие позиции вышел туберкулез костей и суставов [28; 34; 39; 40].

Социально-демографические исследования в отношении больных туберкулезом скудны. Многие авторы сходятся во мнении, что три четверти больных туберкулезом органов дыхания – это молодые мужчины [29; 38; 39; 61; 62; 187] – но более подробного анализа не проводят.

В структуре туберкулеза органов дыхания преобладают молодые мужчины, для которых сохранение/восстановление репродуктивной/сексуальной функции имеет существенное значение [90]. Не только медицинская, но и социальная значимость туберкулеза подчеркивается фактом возможной передачи этого заболевания половым путем. Однако социально-демографическая и клиническая характеристика больных туберкулезом предстательной железы к настоящему моменту не изучена [29; 38; 39; 61; 62; 187].

Большое число больных туберкулезом предстательной железы среди больных туберкулезом органов дыхания остается недовыявленным: у каждого третьего при биопсии простаты получено патоморфологическое подтверждение специфического поражения предстательной железы, хотя клинически заболевание установлено не было [80; 128; 188]. У 77 % мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии также обнаружили туберкулез простаты, как правило, прижизненно не диагностированный [2; 10; 60; 111].

Хроническое воспаление предстательной железы – как неспецифической, так и туберкулезной этиологии, – резко понижает качество эякулята, что в условиях исходно невысокого уровня фертильности в популяции может иметь драматические последствия [104; 148].

Метаболический синдром негативно влияет на один из ведущих параметров фертильности эякулята – морфологию спермиев [127; 134]. Сочетание МС и хронического инфекционно-воспалительного процесса в предстательной железе способствует развитию гипогонадизма, что, в свою очередь, усугубляет течение хронического простатита и МС, формируя, таким образом, порочный круг [95; 125; 180]. Корреляция между метаболическим синдромом и туберкулезом простаты не изучена.

Многочисленные исследования, посвященные бесплодию у больных туберкулезом мужчин, касаются преимущественно заболевания наружных половых органов, инфертильность объясняют обтурацией семявыносящих путей – инфекционно-воспалительной природы, или рубцово-деформирующими изменениями как результат заболевания [143; 198; 204]. Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез [70; 119]. Но влияние туберкулеза предстательной железы на функциональные показатели эякулята не изучено.

Показано позитивное влияние препаратов селена и цинка на качество эякулята у больных хроническим неспецифическим простатитом, при идиопатическом бесплодии, однако никем не изучена эффективность их комплексного применения при туберкулезе предстательной железы [84; 203]. Также не установлен оптимальный в отношении эффективности и безопасности способ введения противотуберкулезных препаратов при туберкулезе предстательной железы.

Таким образом, актуальность выявления причин репродуктивных нарушений у больных туберкулезом предстательной железы и разработка методов их коррекции представляется несомненной.

Целью настоящего диссертационного исследования было повысить эффективность лечения и улучшить реабилитацию больных туберкулезом предстательной железы посредством сперматопротективной терапии.

Поставленная цель была достигнута путем решения ряда задач.

Первая задача – выявить социально-демографические и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы по сравнению с больными туберкулезом легких.

Для ее решения было проведено открытое ретроспективное сравнительное исследование, в которое включили 95 мужчин, госпитализированных в первое и второе туберкулезно-легочные отделения ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России с февраля 2012 г. по декабрь 2012 г. в возрасте от 20 до 60 лет и 49 больных туберкулезом предстательной железы, находившихся на лечении в урогенитальном отделении ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России с 2011 по 2013 г.

Вторая задача – определить основные показатели метаболического и гормонального статуса и уровень нарушения сперматогенеза у больных туберкулезом предстательной железы - для решения этой задачи 72 больных туберкулезом предстательной железы с воспалительными изменениями в спермограмме были распределены случайным образом в 2 группы. Больные ОГ (49 человек), наряду со стандартной этиопатогенетической терапией получали разработанный нами комплекс сперматопротективной терапии, включающей препарат Селцинк плюс – 2 таблетки в сутки, и ХГЧ в дозе 1500 ед внутримышечно 2 раза в неделю. 23 пациента вошло в ГС, они получали только стандартное этиотропное лечение.

Третья задача – разработать и апробировать способ улучшения показателей сперматогенеза у больных туберкулезом предстательной железы и оценить его эффективность – проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование. 72 больных туберкулезом предстательной железы были распределены случайным образом в 2 группы. Больные основной группы (49 человек), наряду со стандартной этиопатогенетической терапией получали разработанный нами комплекс сперматопротективной терапии, включающий препарат Селцинк плюс – 2 таблетки в сутки и ХГЧ в дозе 1500 ед внутримышечно 2 раза в неделю в течение месяца. 23 пациента вошли в группу сравнения, они получали только стандартное противотуберкулезное лечение.

Четвертая задача – установить наиболее эффективный и наиболее безопасный в отношении сперматогенеза метод введения противотуберкулезного препарата – рифампицин для больных туберкулезом предстательной железы – была решена путем открытого проспективного сравнительного рандомизированного исследования. В исследование были включены 36 больных ТПЖ в возрасте от 20 до 60 лет. Пациенты были рандомизированы в три группы. Больные первой группы получали рифампицин по 0,6 per os. Больным второй группы рифампицин в той же дозе 0,6 г вводили ректально. Больным третьей группы проводили внутривенную капельную инфузию 0,6 г рифампицина. Через 5 дней оценивалась безопасность и эффективность указанных способов введения в отношении сперматогенеза и качества эякулята.

Исследование имеет научную новизну, которая заключается в том, что выполнен развернутый анализ социально-демографической характеристики больных туберкулезом предстательной железы, установлены клинические особенности этой формы туберкулеза. Впервые определен метаболический и гормональный статус больных туберкулезом предстательной железы, выявлены основные причины снижения репродуктивной функции этой категории пациентов. Научно обоснована модификация этиопатогенетической терапии больных туберкулезом предстательной железы, позволяющая восстановить / сохранить репродуктивную функцию этой категории пациентов. Определен наиболее эффективный и наиболее безопасный в отношении фертильности эякулята путь доставки рифампицина.

Проведенное исследование позволило выявить ряд достоверных различий в социально-демографической и клинической структуре мужчин, больных туберкулезом легких, и больных туберкулезом предстательной железы. Это проблема скудно освещена в научной печати. Так, Т. И. Петренко с соавт. [13] на примере больных туберкулезом легких в сочетании с гепатитом В и/или С показали, что женщины заболевают чаще в самом репродуктивном возрасте (20-29 лет) и имеют большую частоту контакта с больными туберкулезом. По данным А. А. Яковлевой с соавт. [52], среди больных туберкулезом женских

половых органов преобладали служащие – 67,2 %. Высшее образование имели 70,3 % пациенток.

Мы установили, что больные туберкулезом предстательной железы более социально благополучные, чаще имеют избыточную массу тела и имеют нарушения углеводного и липидного обмена, у них менее выражена интенсивность воспалительного процесса, в то время как у мужчин больных туберкулезом легких более выражены признаки интоксикации и белковая (альбуминовая) недостаточность. Для больного туберкулезом предстательной железы не характерен *habitus phthisicus*; социальное благополучие не является гарантией отсутствия туберкулеза.

Метаболический синдром определяют как совокупность абдоминального ожирения, нарушения углеводного и липидного обмена и артериальной гипертензии. МС расценивается как фактор высокого риска развития сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы [184]. У мужчин с МС закономерно выявляют гипогонадизм, эректильную дисфункцию [95; 180]. Высказывалось предположение о связи МС с мужской инфертильностью [110]. По нашим данным МС был выявлен у 41,6 % больных ТПЖ, однако та или иная форма угнетения сперматогенеза присутствовала у всех пациентов.

Тем не менее, на фоне общего снижения фертильности эякулята у больных ТПЖ у группы пациентов с МС нарушение сперматогенеза были более выражены. Учитывая, что почти половина больных ТПЖ имеет МС, который усугубляет исходную неполноценность эякулята, мы разработали сперматопротективную терапию, которая включает Селцинк Плюс и хорионический гонадотропин человека. Селцинк Плюс – комбинированный антиоксидант, содержащий комплекс микроэлементов и витаминов: селен, цинк, витамин Е, витамин С и бета-каротин. Ионы цинка являются кофактором ферментной системы супероксиддисмутазы, которая катализирует реакцию диспропорционирования свободных радикалов. Кроме того, ионы цинка необходимы для проявления активности гидролаз (фосфатазы, пептидазы, киназы), которые участвуют, в частности, в переносе фосфата; играют важную роль в метаболизме нуклеиновых

кислот, белков, жиров, углеводов, жирных кислот, гормонов (в т. ч. половых). Ионы селена являются кофактором ферментной системы глутатионпероксидазы, которая разлагает перекись водорода за счет одновременного окисления восстановленного глутатиона. Высокой антирадикальной активностью обладает витамин Е (альфа-токоферол), обеспечивая защиту ненасыщенных жирных кислот в мембранах от явления липопероксидации и участвуя в формировании межклеточного вещества, коллагеновых и эластичных волокон соединительной ткани, гладкой мускулатуры сосудов, пищеварительного тракта. К витаминам с антиоксидантными свойствами относится также и витамин С (аскорбиновая кислота), который, кроме того, обеспечивает синтез коллагена, участвует в метаболизме фолиевой кислоты и железа, играет важную роль в синтезе стероидных гормонов и катехоламинов, бета-каротин – жирорастворимый растительный пигмент из группы каротиноидов, поступая в организм, накапливается в нем и превращается в ретинол (витамин А), который обеспечивает целостность эпителиальных тканей, регулирует рост костей.

Гонадотропин человеческий хорионический применяют для лечения бесплодия. У мужчин инъекции ХГЧ используют для стимуляции клеток Лейдига для синтеза тестостерона. Интратестикулярный тестостерон необходим для сперматогенеза в клетках Сертоли. Типичное показание к использованию ХГЧ у мужчин включает в себя гипогонадизм и лечение бесплодия.

Название «сперматопротективная терапия» условно, так как она благотворно влияет на многие звенья патогинеза ТПЖ, улучшая не только собственно фертильность эякулята, но и уменьшая проявления МС, повышая эректильную функцию, что в целом позитивно сказывается на сексуальной функции в целом.

Проведенное нами исследование по разработке и апробации способа восстановления фертильности больных туберкулезом предстательной железы и оценке его эффективности продемонстрировало высокую эффективность и безопасность сперматопротективной терапии.

Суммарный бал по шкале АМС у пациентов получавших разработанную нами схему патогенетического лечения уменьшился на 20 % , по шкале МИЭФ увеличился на 8 % . Отмечена положительная динамика и по спермограммам в основной группе: увеличение количества и концентрации сперматозоидов на 43,9 % и на 16,8 % соответственно, снижение количества неподвижных форм на 18,2 % , уменьшение пиоспермии на 66,9 % . Нами отмечено протективное действие Селцинка плюс и ХГЧ в отношении сперматозоидов: морфологически дефектные клетки встречались на 41,1 % реже, чем в группе сравнения.

Лечение больных простатитом любой этиологии затруднено в силу слабого накопления антибактериальных препаратов в паренхиме предстательной железы. Во многих работах приведены доказательства негативного влияния как самого хронического простатита и инфекций урогенитального тракта, так и антибактериальной терапии на качество эякулята [35; 64; 129; 181]. Туберкулез предстательной железы предполагает длительное введение не менее 4-х антибактериальных препаратов, что негативно сказывается на репродуктивном здоровье пациентов.

Для повышения насыщения паренхимы предстательной железы антибактериальными препаратами применялись фитотерапия, энзимотерапия, локальное низкоинтенсивное лазерное излучение, лимфотропное введение противотуберкулезных препаратов, однако не оценено их влияние на качество эякулята [4; 5; 44; 45; 49; 50; 51].

Мы постарались минимизировать вред от длительного введения антибактериальных препаратов путем определения оптимального пути введения одного из наиболее эффективных противотуберкулезных препаратов — рифампицина.

По анализируемым параметрам (уровень пиоспермии, количество и концентрация сперматозоидов, объем эякулята, мотильность сперматозоидов, процент патологических форм) наиболее эффективным методом доставки противотуберкулезных препаратов для больных туберкулезом предстательной железы является внутривенная капельная инфузия и введение лечебного коктейля

в микроклизмах, различия между ними незначительны. Прием рифампицина per os достоверно менее эффективен, чем внутривенный и ректальный способы введения препарата. Наиболее безопасным в отношении морфологии, подвижности, количества и концентрации сперматозоидов являются пероральный и ректальный способы введения рифампицина. Суммируя полученные данные, мы пришли к выводу, что оптимальным по соотношению эффективность-безопасность методом доставки противотуберкулезных препаратов для больных туберкулезом предстательной железы является введение лечебного коктейля в микроклизмах.

## ВЫВОДЫ

1. Больные туберкулезом предстательной железы, в отличие от мужчин, больных туберкулезом органов дыхания, чаще социально благополучны, трудоустроены, имеют высшее образование и не имеют вредных привычек.

2. Для больных туберкулезом предстательной железы характерно латентное течение воспаления; в отличие от туберкулеза органов дыхания, которому присуще белковая недостаточность, при туберкулезе предстательной железы преобладает нарушение углеводного и липидного обмена.

3. У 41,6 % больных туберкулезом предстательной железы установлен метаболический синдром, который приводит к снижению количества сперматозоидов в 1,5 раза, концентрации сперматозоидов в 1,4 раза, уменьшению количества нормальных форм сперматозоидов в 2,5 раза.

4. Противотуберкулезная химиотерапия оказывает негативное влияние на эякулят у больных туберкулезом предстательной железы, снижая число сперматозоидов на 23,9 %, уменьшая число подвижных форм на 10,6 %, сокращая число морфологически нормальных форм на 32,3 %. Проведение сперматопротективной терапии увеличило количество сперматозоидов на 47,8 %; увеличило число активно подвижных форм (суммарно группы А и В) на 40,5 %, повысило количество нормальных форм сперматозоидов на 41,9 %.

5. Наиболее эффективным в отношении купирования воспаления является внутривенное и ректальное введение рифампицина, наиболее безопасным в отношении фертильности эякулята – ректальное введение рифампицина и прием per os. Оптимальным для больных туберкулезом предстательной железы является ректальный путь доставки рифампицина.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При первичном обследовании больных туберкулезом предстательной железы необходимо проводить оценку метаболического синдрома и уровня фертильности эякулята для своевременного выявления показаний к сперматопротективной терапии.
2. Всем больным туберкулезом предстательной железы одновременно с началом противотуберкулезной терапии показано проведение сперматопротективной терапии в виде приема per os препарата Селцинк Плюс по одной таблетке два раза в день и внутримышечного введения хорионического гонадотропина человека по 1500 ед. два раза в неделю.
3. Больным туберкулезом предстательной железы показано введение рифампицина в виде ректальных микроклизм как наиболее эффективное и безопасное.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

|       |                                               |
|-------|-----------------------------------------------|
| ВИЧ   | – Вирус иммунодефицита человека               |
| ВОЗ   | – Всемирная организация здравоохранения       |
| ГС    | – Группа сравнения                            |
| ГСПГ  | – Глобулин связывающий половые гормоны        |
| ИППП  | – Инфекции, передаваемые половым путем        |
| ЛГ    | – Лютеинизирующий гормон                      |
| МБТ   | – Микобактерия туберкулеза                    |
| МИЭФ  | – Международный индекс эректильной функции    |
| МС    | – метаболический синдром                      |
| МСКТ  | – Мультиспиральная компьютерная томография    |
| ОАК   | – общий анализ крови                          |
| ОАМ   | – общий анализ мочи                           |
| ОПТД  | – областной противотуберкулезный диспансер    |
| ОТ    | – Окружность талии                            |
| ПОЛ   | –Перекисное окисление липидов                 |
| ПРИ   | – пальцевое ректальное исследование           |
| ПЦР   | – полимеразная цепная реакция                 |
| ПСА   | – Простатоспецифический антиген               |
| СПИД  | –Синдром приобретенного иммунного дефицита    |
| СПТ   | –Сперматопротективная терапия                 |
| СРБ   | –С-реактивный белок                           |
| СХТБ  | – Синдром хронической тазовой боли            |
| ТБМПО | – Туберкулез мужских половых органов          |
| ТОД   | – туберкулез органов дыхания                  |
| ТПЖ   | – туберкулез предстательной железы            |
| ТРУЗИ | – трансректальное ультразвуковое исследование |
| ТТГ   | – Тиреотропный гормон                         |
| ТУР   | – Трансуретральная резекция                   |

|      |                                        |
|------|----------------------------------------|
| УГИ  | – Урогенитальные инфекции              |
| УГТ  | – Урогенитальный туберкулез            |
| УЗИ  | – Ультразвуковое исследование          |
| ФСГ  | – Фоликулостимулирующий гормон         |
| ХГЧ  | – хорионический гонадотропин человека  |
| ХП   | – Хронический простатит                |
| ЭКО  | – Экстракорпоральное оплодотворение    |
| ЭД   | – Эректильная дисфункция               |
| AMS  | – Aging Male's Symptom                 |
| IPSS | – International Prostate Symptom Score |

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алгоритм диагностики туберкулеза предстательной железы / Е. В. Кульчавеня [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 10–15.
2. Биопсия простаты в диагностике туберкулеза предстательной железы / Е. В. Брижатюк, Е. В. Кульчавеня, А. А. Баранчукова, М. Н. Щербань // Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины : материалы. – Новосибирск, 2008. – С. 56.
3. Борисов, В. В. Антиоксидативная терапия мужских сексуальных и репродуктивных расстройств (клиническая лекция) / В. В. Борисов // Consilium Medicum (урология/нефрология). – 2014. – Т. 16, № 7. – С. 41–46.
4. Возможность использования иммобилизованного протеолитического фермента имозимазы при туберкулезе / В. А. Краснов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 3. – С. 22–25.
5. Гамазков, Р. В. Лимфотропная терапия противотуберкулезными препаратами в лечении туберкулезного эпидидимита / Р. В. Гамазков, Р. К. Ягафарова, Л. А. Иванова // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 4. – С. 21–24.
6. Диагностика и лечение копулятивной дисфункции у больных с ранее перенесенным хроническим простатитом / С. Н. Калинина [и др.] // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 3 – С. 80–85.
7. Иммунометаболические нарушения при хроническом бактериальном простатите и их коррекция / М. Н. Шатохин [и др.] // Урология. – 2011. – № 5. – С. 39–42.
8. Калинина, С. Н. Клинико-иммунологические нарушения у больных хроническим простатитом, обусловленным урогенитальной инфекцией / С. Н. Калинина, О. Л. Тиктинский, В. П. Александров // Урология. – 2006. – № 3. – С. 74–79.

9. Камышан, И. С. Роль биопсии предстательной железы у больных туберкулезом органов мочеполовой системы / И. С. Камышан, С. Т. Бязров, В. И. Погребинский // Урология и нефрология. – 1988. – № 2. – С. 12–15.
10. Камышан, И. С. Руководство по туберкулезу урогенитальных органов / И. С. Камышан. – Киев, 2003. – 212 с.
11. Камышан, И. С. Туберкулез предстательной железы / И. С. Камышан, С. Т. Бязров, В. И. Погребинский // Урология и нефрология. – 1986. – № 2. – С. 65–71.
12. Камышан, И. С. Химиотерапия больных с туберкулезом предстательной железы / И. С. Камышан, С. Т. Бязров, В. И. Погребинский // Урология и нефрология. – 1991. – № 3. – С. 21–25.
13. Клинико-биологический статус больных туберкулезом легких в сочетании с гепатитом В и или С / Т. И. Петренко [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 3. – С. 42–45.
14. Корецкая, Н. М. Гендерные особенности впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / Н. М. Корецкая, А. А. Наркевич, А. Н. Наркевич // Пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 77–80.
15. Куксин, В. М. Дифференциальная диагностика туберкулеза предстательной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / В. М. Куксин. – Новосибирск, 2002. – 19 с.
16. Кульчавеня, Е. В. Избранные вопросы фтизиоурологии / Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов. – Новосибирск : Наука, 2010. – 142 с.
17. Кульчавеня, Е. В. Классификация, клиническая картина и диагностика туберкулеза мочевой системы / Е. В. Кульчавеня, А. А. Баранчукова // Медицина и образование в Сибири : [Электронный ресурс]. – 2013. – № 5. – URL : [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1143](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1143)
18. Кульчавеня, Е. В. Нарушение сексуальной функции у мужчин, больных туберкулезом легких / Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк, М. Н. Щербань // Врачебное сословие. – 2008. – № 2. – С. 22–30.

19. Кульчавеня, Е. В. Половозрастная характеристика больных туберкулезом / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, С. Ю. Шевченко // Медицина и образование в Сибири : [Электронный ресурс]. – 2014. – № 4. – URL : [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1469](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1469)
20. Кульчавеня, Е. В. Простатит. Диагностика и лечение: руководство / Е. В. Кульчавеня, А. И. Неймарк. – М. :ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с. : ил. – (Библиотека врача-специалиста).
21. Кульчавеня, Е. В. Туберкулез половых органов мужчин в Западной Сибири / Е. В. Кульчавеня, В. Т. Хомяков, И. И. Жукова // Урология. – 2004. – № 4. – С. 34–37.
22. Локшин, К. Л. Актуальные вопросы антибиотикотерапии простатитов / К. Л. Локшин // Урология. – 2014. – № 4. – С. 55–61.
23. Мадыкин, Ю. Ю. Хронический простатит и андрогенодефицит: возможные параллели / Ю. Ю. Мадыкин, С. В. Черных // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2008. – № 34. – С. 122–128.
24. Мохирева, Л. В. Биологическая роль цинка в организме человека / Л. В. Мохирева, И. В. Богадельникова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 7. – С. 3–10.
25. Нарушение сексуальной функции у больных туберкулёзом лёгких / М. Н. Щербань [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 97–101.
26. Нашивочникова, Н. А. Эффективность сперматона при мужском бесплодии / Н. А. Нашивочникова, В. Н. Курпин, С. А. Селиванова // Урология. – 2014. – № 2. – С. 52–54.
27. Опыт использования препарата витапрост в лечении больных хроническим абактериальным простатитом и аденомой предстательной железы, перенесших эмболизацию артерий предстательной железы / Я. В. Яковец [и др.] // Урология, 2011. – № 5. – С. 33–39.

28. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах / О. В. Ревякина [и др.]. – Новосибирск; 2013. – 89 с.
29. Петренко, Т. И. Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у женщин / Т. И. Петренко, В. Г. Кононенко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 13–22.
30. Применение препарата витапрост в лечении больных заболеваниями простаты / Ю. Л. Демидко [и др.] // Урология, 2014. – № 1. – С. 62–67.
31. Применение препарата Селцинк Плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности / А. В. Сивков [и др.] // Урология. – 2011. – № 5. – С. 27–33.
32. Применение простадола у больных хроническим простатитом. Результаты мультицентрового клинического нерандомизированного исследования / А. А. Камалов [и др.] // Урология. – 2013. – № 6. – С. 67–72.
33. Русакова, Д. С. Комплексный подход в лечении метаболического синдрома у мужчин с андрогенодефицитом / Д. С. Русакова, А. Р. Федорова, М. Ю. Щербакова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 8. – С. 110–113.
34. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу / Е. В. Кульчавеня [и др.] // Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 12. – С. 34–38.
35. Спивак, Л. Г.  $\alpha 1$  – Адреноблокаторы в лечении хронического простатита и связанных с ним нарушений фертильности / Л. Г. Спивак // Consilium Medicum (урология/нефрология). – 2014. – Т. 16, № 7. – С. 8–10.
36. Степанов, П. И. Актуальные вопросы патогенеза туберкулеза половых органов у мужчин / П. И. Степанов // Урология. – 2014. – № 2. – С. 36–39.
37. Степанов, П. И. Структура поражения половых органов мужчин туберкулезом / П. И. Степанов // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 47–53.

38. Трифонова, Н. Ю. Социальные аспекты туберкулеза у женщин / Н. Ю. Трифонова, Н. В. Полунина // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 3–5.
39. Туберкулез в Российской Федерации, 2011 год. Аналитический обзор статистических показателей используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – 280 с.
40. Туберкулез мочеполовой системы сегодня / И. И. Жукова [и др.] // Урология. – 2013. – № 1. – С. 13–16.
41. Туберкулезная инфекция, как инфекция, передаваемая половым путем / А. В. Афонин [и др.] // Вестник последиplomного медицинского образования. – 2006. – № 3–4. – С. 69–71.
42. Тюзиков, И. А. Особенности персистенции инфекции предстательной железы у мужчин с сахарным диабетом / И. А. Тюзиков / / Андрология и генитальная хирургия. – 2011. – № 2. – С. 30–34.
43. Уровень фрагментации ДНК в сперматозоидах человека при варикоцеле и простатите / Л. В. Осадчук [и др.] // Урология. – 2014. – № 3. – С. 37–43.
44. Хомяков, В. Т. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении полового туберкулеза у мужчин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / В. Т. Хомяков. – Новосибирск, 1995. – 20 с.
45. Шакиров, Р. Г. Лазерная терапия в комплексном лечении туберкулеза простаты на этапе санаторной реабилитации / Р. Г. Шакиров, В. Н. Павлов, Р. К. Ягафарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 4. – С. 35–38.
46. Шкуратов, С. И. Диагностика и лечение туберкулеза половых органов у мужчин : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. И. Шкуратов. – М., 1987. – 18 с.
47. Щербань, М. Н. Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулёзом лёгких / М. Н. Щербань, Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2010. – № 10. – С. 31–36.

48. Эффективность препарата витапрост плюс в лечении больных хроническим бактериальным простатитом / Л. А. Логвинов [и др.] // Урология. – 2013. – № 6. – С. 62–66.
49. Ягафарова, Р. К. Лечение посттуберкулезного хронического простатита / Р. К. Ягафарова, О. Н. Зубань // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 5. – С. 32–33.
50. Ягафарова, Р. К. Оценка эффективности комплексного лечения мочевого туберкулеза / Р. К. Ягафарова, Т. И. Вахмистрова, Н. В. Селянгин // Проблемы туберкулеза. – 1988. – № 10. – С. 70–71.
51. Ягафарова, Р. К. Оценка эффективности комплексного лечения мочевого туберкулеза / Р. К. Ягафарова, Р. В. Гамазков, О. А. Маничева // Проблемы туберкулеза, 1998. – № 2. – С. 38–40.
52. Яковлева, А. А. Клинические и медико-социальные аспекты генитального туберкулеза у пациенток с бесплодием / А. А. Яковлева, А. В. Мордык, Т. В. Клинышева // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2004. – №3. – С. 43–47.
53. Adipocytokines and the metabolic syndrome among older persons with and without obesity: the InCHIANTI study / S. Stenholm [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). – 2010. – № 73 (1). – P. 55–65.
54. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis / G. Perletti [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – № 12. – 8 p.
55. Antioxidant levels in blood and seminal plasma and their impact on sperm parameters in infertile men / M. B. Shamsi [et al.] // Indian J Biochem Biophys. – 2010. – № 47 (1). – P. 38–43.
56. Aust, T. R. Tubercular prostatic abscess as a complication of intravesical bacillus Calmette-Guérin immunotherapy / T. R. Aust, J. A. Massey // Int J Urol. – 2005. – № 12 (10). – P. 920–921.
57. Bacterial prostatitis / F. M. Wagenlehner [et al.] // World J Urol. – 2013. – № 31 (4). – P. 711–716.

58. Bacteriospermia in Assisted Reproductive Techniques : effects of bacteria on spermatozoa and seminal plasma, diagnosis and treatment / F. Boitrelle [et al.] // *Fertil Steril.* – 2012. – № 97 (5). – P. 1050–1055.
59. Blood serum and seminal plasma selenium, total antioxidant capacity and coenzyme q10 levels in relation to semen parameters in men with idiopathic infertility / M. Eroglu [et al.] // *Biol Trace Elem Res.* – 2014. – № 159 (1–3). – P. 46–51.
60. Brizhatyuk, E. Transrectal ultrasound guided biopsies in diagnostics of prostate tuberculosis / E. Brizhatyuk, A. Baranchukova, E. Kulchavenya // *Europ. Resp. J.* – 2008. – Vol. 32, suppl. 52. – P. 2446.
61. Caminero, J. A. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and controversies / J. A. Caminero // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2006. – Vol. 10, № 8. – P. 829–837.
62. Causes of death during tuberculosis treatment in Tomsk Oblast, Russia / T. A. Mathew [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2006. – Vol. 10, № 8. – P. 857–863.
63. Chan, S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health / S. Chan, B. Gerson, S. Subramaniam // *Clin Lab Med.* – 1998. – № 18 (4). – P. 673–685.
64. Changes of seminal parameters, zinc concentration and antibacterial activity in patients with non-inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / H. Zhao [et al.] // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2008. – № 14 (6). – P. 530–532.
65. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia / B. Fibbi [et al.] // *Int J Andr.* – 2009. – № 32. – P. 1–15.
66. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis affect the acrosome reaction in human spermatozoa / R. Henkel [et al.] // *World J Urol.* – 2006. – № 24 (1). – P. 39–44.
67. Cohen, P. G. Obesity in men : the hypogonadal-estrogen receptor relationship and its effect on glucose homeostasis / P. G. Cohen // *Med Hypotheses.* – 2008. – № 70. – P. 358–360.

68. Colagar, A. H. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men / A. H. Colagar, E. T. Marzony, M. J. Chaichi // *Nutr Res.* – 2009. – 29 (2). – P. 82–88.
69. Congenital tuberculosis after in-vitro fertilisation / R. L. Stuart [et al.] // *Med J Aust.* – 2009. – № 191 (1). – P. 41–42.
70. Contribution of investigations to the diagnosis of congenital vas aplasia / R. Kumar [et al.] // *ANZ J Surg.* – 2005. – № 75. – P. 807–809.
71. Cooper, T. G. The influence of inflammation of the human male genital tract on secretion of the seminal markers alpha-glucosidase, glycerophosphocholine, carnitine, fructose and citric acid / T. G. Cooper, W. Weidner, E. Nieschlag // *Hum Reprod Update.* – 1998. – № 4 (6). – P. 891–903.
72. Critical issues in chronic prostatitis / V. Magri [et al.] // *Arch Ital Urol Androl.* – 2010. – № 82 (2). – P. 75–82.
73. Current Chlamydia trachomatis Infection, a major cause of infertility / Jayanti Mania-Pramanik [et al.] // *J Reprod Infertil.* – 2012. – № 13 (4). – P. 204–210.
74. Deficient human  $\beta$ -defensin 1 underlies male infertility associated with poor sperm motility and genital tract infection / R. Diao [et al.] // *Sci Transl Med.* – 2014. – Vol. 6, № 249. – P. 249.
75. Deng, C. H. . A clinical study of biological zinc for the treatment of male infertility with chronic prostatitis / C. H. Deng, B. Zheng, S. F. She // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2005. – № 11 (2). – P. 127–129.
76. Diemer, T. Escherichia coli-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis / T. Diemer, P. Huwe, H. W. Michelmann // *Int J Androl.* – 2000. – № 23. – P. 178–186.
77. Differences in blood and semen oxidative status in fertile and infertile men, and their relationship with sperm quality / S. Benedetti [et al.] // *Reprod Biomed Online.* – 2012. – № 25 (3). – P. 300–306.
78. Does leukocytospermia associate with poor semen parameters and sperm functions in male infertility? The role of different seminal leukocyte concentrations / S. Kaleli [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2000. – № 89 (2). – P. 185–191.

79. Dohle, G. R. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract / G. R. Dohle // *Andrologia*. – 2003. – № 35 (5). – P. 321–324.
80. Donahue, T. Diagnostic accuracy of prostate needle biopsy / T. Donahue, J. Moul // *Curr Urol Rep*. – 2002. – № 3 (3). – P. 215–221.
81. Effect of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms / T. Cai [et al.] // *BJU Int*. – 2014. – № 113 (2). – P. 281–287.
82. Effect of male hepatitis B virus infection on outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer treatment: insights from couples undergoing oocyte donation / Z. Bu [et al.] // *Int J Clin Exp Med*. – 2014. – № 7 (7). – P. 1860–1866.
83. Effect of oxidative stress on male reproduction / A. Agarwal [et al.] // *World J Mens Health*. – 2014. – № 32(1). – P. 1–17.
84. Effects of a dietary supplement on chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA), leucocytospermia and semen parameters / F. Lombardo [et al.] // *Andrologia*. – 2012. – Vol. 44, suppl. 1. – P. 672–678.
85. Effects of Serenoa repens, selenium and lycopene (Profluss®) on chronic inflammation associated with benign prostatic hyperplasia : results of "FLOG" (Flogosis and Profluss in Prostatic and Genital Disease), a multicentre Italian study / G. Morgia [et al.] // *Int Braz J Urol*. – 2013. – № 39 (2). – P. 214–221.
86. Efficacy of chemotherapy for prostatic tuberculosis-a clinical and histologic follow-up study / Y. Lee [et al.] // *Urology*. – 2001. – № 57 (5). – P. 872–877.
87. Elevation of total PSA after intravesical BCG instillations : granulomatous prostatitis or prostatic adenocarcinoma? / M. Blah [et al.] // *Prog Urol*. – 2008. – № 18 (2). – P. 108–113.
88. Epididymal manifestations of urogenital tuberculosis / SM. Gueye [et al.] // *Prog Urol*. – 1998. – № 8. – P. 240–243.
89. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and

treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) // JAMA. – 2001. – № 285. – P. 2486–2497.

90. Genital tuberculosis and pregnancy to term. Case report / S. J. García-López [et al.] // Ginecol Obstet Mex. – 2014. – № 82 (4). – P. 261–267.

91. Global tuberculosis report 2013 / World Health Organization. – Geneva, 2013. – 289 p.

92. Gorse, G. J. Male genital tuberculosis : a review of the literature with instructive case reports / G. J. Gorse, R. B. Belshe // Rev. Infect. Dis. – 1985. – Vol. 7, № 4. – P. 511–524.

93. Granulomatous prostatitis as a complication of BCG intravesical instillation. Report of a case / M. Luján Galán [et al.] // Arch Esp Urol. – 1996. – № 49 (9). – P. 979–981.

94. Granulomatous prostatitis as collateral effect of intravesical immunotherapy with BCG / F. M. Mattei [et al.] // Arch Ital Urol Androl. – 1998. – № 70 (4). – P. 177–182.

95. Hypogonadism and metabolic syndrome / G. Corona [et al.] // J Endocrinol Invest. – 2011. – № 34. – P. 557–567.

96. Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands / M. Marconi [et al.] // Int Braz J Urol. – 2009. – № 35 (3). – P. 299–308.

97. Impact of seminal trace element and glutathione levels on semen quality of Tunisian infertile men / F. Atig [et al.] // BMC Urol. – 2012. – Vol. 12. – P. 6-14.

98. Improved plaque assay identifies a novel anti-Chlamydia ceramide derivative with altered intracellular localization / S. Banhart [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2014. – № 58 (9). – P. 5537–5546.

99. Incidence of granulomatous prostatitis and acid-fast bacilli after intravesical BCG therapy / P. D. LaFontaine [et al.] // Urology. – 1997. – № 49 (3). – P. 363–366.

100. Infertility as the first symptom of male genitourinary tuberculosis / J. Lubbe [et al.] // Urol Int. – 1996. – № 56. – P. 204–206.

101. Infertility, in vitro fertilization and congenital tuberculosis / J. J. Flibotte [et al.] // J Perinatol. – 2013. – № 33 (7). – P. 565–568.
102. Influence of infection on the distribution patterns of NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index scores in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) / V. Magri [et al.] // Exp Ther Med. – 2013. – № 6 (2). – P. 503–508.
103. Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutical approaches / S. J. Chen [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2013. – № 288 (1). – P. 191–199.
104. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility / A. Rusz [et al.] // World J Urol. – 2012. – № 30 (1). – P. 23–30.
105. Interaction between nanoparticles generated by zinc chloride treatment and oxidative responses in rat liver / I. Azzouz [et al.] // Int J Nanomedicine. – 2014. – № 9. – P. 223–229.
106. Is leukocytospermia clinically relevant? / E. H. Yanushpolsky [et al.] // Fertil Steril. – 1996. – № 66 (5). – P. 822–825.
107. Ivanov, I. B. Microflora of the seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome / I. B. Ivanov, M. D. Kuzmin, V. A. Gritsenko // Int J Androl. – 2009. – № 32 (5). – P. 462–467.
108. Ivanov, I. B. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome / I. B. Ivanov, V. A. Gritsenko, M. D. Kuzmin // Int J Androl. – 2010. – № 33 (3). – P. 563–567.
109. Kalyani, R. R. Androgen deficiency, diabetes, and the metabolic syndrome in men / R. R. Kalyani, A. S. Dobs // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. – 2007. – № 14. – P. 226–234.
110. Kasturi, S. S. The metabolic syndrome and male infertility / S. S. Kasturi, J. Tannir, R. E. Brannigan // J Androl. – 2008. – № 29. – P. 251–259.

111. Kholto bin, D. Prostate biopsy for diagnosis of prostate tuberculosis / D. Kholto bin, E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk // ERS annual Congress, Amsterdam. – 2011. – Vol. 496. – P. 2692.
112. Kort, H. I. Impact of body mass index values on sperm quantity and quality / H. I. Kort, J. B. Massey, C. W. Elsner // J Androl. – 2006. – № 27. – P. 450–452.
113. Krafft, W. Injection therapy of the prostate in prostatic tuberculosis / W. Krafft, E. Carstensen // Urologe A. – 1975. – 14 (1). – P. 13–14.
114. Krasnov, V. A. Tuberculosis in North Siberian and Far East inhabitants / V. A. Krasnov, T. A. Kolpakova, A. V. Svistelnik // Alaska Med. – 2007. – Vol. 45, suppl. 2. – P. 35–37.
115. Kulchavenya, E. Diagnosis and therapy for prostate tuberculosis / E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk, V. Khomyakov // Therapeutic Advances in Urology. – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 129–134.
116. Kulchavenya, E. Spectrum of Urogenital Tuberculosis / E. Kulchavenya, I. Zhukova, D. Kholto bin // J Infect Chemother. – 2013. – Vol. 19, № 5. – P. 880–883.
117. Kulchavenya, E. Urogenital Tuberculosis : Epidemiology, Diagnosis, Therapy / E. Kulchavenya. – New York ; London : Springer, 2014. – 137 p.
118. Kumar, R. Bilateral epididymal masses with infertility / R. Kumar, A. K. Hemal // ANZ J Surg. – 2004. – № 74. – P. 391.
119. Kumar, R. Reproductive tract tuberculosis and male infertility / R. Kumar // Indian J Urol. – 2008. – № 24 (3). – P. 392–395.
120. L-Carnitine protects against testicular dysfunction caused by gamma irradiation in mice / M. M. Ahmed [et al.] // Acta Histochem. – 2014. – № 116 (6). – P. 1046–1055.
121. L-carnitine Supplemented Extender Improves Cryopreserved-thawed Cat Epididymal Sperm Motility / S. Manee-In [et al.] // Asian-Australas J Anim Sci. – 2014. – № 27 (6). – P. 791–796.
122. Lee, H. S. Advances in surgical treatment of male infertility / H. S. Lee, J. T. Seo // World J Mens Health. – 2012. – № 30 (2). – P. 108–113.

123. Lenk, S. Genitourinary tuberculosis / S. Lenk, J. Schroeder // *Curr Opin Urol.* – 2001. – № 11. – P. 93–98.
124. Leukocytospermia is associated with poor semen quality / H. Wolff [et al.] // *Fertil Steril.* – 1990. – № 53 (3). – P. 528–536.
125. Levels of adiponectin, C-reactive protein and interleukin-1 receptor antagonist are associated with insulin sensitivity: a population-based study / J. Saltevo [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2008. – № 24 (5). – P. 378–383.
126. Li, J. Progress in leukocytospermia research / J. Li, R. Z. Liu // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2006. – № 12 (8). – P. 730–732.
127. Lotti, F. Seminal, ultrasound and psychobiological parameters correlate with metabolic syndrome in male members of infertile couples / F. Lotti, G. Corona // *Andrology.* – 2013. – № 1. – P. 229–239.
128. Ludwig, M. Tuberculous epididymo-orchitis and prostatitis : a case report / M. Ludwig, H. G. Velcovsky, W. Weidner // *Andrologia.* – 2008. – № 40 (2). – P. 81–83.
129. Male accessory gland infection frequency in infertile patients with chronic microbial prostatitis and irritable bowel syndrome : transrectal ultrasound examination helps to understand the links / E. Vicari [et al.] // *J Androl.* – 2012. – № 33 (3). – P. 404–411.
130. Male genital tuberculosis: epidemiology and diagnostic / E. Kulchavenya [et al.] // *World J Urol.* – 2012. – № 30. – P. 15–21.
131. Male infertility: decreased levels of selenium, zinc and antioxidants / S. Türk [et al.] // *J Trace Elem Med Biol.* – 2014. – № 28 (2). – P. 179–185.
132. Men's body mass index and infertility / R. H. Nguyen [et al.] // *Hum Reprod.* – 2007. – № 22. – P. 2488–2493.
133. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms: the role of inflammation / M. Gacci [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2013. – № 16. – P. 101–106.
134. Metabolic syndrome and prostate abnormalities in male subjects of infertile couples Asian / F. Lotti [et al.] // *J Androl.* – 2014. – № 16 (2). – P. 295–304.

135. Microsurgical vasoepididymostomy is an effective treatment for azoospermic patients with epididymal obstruction and prior failure to achieve pregnancy by sperm retrieval with intracytoplasmic sperm injection / J. Peng [et al.] // *Hum Reprod.* – 2014. – № 29 (1). – P. 1–7.
136. Mirone, M. Selenium and reproductive function. A systematic review / M. Mirone, E. Giannetta, A. M. Isidori // *J Endocrinol Invest.* – 2013. – Vol. 36, suppl. 10. – P. 28–36.
137. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / F. M. Wagenlehner [et al.] // *Eur Urol.* – 2013. – № 63 (5). – P. 953–959.
138. Nationwide survey of urogenital tuberculosis in Japan / K. Nakane [et al.] // *Int J Urol.* – 2014. – Vol. 21, № 11. – P. 1171–1177.
139. Nickel, J. C. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) : the studies, the evidence, and the impact / J. C. Nickel, D. A. Shoskes, F. M. Wagenlehner // *World J Urol.* – 2013. – № 31 (4). – P. 747–753.
140. Novel associations between specific sperm morphological defects and leukocytospermia / N. Aziz [et al.] // *Fertil Steril.* – 2004. – № 82 (3). – P. 621–627.
141. Olsen, J. Epidemiologic methods for investigating male fecundity / J. Olsen, C. H. Ramlau-Hansen // *Asian J Androl.* – 2014. – № 16 (1). – P. 17–22.
142. Olsen, J. Has fertility declined in recent decades? / J. Olsen, J. L. Zhu, C. H. Ramlau-Hansen // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2011. – № 90 (2). – P. 129–135.
143. Orakwe, J. C. Genitourinary tuberculosis in Nigeria : A review of thirty-one cases / J. C. Orakwe, P. I. Okafor // *Niger J Clin Pract.* – 2005. – № 8. – P. 69–73.
144. Paick, J. Ejaculatory duct obstruction in infertile men / J. Paick, S. H. Kim, S. W. Kim // *Br J Urol.* – 2000. – № 85. – P. 720–724.
145. Paradoxical increase of sperm motility and seminal carnitine associated with moderate leukocytospermia in infertile patients / A. Ziyyat [et al.] // *Fertil Steril.* – 2008. – № 90 (6). – P. 2257–2263.

146. Penile tuberculosis associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance / W. C. Wu [et al.] // J Formos Med Assoc. – 2006. – № 105. – P. 753–755.
147. Pieczyńska, J. The role of selenium in human conception and pregnancy / J. Pieczyńska, H. Grajeta // J Trace Elem Med Biol. – 2015. – № 19. – P. 31–38.
148. Potts, J. M. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis / J. M. Potts, F. F. Pasqualotto // Andrologia. – 2003. – № 35 (5). – P. 304–308.
149. Preventive effect of selenium on chronic bacterial prostatitis / H. W. Kim [et al.] // J Infect Chemother. – 2012. – № 18 (1). – P. 30–34.
150. Prostate abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin treatment / B. R. Matlaga [et al.] // J Urol. – 2002. – № 167 (1). – P. 251.
151. Prostate abscess following intravesical BCG therapy / P. Caulier [et al.] // Acta Clin Belg. – 2009. – № 64 (5). – P. 436–437.
152. Prostatitis and andrological implications / F. M. Wagenlehner [et al.] // Minerva Urol Nefrol. – 2013. – № 65 (2). – P. 117–123.
153. Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility / M. Ludwig [et al.] // Urologe A. – 2001. – № 40 (1). – P. 18–23.
154. Prostatitis-diagnostics and therapy / W. Vahlensieck [et al.] // Aktuelle Urol. – 2013. – № 44 (2). – P. 117–123.
155. Pryor, J. P. Ejaculatory duct obstruction in subfertile males : Analysis of 87 patients / J. P. Pryor, W. F. Hendry // Fertil Steril. – 1991. – № 56. – P. 725–730.
156. Relationship between serum levels of testosterone, zinc and selenium in infertile males attending fertility clinic in Nnewi, south east Nigeria / A. O. Oluboyo [et al.] // Afr J Med Med Sci. – 2012. – Vol. 12, suppl. 41. – P. 51–54.
157. Relationship of serum and seminal plasma zinc levels and serum testosterone in oligospermic and azospermic infertile men / H. Ali [et al.] // J Coll Physicians Surg Pak. – 2005. – 15 (11). – P. 671–673.
158. Role of selenium in male reproduction – a review / U. Ahsan [et al.] // Anim Reprod Sci. – 2014. – № 146 (1–2). – P. 55–62.

159. Schlegel, P. N. Causes of azoospermia and their management. Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands / P. N. Schlegel // *Reprod Fertil Dev.* – 2004. – № 16 (5). – P. 561–572.
160. Selenium status of idiopathic infertile Nigerian males / O. Akinloye [et al.] // *Biol Trace Elem Res.* – 2005. – 104(1). – P. 9–18.
161. Semen polymorphonuclear neutrophil leukocyte elastase as a diagnostic and prognostic marker of genital tract inflammation-a review / B. Zorn [et al.] // *Clin Chem Lab Med.* – 2003. – № 41 (1). – P. 2–12.
162. Semen quality in patients with Chlamydia trachomatis genital infection treated concurrently with prulifloxacin and a phytotherapeutic agent / T. Cai [et al.] // *J Androl.* – 2012. – № 33 (4). – P. 615–623.
163. Semen selenium and human fertility / G. Bleau [et al.] // *Fertil Steril.* – 1984. – № 42 (6). – P. 890–894.
164. Seminal cytokines : is quantification useful in urogenital disorders? / A. Pilatz [et al.] // *Urologe A.* – 2013. – № 52 (3). – P. 359–366.
165. Seminal leukocytes are Good Samaritans for spermatozoa / V. Barraud-Lange [et al.] // *Fertil Steril.* – 2011. – № 96 (6). – P. 1315–1319.
166. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options / C. Keck [et al.] // *Gynecol Obstet Fertil.* – 2012. – № 40 (4). – P. 226–234.
167. Seminal vesiculitis due to Mycobacterium gastri leading to male infertility / R. Indudhara [et al.] // *Urol Int.* – 1991. – № 46. – P. 99–100.
168. Sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: improvement after trigger point release and paradoxical relaxation training / R. U. Anderson [et al.] // *J Urol.* – 2006. – № 176. – P. 1534–1538.
169. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients / N. C. Sönmez [et al.] // *Int Urol Nephrol.* – 2011. – № 43 (2). – P. 309–314.
170. Shah, R. S. Obstructive azoospermia following genital tuberculosis may be reversible with medical therapy [Electronic resource] / R. S. Shah // *AUA. Abstract*

Available from. – 2004. – URL :  
[http://www.abstracts2view.com/aua\\_archive/view.php?nu=2004001503](http://www.abstracts2view.com/aua_archive/view.php?nu=2004001503).

171. Shalini, S. Role of selenium in regulation of spermatogenesis: involvement of activator protein 1 / S. Shalini, M. P. Bansal // *Biofactors*. – 2005. – № 23 (3). – P. 151–162.

172. Siebels, M. Urogenital infections in the male and the desire to father a child / M. Siebels // *MMW Fortschr Med*. – 2003. – № 145 (22). – P. 37–39.

173. Sole-Balcells, F. Tuberculosis and infertility in men / F. Sole-Balcells // *Eur. Urol*. – 1977. – Vol. 3, № 3. – P. 129–131.

174. Sonographic findings in tuberculous epididymitis and epididymo-orchitis / J. J. Chung [et al.] // *J Clin Ultrasound*. – 1997. – № 25. – P. 390–394.

175. Sperm parameter abnormalities, low seminal fructose and reactive oxygen species overproduction do not discriminate patients with unilateral or bilateral post-infectious inflammatory prostate-vesiculo-epididymitis / E. Vicari [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2006. – № 29 (1). – P. 18–25.

176. Stanislavov, R. Leukocytes in human seminal fluid / R. Stanislavov // *Akush Ginekol (Sofia)*. – 1999. – № 38 (3). – P. 20–21.

177. Symptomatic granulomatous prostatitis following bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for bladder cancer / M. A. Noor [et al.] // *J Pak Med Assoc*. – 2002. – № 52 (12). – P. 578–580.

178. Systematic screening for active tuberculosis : principles and recommendations / World Health Organization. – Geneva, 2013. – 140 p.

179. Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: an experimental study in rabbit / L. Vignozzi [et al.] // *J Endocrinol*. – 2012. – № 212. – P. 71–84.

180. Testosterone, cardiovascular disease and the metabolic syndrome / G. Corona [et al.] // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. – 2011. – № 25. – P. 337–353.

181. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis / D. Goodarzi [et al.] // *Acta Med Indones*. – 2013. – № 45 (4). – P. 259–264.

182. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters / T. Domes [et al.] // *Fertil Steril.* – 2012. – № 97 (5). – P. 1050–1055.
183. The influence of leukocytospermia on the outcomes of assisted reproductive technology / M. Cavagna [et al.] // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2012. – № 10 (1). – P. 44.
184. The metabolic syndrome / R. H. Eckel [et al.] // *Lancet.* – 2010. – № 375. – P. 181–183.
185. The outcome of sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection in patients with obstructive azoospermia : Impact of previous tuberculous epididymitis / S. Y. Moon [et al.] // *J Assist Reprod Genet.* – 1999. – № 16. – P. 431–435.
186. The spermiogram in urogenital tuberculosis / J. F. Jimenez-Cruz [et al.] // *Andrologia.* – 1979. – Vol. 11, № 1. – P. 67–70.
187. Tomioka, H. Development of antituberculous drugs: current status and future prospects / H. Tomioka, K. Namba // *Kekkaku.* – 2006. – Vol. 81, № 12. – P. 753–774.
188. Transrectal echography in tuberculous prostatitis / E. Sánchez Sánchez [et al.] // *Arch Esp Urol.* – 1994. – № 47 (10). – P. 1016–1018.
189. Treatment of azoospermic patient with genitourinary tuberculosis : a case report / N. Kondoh [et al.] // *Hinyokika Kiyo.* – 1999. – Vol. 45, №3. – P. 199–201.
190. Tsiporenko, S. Iu. Influence of phytotherapy on pro- and antioxidant status in spermatozoa, seminal plasma and immunologic status of sperm in men with chronic inflammation of the urogenital tract complicated by infertility / S. Iu. Tsiporenko, I. V. Loskutova // *Lik Sprava.* – 2013. – № 5. – P. 102–110.
191. Tsiporenko, S. Iu. Influence of Hepatomax on male fertility / S. Iu. Tsiporenko // *Fiziol Zh.* – 2013. – № 59 (3). – P. 119–125.
192. Tubercular prostatic abscess following intravesical Bacillus Calmette-Guerin therapy / M. Hashimura [et al.] // *Hinyokika Kiyo.* – 2012. – № 58 (3). – P. 169–172.

193. Tuberculosis of seminal vesicles as a cause of aspermia / R. Fraietta [et al.] // J Urol. – 2003. – № 169. – P. 1472.
194. Tuberculosis. Fact sheet № 104, Reviewed March 2014, available on [Electronic resource]. – URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
195. Tuberculous epididymitis caused by Mycobacterium bovis / A. Mateos Colino [et al.] // Arch Esp Urol. – 2003. – № 56 (2). – P. 175–178.
196. Tuberculous epididymitis caused by Mycobacterium bovis / M. Colino [et al.] // Arch. Esp. Urol. – 2003. – Vol. 56, № 2. – P. 175–178.
197. Tuberculous orchiepididymitis and CNS complication / B. Miletic [et al.] // Aktuelle Urol. – 2006. – № 37 (1). – P. 67–68.
198. Tzvetkov, D. Tuberculosis of male genital system-myth or reality in 21st century / D. Tzvetkov, P. Tzvetkova // Arch Androl. – 2006. – № 52. – P. 375–381.
199. Ultrasonographic and clinical correlates of seminal plasma interleukin-8 levels in patients attending an andrology clinic for infertility / F. Lotti [et al.] // Int J Androl. – 2011. – № 34. – P. 600–613.
200. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men / F. M. Wagenlehner [et al.] // Curr Opin Infect Dis. – 2014. – № 27 (1). – P. 97–101.
201. Urogenital infection and sperm motility / T. Diemer [et al.] // Andrologia. – 2003. – № 35. – P. 283–287.
202. Validation of the German version of the 'Hypogonadism Related Symptom Scale' (HRS) in andrological patients with infertility, HIV infection and metabolic syndrome / J. Alidjanov [et al.] // Andrologia. – 2014. – Vol. 46, № 6. – P. 1189–1197.
203. Verification of the effectiveness of the dietary supplementation in infertility treatment / M. Witkowska-Zimny [et al.] // Pol Merkur Lekarski. – 2013. – № 35 (210). – P. 347–351.
204. Viswaroop, B. S. Isolated tuberculous epididymitis : A review of forty cases / B. S. Viswaroop, N. Kekre, G. Gopalakrishnan // J Postgrad Med. – 2005. – № 51. – P. 109–111.

205. Walczak-Jedrzejowska, R. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility / R. Walczak-Jedrzejowska, J. K. Wolski, J. Slowikowska-Hilczer // *Cent European J Urol.* – 2013. – № 66 (1). – P. 60–67.
206. Wang, A. W. Leukocytospermia in male infertility patients in China / A. W. Wang, J. Politch., D. Anderson // *Andrologia.* – 1994. – № 26 (3). – P. 167–172.
207. Weidner, W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis / W. Weidner, W. Krause, M. Ludwig // *Hum Reprod Update.* – 1999. – № 5 (5). – P. 421–432.
208. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. – 5-th ed. – Geneva, 2010. – 287 p.
209. Wolff, H. Methods for the detection of male genital tract inflammation / H. Wolff // *Andrologia.* – 1998. – Vol. 30, suppl. 1. – P. 35–39.
210. Wolff, H. The biologic significance of white blood cells in semen / H. Wolff // *Fertil Steril.* – 1995. – № 63 (6). – P. 1143–1157.
211. Wosnitzer, M. S. Obstructive azoospermia / M. S. Wosnitzer, M. Goldstein // *Urol Clin North Am.* – 2014. – № 41 (1). – P. 83–95.
212. Zhang, Y. F. Progress in the studies of semen delayed liquefaction from chronic prostatitis / Y. F. Zhang, C. Z. Liang // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2007. – № 13 (1). – P. 53–56.
213. Zinc levels in prostatic fluid of patients with prostate pathologies / Y. Gómez [et al.] // *Invest Clin.* – 2007. – 48 (3). – P. 287–294.
214. Zinc status of patients with benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma / P. Christudoss [et al.] // *Indian J Urol.* – 2011. – 27 (1). – P. 14–18.
215. Zini, A. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? / A. Zini, N. Al-Hathal // *Asian J Androl.* – 2011. – № 13 (3). – P. 374–381.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

|     |                                                                                                                                             |       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1.  | Рисунок 1 – Схема решения третьей задачи.....                                                                                               | С. 52 |
| 2.  | Рисунок 2 – Схема решения четвертой задачи.....                                                                                             | С. 56 |
| 3.  | Рисунок 3 – Сравнение массы тела больных ТОД (n = 95) и<br>больных ТПЖ (n = 49).....                                                        | С.63  |
| 4.  | Рисунок 4 – Сравнение индекса массы тела больных ТОД<br>(n = 95) и больных ТПЖ (n = 4).....                                                 | С. 64 |
| 5.  | Рисунок 5 – Сравнение окружности талии больных ТОД<br>(n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                                                  | С. 64 |
| 6.  | Рисунок 6 – Уровень эритроцитов у больных ТОД (n = 95) и<br>больных ТПЖ (n = 49).....                                                       | С. 66 |
| 7.  | Рисунок 7 – Число больных с различным уровнем гемоглобина<br>у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                             | С. 67 |
| 8.  | Рисунок 8 – Сравнение средних показателей гемоглобина у<br>больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                                 | С. 68 |
| 9.  | Рисунок 9 – Число больных с различным уровнем лейкоцитоза<br>у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                             | С. 68 |
| 10. | Рисунок 10 – Сравнение средних показателей числа<br>лейкоцитов в периферической крови у больных ТОД (n = 95) и<br>больных ТПЖ (n = 49)..... | С. 69 |
| 11. | Рисунок 11 – Уровень лейкоцитурии у у больных ТОД (n = 95)<br>и больных ТПЖ (n = 49).....                                                   | С. 70 |
| 12. | Рисунок 12 – Сравнение степени гипоальбуминемии у<br>больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                                       | С. 71 |
| 13. | Рисунок 13 – Сравнение средних уровней альбуминемии у<br>больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                                   | С. 72 |
| 14. | Рисунок 14 – Количество пациентов с разными уровнями СРБ<br>у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....                              | С. 73 |

|     |                                                                                                           |        |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 15. | Рисунок 15 – Сравнение средних показателей СРБ у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....         | С. 74  |
| 16. | Рисунок 16 – Число больных с разным уровнем глюкозы ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....              | С. 75  |
| 17. | Рисунок 17 – Сравнение средних показателей глюкозы у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....     | С. 75  |
| 18. | Рисунок 18 – Число больных с разным уровнем холестерина ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49).....          | С. 76  |
| 19. | Рисунок 19 – Сравнение средних показателей холестерина у больных ТОД (n = 95) и больных ТПЖ (n = 49)..... | С. 77  |
| 20. | Рисунок 20 – Динамика уровня холестерина после терапии, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                     | С. 87  |
| 21. | Рисунок 21 – Динамика уровня ЛПВП, после терапии, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                           | С. 87  |
| 22. | Рисунок 22 – Динамика уровня триглицеридов после лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                   | С. 88  |
| 23. | Рисунок 23 – Динамика уровня глюкозы после лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                         | С. 90  |
| 24. | Рисунок 24 – Средний балл по ответу на 1 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                            | С. 94  |
| 25. | Рисунок 25 – Средний балл по ответу на 2 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                            | С. 97  |
| 26. | Рисунок 26 – Средний балл по ответу на 3 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                            | С. 99  |
| 27. | Рисунок 27 – Средний балл по ответу на 4 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                            | С. 101 |
| 28. | Рисунок 28 – Средний балл по ответу на 5 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                            | С. 103 |
| 29. | Рисунок 29 – Средний балл по ответу на 1 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                            | С. 106 |

30. Рисунок 30 – Средний балл по ответу на 2 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 108
31. Рисунок 31 – Средний балл по ответу на 3 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 110
32. Рисунок 32 – Средний балл по ответу на 4 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 112
33. Рисунок 33 – Средний балл по ответу на 5 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 114
34. Рисунок 34 – Средний балл по ответу на 6 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 116
35. Рисунок 35 – Средний балл по ответу на 7 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 118
36. Рисунок 36 – Средний балл по ответу на 8 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 120
37. Рисунок 37 – Средний балл по ответу на 9 вопрос, ОГ (n = 49),  
ГС (n = 23)..... С. 122
38. Рисунок 38 – Средний балл по ответу на 10 вопрос, ОГ  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 124
39. Рисунок 39 – Средний балл по ответу на 11 вопрос, ОГ  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 126
40. Рисунок 40 – Средний балл по ответу на 12 вопрос, ОГ  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 128
41. Рисунок 41 – Средний балл по ответу на 13 вопрос, ОГ  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 130
42. Рисунок 42 – Средний балл по ответу на 14 вопрос, ОГ.  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 132
43. Рисунок 43 – Средний балл по ответу на 15 вопрос, ОГ  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 134
44. Рисунок 44 – Средний балл по ответу на 16 вопрос, ОГ  
(n = 49), ГС (n = 23)..... С. 136

|                                                                                                                                                                             |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 45. Рисунок 45 – Средний балл по ответу на 17 вопрос, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                                                                                         | С. 138 |
| 46. Рисунок 46 – Больной К., 36 лет.....                                                                                                                                    | С. 148 |
| 47. Рисунок 47 – Влияние разных способов введения рифампицина на объем эякулята.....                                                                                        | С. 153 |
| 48. Рисунок 48 – Влияние разных способов введения рифампицина на количество сперматозоидов.....                                                                             | С. 154 |
| 49. Рисунок 49 – Влияние разных способов введения рифампицина на подвижность сперматозоидов.....                                                                            | С. 155 |
| 50. Рисунок 50 – Влияние разных способов введения рифампицина на частоту появления патологических форм сперматозоидов.....                                                  | С. 156 |
| 51. Рисунок 51 – Влияние разных способов введения рифампицина на пиоспермию.....                                                                                            | С. 156 |
| 52. Рисунок 52 – Влияние разных способов введения рифампицина на пиоспермию.....                                                                                            | С. 157 |
| 53. Таблица 1 – Клиническая структура туберкулеза легких (n = 95).....                                                                                                      | С. 59  |
| 54. Таблица 2 – Способы выявления туберкулеза легких (n = 95)...                                                                                                            | С. 60  |
| 55. Таблица 3 – Сравнение социально-демографической характеристики мужчин, больных туберкулезом легких, (n = 95) и больных туберкулезом предстательной железы (n = 49)..... | С. 61  |
| 56. Таблица 4 – Антропометрическая характеристика пациентов...                                                                                                              | С. 65  |
| 57. Таблица 5 – Частота развития МС у больных ТПЖ (n = 72).....                                                                                                             | С. 79  |
| 58. Таблица 6 – Влияние МС на характеристики эякулята у больных ТПЖ с МС и без МС.....                                                                                      | С. 79  |
| 59. Таблица 7 – Сравнение жалоб пациентов больных ТПЖ, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                                                                                        | С. 82  |

|     |                                                                                                   |       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 60. | Таблица 8 – Показатели липидного обмена до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                 | С. 83 |
| 61. | Таблица 9 – Показатели углеводного обмена до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....               | С. 83 |
| 62. | Таблица 10 – Показатель объема талии до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                    | С. 84 |
| 63. | Таблица 11 – Показатель АД до лечения. ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....                              | С. 84 |
| 64. | Таблица 12 – Показатели гормонального статуса у больных до лечения, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)..... | С. 84 |
| 65. | Таблица 13 – Динамика показателей липидного обмена после терапии, ОГ (n = 49).....                | С. 86 |
| 66. | Таблица 14 – Динамика показателей липидного обмена после терапии, ГС (n = 23).....                | С. 86 |
| 67. | Таблица 15 – Динамика показателей углеводного обмена после лечения, ОГ (n = 49).....              | С. 89 |
| 68. | Таблица 16 – Динамика показателей углеводного обмена после лечения, ГС (n = 23).....              | С. 89 |
| 69. | Таблица 17 – Динамика показателей окружности талии после лечения, ОГ (n = 49).....                | С. 90 |
| 70. | Таблица 18 – Динамика окружности талии после лечения, ГС (n = 23).....                            | С. 91 |
| 71. | Таблица 19 – Динамика АД в ОГ (n = 49).....                                                       | С. 91 |
| 72. | Таблица 20 – Динамика АД через месяц химиотерапии, ГС (n = 23).....                               | С. 92 |
| 73. | Таблица 21 – Динамика показателей гормонального статуса, ОГ (n = 49).....                         | С. 92 |
| 74. | Таблица 22 – Динамика показателей гормонального статуса, ГС (n = 23).....                         | С. 93 |

|                                                                          |        |
|--------------------------------------------------------------------------|--------|
| 75. Таблица 23 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 1, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)..... | С. 95  |
| 76. Таблица 24 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 2, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)..... | С. 96  |
| 77. Таблица 25 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 3, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)..... | С. 98  |
| 78. Таблица 26 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 4, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)..... | С. 100 |
| 79. Таблица 27 – Таблица МИЭФ. Вопрос № 5, ОГ (n = 49), ГС (n = 23)..... | С. 102 |
| 80. Таблица 28 – Итоговая таблица МИЭФ, ОГ (n = 49).....                 | С. 103 |
| 81. Таблица 29 – Итоговая таблица МИЭФ, ГС (n = 23).....                 | С. 104 |
| 82. Таблица 30 – Таблица AMS. Вопрос № 1, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 105 |
| 83. Таблица 31 – Таблица AMS. Вопрос № 2, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 107 |
| 84. Таблица 32 – Таблица AMS. Вопрос № 3. ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 109 |
| 85. Таблица 33 – Таблица AMS. Вопрос № 4, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 111 |
| 86. Таблица 34 – Таблица AMS. Вопрос № 5, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 113 |
| 87. Таблица 35 – Таблица AMS. Вопрос № 6, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 115 |
| 88. Таблица 36 – Таблица AMS. Вопрос № 7, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 117 |
| 89. Таблица 37 – Таблица AMS. Вопрос № 8. ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 119 |
| 90. Таблица 38 – Таблица AMS. Вопрос № 9, ОГ (n = 49), ГС (n = 23).....  | С. 121 |

|                                                                                                                                  |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 91. Таблица 39 – Таблица AMS. Вопрос № 10, ОГ (n = 49),<br>ГС (n = 23).....                                                      | C. 123 |
| 92. Таблица 40 – Таблица AMS. Вопрос № 11, ОГ (n = 49),<br>ГС (n = 23).....                                                      | C. 125 |
| 93. Таблица 41 – Таблица AMS. Вопрос № 12, ОГ (n = 49), ГС<br>(n = 23).....                                                      | C. 127 |
| 94. Таблица 42 – Таблица AMS. Вопрос № 13, ОГ (n = 49),<br>ГС (n = 23).....                                                      | C. 129 |
| 95. Таблица 43 – Таблица AMS. Вопрос № 14, ОГ (n = 49), ГС<br>(n = 23).....                                                      | C. 131 |
| 96. Таблица 44 – Таблица AMS. Вопрос № 15, ОГ (n = 49),<br>ГС (n = 23).....                                                      | C. 133 |
| 97. Таблица 45 – Таблица AMS. Вопрос № 16, ОГ (n = 49),<br>ГС (n = 23).....                                                      | C. 135 |
| 98. Таблица 46 – Таблица AMS. Вопрос № 17, ОГ (n = 49), ГС<br>(n = 23).....                                                      | C. 137 |
| 99. Таблица 47 – Таблица AMS, ОГ (n = 49).....                                                                                   | C. 139 |
| 100. Таблица 48 – Таблица AMS, ГС (n = 23).....                                                                                  | C. 140 |
| 101. Таблица 49 – Динамика спермограммы во время терапии в ОГ<br>(n = 49).....                                                   | C. 143 |
| 102. Таблица 50 – Динамика спермограммы в ГС (n = 23).....                                                                       | C. 144 |
| 103. Таблица 51 – Сравнительная динамика параметров<br>спермограммы у пациентов при разных способах введения<br>рифампицина..... | C. 152 |

**ПРИЛОЖЕНИЕ А**

(справочное)

## Карта-опросник

1. Фамилия, имя, отчество\_\_\_\_\_
2. Возраст\_\_\_\_\_
3. Раса\_\_\_\_\_
4. Место жительства\_\_\_\_\_
5. Образование\_\_\_\_\_
6. Место работы\_\_\_\_\_
7. Профессия\_\_\_\_\_
8. Служба в армии\_\_\_\_\_
9. Находились ли в местах лишения свободы\_\_\_\_\_
10. Семейное положение\_\_\_\_\_
11. Дети\_\_\_\_\_
12. Курение\_\_\_\_\_
13. Алкоголь\_\_\_\_\_
14. Наркотики\_\_\_\_\_
15. Занятие спортом (какой)\_\_\_\_\_
16. Травмы мошонки\_\_\_\_\_
17. Операции на урологических органах (какие)\_\_\_\_\_
18. Рост\_\_\_\_\_
19. Вес\_\_\_\_\_
20. Окружность талии (см)\_\_\_\_\_
21. Пульс\_\_\_\_\_
22. Артериальное давление\_\_\_\_\_
23. Возраст начала мастурбации\_\_\_\_\_
24. Возраст начала половой жизни\_\_\_\_\_
25. Частота (ритм) половых актов (в месяц)\_\_\_\_\_

26. Венерические заболевания\_\_\_\_\_
27. Жалобы: боль внизу живота, боль в промежности, боль в мошонке, ослабление струи мочи, учащенное мочеиспускание, кровь в моче, кровь в сперме.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

### Опросник возрастных симптомов мужчины (AMS)

| Симптомы                                                                                                                            | Баллы |        |           |            |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|-----------|------------|------------------|
|                                                                                                                                     | Нет   | Слабые | Умеренные | Выраженные | Очень выраженные |
| 1                                                                                                                                   | 2     | 3      | 4         | 5          | 6                |
| 1. Ухудшение общего самочувствия и общего состояния (общее состояние здоровья, субъективные ощущения)                               | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 2. Боли в суставах и мышечные боли (боли в нижней части спины, боли в суставах, в пояснице, боли по всей спине)                     | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 3. Повышенная потливость (неожиданные/внезапные периоды повышенного потоотделения, приливы жара, независимые от степени напряжения) | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 4. Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, ранним пробуждением, чувство усталости, плохой сон, бессонница)     | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 5. Повышенная потребность во сне, частное ощущение усталости                                                                        | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 6. Раздражительность (ощущение агрессивности, раздражение по пустякам, уныние)                                                      | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 7. Нервозность (внутреннее напряжение, суетливость, беспокойство)                                                                   | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 8. Тревожность (приступы паники)                                                                                                    | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |

| Симптомы                                                                                                                                                                                                                                                               | Баллы |        |           |            |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|-----------|------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                        | Нет   | Слабые | Умеренные | Выраженные | Очень выраженные |
| 9. Физическое истощение/упадок жизненных сил (общее снижение работоспособности, пониженная активность, отсутствие интереса к занятиям досуга, сниженная самооценка, неудовлетворительность сделанным, достигнутым, необходимость заставлять себя проявлять активность) | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 10. Снижение мышечной силы (ощущение слабости)                                                                                                                                                                                                                         | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 11. Депрессия (чувство подавленности, грусти, слезливости, отсутствие стимулов, колебания в настроении, чувство бесполезности)                                                                                                                                         | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 12. Ощущение, что жизненный пик пройден                                                                                                                                                                                                                                | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 13. Опустошенность, ощущение «дошел до ручки»                                                                                                                                                                                                                          | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 14. Уменьшение роста бороды                                                                                                                                                                                                                                            | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 15. Снижение способности и частоты сексуальных отношений                                                                                                                                                                                                               | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 16. Снижение количества утренних эрекций                                                                                                                                                                                                                               | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |
| 17. Снижение сексуального желания/либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желания сексуальных контактов)                                                                                                                                                  | 1     | 2      | 3         | 4          | 5                |

| Баллы      | Выраженность симптомов |
|------------|------------------------|
| • 17-26    | не выражены            |
| • 27-36    | слабо выражены         |
| • 37-49    | средней выраженности   |
| • Более 50 | резко выражены         |

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

### Шкала оценки эректильной функции (МИЭФ)<sup>1</sup>

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | почти никогда или<br>никогда | изредка<br>(гораздо реже, чем<br>в половине случаев) | иногда<br>(примерно в<br>половине случаев) | часто<br>(гораздо чаще, чем<br>в половине случаев) | почти всегда или<br>всегда |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------|
| 1. За последние 4 недели как часто Вам удавалось достичь эрекции при сексуальных действиях?<br>Пожалуйста, отметьте только один ответ, поставив галочку в соответствующей ему клетке.                                                                                                                                                      | 1                            | 2                                                    | 3                                          | 4                                                  | 5                          |
| 2. За последние 4 недели в тех случаях, когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточно сильной для введения полового члена во влагалище?<br>Пожалуйста, отметьте только один ответ, поставив галочку в соответствующей ему клетке                                                                 | 1                            | 2                                                    | 3                                          | 4                                                  | 5                          |
| В следующих трех вопросах спрашивается об эрекциях, которые возможно были у Вас при попытках совершения полового акта.<br>3. За последние 4 недели при попытке совершения полового акта как часто Вам удавалось ввести половой член во влагалище?<br>Пожалуйста, отметьте только один ответ, поставив галочку в соответствующей ему клетке | 1                            | 2                                                    | 3                                          | 4                                                  | 5                          |

<sup>1</sup> МИЭФ-5 (краткий вариант Международного индекса эректильной функции), отражающий степень нарушений эректильной функции у мужчин (R. C. Rosen et al., 1997).

|                                                                                                                                                                                                                       | почти никогда или<br>никогда | изредка<br>(гораздо реже, чем<br>в половине<br>случаев) | иногда<br>(примерно в<br>половине случаев) | часто<br>(гораздо чаще, чем<br>в половине<br>случаев) | почти всегда или<br>всегда |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------|
| 4. За последние 4 недели при половом акте как часто Вам удавалось сохранять эрекцию после введения полового члена во влагалище? Пожалуйста, отметьте только один ответ, поставив галочку в соответствующей ему клетке | <input type="checkbox"/> 1   | <input type="checkbox"/> 2                              | <input type="checkbox"/> 3                 | <input type="checkbox"/> 4                            | <input type="checkbox"/> 5 |
| 5. За последние 4 недели при половом акте было ли Вам трудно сохранить эрекцию до завершения полового акта? Пожалуйста, отметьте только один ответ, поставив галочку в соответствующей ему клетке                     | <input type="checkbox"/> 1   | <input type="checkbox"/> 2                              | <input type="checkbox"/> 3                 | <input type="checkbox"/> 4                            | <input type="checkbox"/> 5 |

Сложите оценки и оцените степень эректильной дисфункции

- ☐ 22-25          норма
- ☐ 17-21          легкая степень
- ☐ 12-16          умеренно-легкая степень
- ☐ 8-11          умеренная степень
- ☐ 5-7          тяжелая степень

При использовании опросника AMS выраженность симптомов старения оценивали следующим образом: 17–26 баллов – не выраженные, 27–36 баллов – слабо выраженные, 37–49 – средней выраженности, более 50 баллов – резко выраженные симптомы старения.

При использовании опросника МИЭФ-5, согласно полученной сумме баллов степень эректильной дисфункции оценивали следующим образом:

22-25 баллов – норма, 17-21 – легкая степень ЭД, 12-16 – умеренно легкая степень ЭД, 8-11 – умеренная степень ЭД, 5-7 – тяжелая степень ЭД.