

На правах рукописи

Осадчий Александр Владимирович

17

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

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении  
«Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Кульчавеня Екатерина Валерьевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, доцент **Филинюк Ольга Владимировна**

(Сибирский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии)

доктор медицинских наук, доцент **Мордык Анна Владимировна**

(Омский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии)

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург)

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в «\_\_\_\_\_» час  
на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского  
государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск,  
Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского  
государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск,  
Красный проспект, 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/376>)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н. Г. Патурина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Несмотря на положительные тенденции последних лет, туберкулез остаётся важной медицинской и социально-демографической проблемой (World Health Organization. Global tuberculosis report, 2013. WHO/HTM/TB/2013.11. Geneva, Switzerland: WHO, 2013). Среди больных туберкулёзом органов дыхания преобладают молодые мужчины, для которых сохранение/восстановление репродуктивной/сексуальной функции имеет существенное значение (García-López S. J. et al., 2014). Туберкулёз является заболеванием, которое при определенных условиях может передаваться половым путем. Социально-демографическая и клиническая характеристика больных туберкулезом предстательной железы к настоящему моменту не изучена (Петренко Т. И., 2008; Трифонова Н. Ю., 2007; Caminero J. A., 2006; Mathew T. A. et al., 2006; Tomioka H., 2006).

Большое число больных туберкулёзом предстательной железы среди больных туберкулёзом органов дыхания остаётся невыявленным: у каждого третьего при биопсии предстательной железы получено патоморфологическое подтверждение специфического поражения предстательной железы, хотя клинически заболевание установлено не было (Donahue T. et al., 2002; Ludwig M. et al., 2008; Sánchez Sánchez E. et al., 1988). У 77 % мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии также обнаружили туберкулез предстательной железы, как правило, прижизненно не диагностированный (Брижатюк Е. В., 2008; Камышан И. С., 2003; Brizhatyuk E., 2007; Kholtobin D., 2011).

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 (Potts J. M. et al., 2003; Rusz A. et al., 2013).

Метаболический синдром (МС) негативно влияет на один из ведущих параметров фертильности эякулята – морфологию спермиев (Lotti F. et al., 2011; Corona G. et al., 2013). 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 (Corona G. et al., 2011; Saltevo J. et al., 2011). 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 (Orakwe J. C., 2005; Tzvetkov D., 2006; Viswaroop B. S. et al., 2005). Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез (Kumar R. et al., 2008). 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 (Lombardo F. et al., 2012; Witkowska-Zimny M. et al., 2013). 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.** Определены социально-демографическая характеристика и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы, что позволяет повысить качество диагностики и лечения осложнений заболевания.

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

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 Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (ФГБУ ННИИТ МЗ РФ) (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 (Новосибирск, 2014), на конференции Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, посвященной Дню российской науки (Новосибирск, 2014), на Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (Новосибирск, 2014), на съезде Российского общества фтизиатров (Воронеж, 2015), на конференции с международным участием «Туберкулез и другие урогенитальные инфекции как причина сексуальной дисфункции» (Новосибирск, 2015).

**Внедрение.** 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 материалам диссертации опубликованы 16 работ, из них 8 статей в журналах и изданиях из перечня российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных результатов материалов диссертации.

**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.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (протокол № 8 от 02.02.2012) и выполнено на базе урогенитального отделения Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза.

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

*Для решения первой задачи* было проведено открытое ретроспективное сравнительное исследование. В это исследование включили 95 мужчин, больных туберкулезом органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в 1-м и 2-м туберкулезно-легочных отделениях Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза с февраля по декабрь 2012 года в возрасте от 20 до 60 лет и 49 больных туберкулезом предстательной

железы, находившихся на лечении в урогенитальном отделении Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза в период с 2011 по 2013 год.

*Для решения второй задачи* проведено открытое проспективное несравнительное когортное исследование, в которое включили 72 пациента с туберкулезом предстательной железы, госпитализированных в отделение урогенитального туберкулеза Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза в период с 2012 по 2014 год.

*Для решения третьей задачи* проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование. Были включены 72 больных туберкулезом предстательной железы.

*Четвертая задача* 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 Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза.

Всем больным проводили стандартное клиническое исследование с целью установления диагноза, а также определяли факторы, являющиеся критериями метаболического синдрома. Дополнительно исследовали уровень гормонов крови: тиреотропного (ТТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина, тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) и С-пептид. Всем пациентам исследуемой группы выполняли спермограмму согласно рекомендациям ВОЗ (5-е издание, 2010 г.). С целью выявления клинических проявлений андрогенного дефицита и эректильных нарушений пациенты самостоятельно заполняли следующие анкеты:

- карта-опросник собственной разработки, упоминавшаяся ранее;
- AMS (Aging Male's Symptom) – опросник симптомов старения мужчины;
- МИЭФ-5 – краткий вариант Международного индекса эректильной функции.

Статистический анализ данных выполнялся путем визуального анализа частот выявления того или иного диагноза и (или) симптомов для групп пациентов, представленных в категоризованных графиках. Оценивание статистической значимости пропорций и различий на основе Т-теста ( $p < 0,05$ ) осуществляли в программе STATISTICA. Учитывая, что исследование проводилось на выборках малого размера и в большинстве случаев распределение в них не являлось нормальным, для осуществления статистического анализа также был использован непараметрический тест  $\chi^2$ . Когда число наблюдений было невелико, использовали точный критерий Фишера.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Сопоставление социально-демографической структуры больных ТОД и больных ТПЖ.** При сопоставлении социально-демографической структуры мужчин, больных туберкулезом легких и больных туберкулезом предстательной железы, выявлены существенные различия по ряду параметров.

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 значимости 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.

**Антропометрическая характеристика.** При сопоставлении антропометрических параметров также установлены различия между мужчинами, больными ТОД, и мужчинами, 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. У мужчин, больных ТОД, индекс массы тела составил  $22 \text{ кг/м}^2$ , а у мужчин, больных ТПЖ, –  $28 \text{ кг/м}^2$  ( $P < 0,05$ ), что представлено на рисунке 1.

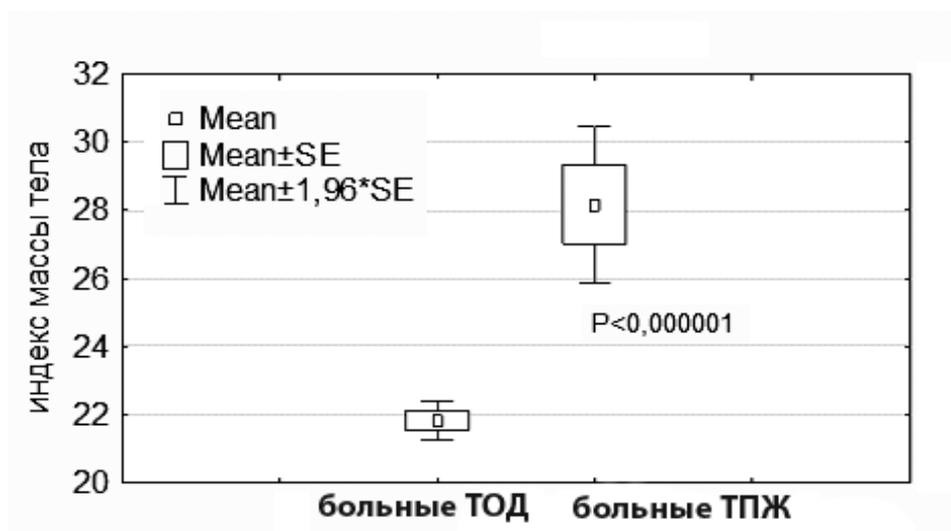


Рисунок 1 – Сравнение индекса массы тела больных туберкулезом органов дыхания и больных туберкулезом предстательной железы

Более очевидно различие в антропометрических данных на примере окружности талии: у больных ТОД средний показатель составил  $80 \text{ см} \pm 13,6 \text{ см}$ , а у больных ТПЖ –  $98 \text{ см} \pm 42,5 \text{ см}$  ( $P < 0,05$ ) (рисунок 2).

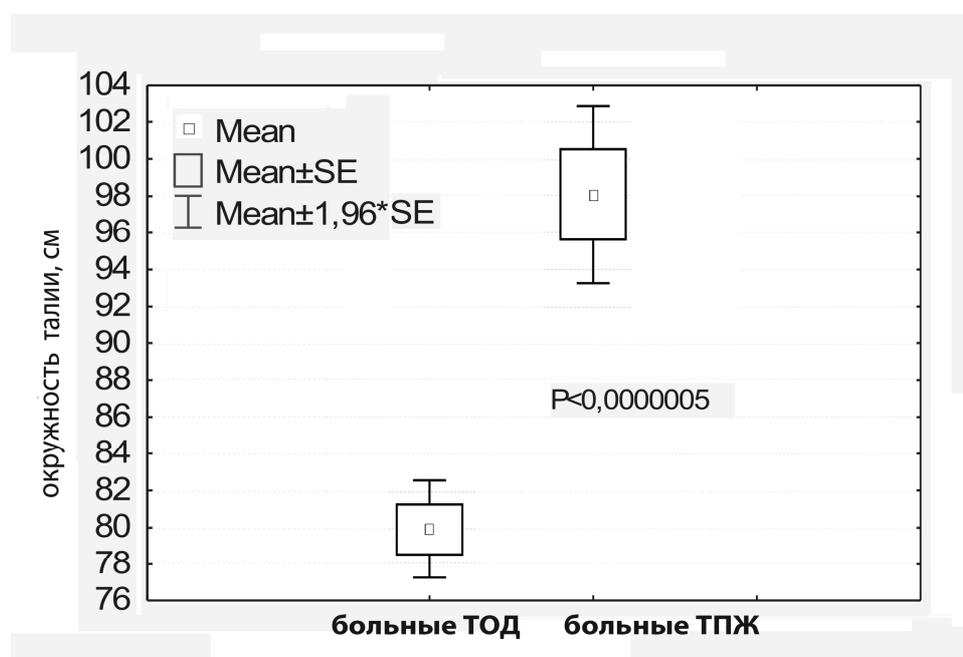
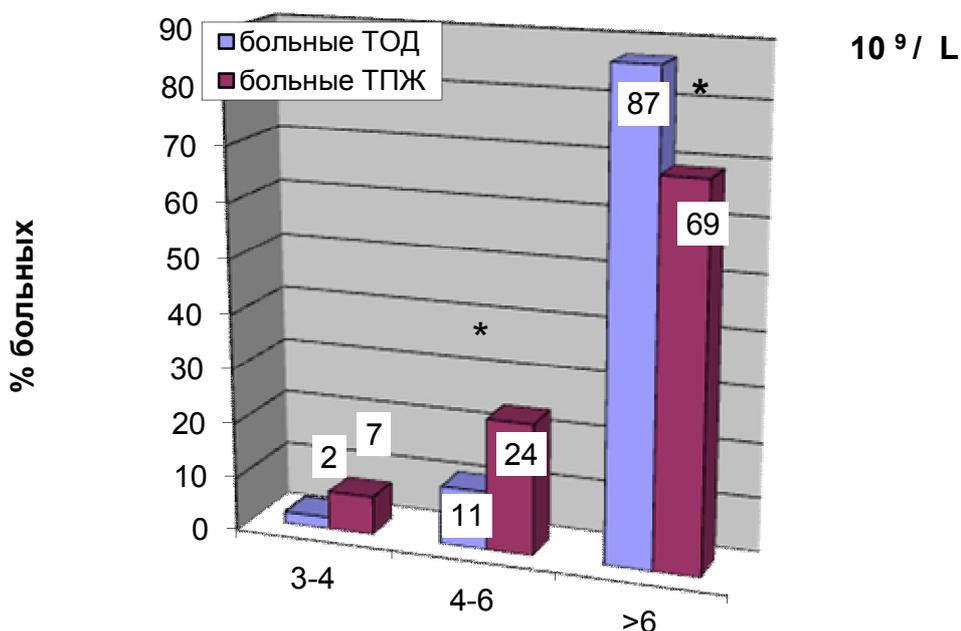


Рисунок 2 – Сравнение окружности талии больных туберкулезом органов дыхания ( $n = 95$ ) и больных туберкулезом предстательной железы ( $n = 49$ )

**Особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы.** Характеристику инфекционно-воспалительного процесса определяли по гемограмме и развернутому биохимическому анализу крови. Число эритроцитов в периферической крови и уровень гемоглобина у пациентов с ТОД и ТПЖ существенно не отличались; нормальные показатели были у 96 % мужчин, больных ТОД, и у 97 % мужчин, больных ТПЖ. Однако при анализе среднего уровня гемоглобина в когорте установлено более низкое значение этого показателя у больных ТОД. Лейкоцитоз чаще выявляли у больных ТОД (рисунок 3).

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.



\*  $p < 0,05$

Рисунок 3 – Число больных туберкулезом органов дыхания (n=95) и больных туберкулезом предстательной железы (n=49) с различным уровнем лейкоцитоза

Белковая недостаточность – один из важных компонентов развития инфекционно-воспалительного процесса, поскольку при низком уровне белков крови невозможен адекватный иммунный ответ. Количество пациентов с уровнем альбумина в плазме крови ниже нормы было больше среди пациентов с ТОД ( $P < 0,05$ ). С-реактивный белок, 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, уровень СРБ был в пределах нормальных величин. Сравнение средних показателей СРБ представлено на рисунке 4.

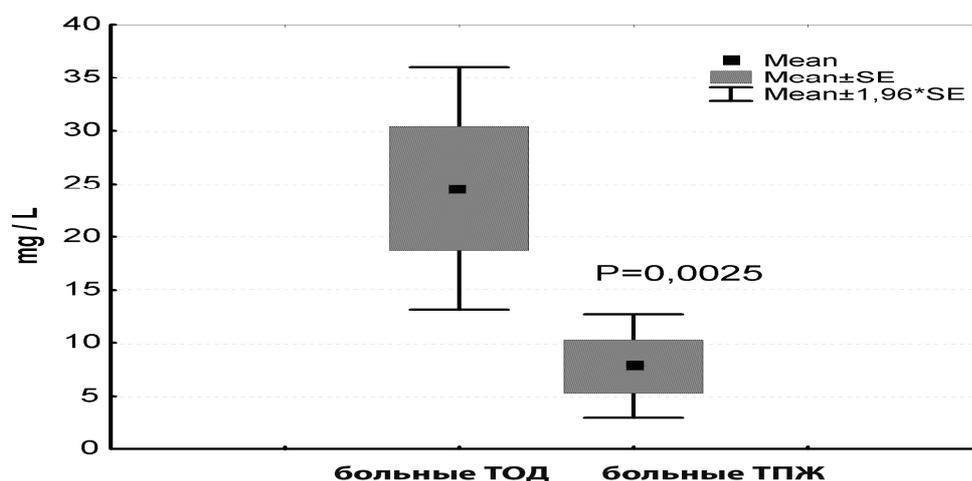


Рисунок 4 – Сравнение средних показателей СРБ у больных туберкулезом органов дыхания (n=95) и больных туберкулезом предстательной железы (n=49)

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

У 35,0 % больных ТПЖ выявлено нарушение углеводного обмена, в то время как больных ТОД с нарушением углеводного обмена было вдвое меньше ( $p < 0,05$ ). При оценке липидного обмена были выявлены статистически значимые различия: число больных с гиперхолестеринемией среди пациентов с

ТПЖ было в четыре раза выше, чем у больных ТОД ( $P < 0,05$ ). Таким образом, больные туберкулезом предстательной железы более социально благополучные, чаще имеют избыточную массу тела, нарушения углеводного и липидного обмена, у них менее выражена интенсивность воспалительного процесса. У больных туберкулезом легких более выражены признаки интоксикации и альбуминовая недостаточность.

Определяя показатели метаболического синдрома у 72 больных 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) зафиксировано 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 1.

Таблица 1 – Частота развития метаболического синдрома у больных туберкулезом предстательной железы (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 до 5 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 выявлены статистически значимые различия в показателях объема эякулята, вязкости, концентрации сперматозоидов, их количества у больных с МС и с нормальным обменом веществ. Количество морфологически дефектных сперматозоидов достоверно коррелирует с наличием метаболического синдрома у больных ТПЖ.

**Эффективность сперматопротективной терапии у больных туберкулезом предстательной железы.** Для решения этой задачи 72 больных туберкулезом предстательной железы с воспалительными изменениями в спермограмме были рандомизированы с помощью таблицы случайных чисел 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. В группу сравнения (ГС) вошли 23 пациента, они получали только стандартное этиотропное лечение.

После месячного курса сперматопротективной терапии отмечены следующие изменения. Время разжижения эякулята уменьшилось в среднем на 8 минут (28 %), 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 сперматозоидов в среднем увеличилась на 7,5 млн (16,8 %), а общее количество сперматозоидов – в полтора раза.

На фоне сперматопротективной терапии (СПТ) 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 реабилитации посредством сперматопротективной терапии больные ОГ получали только стандартное этиопатогенетическое лечение, идентичное таковому в ГС. Еще через месяц комплекс обследования был повторен. Данные представлены в таблице 2.

В группе сравнения, напротив, была выявлена тенденция к ухудшению параметров эякулята по следующим показателям: количество сперматозоидов, концентрация, их подвижность и морфология. Таким образом, нами установлено отрицательное влияние как самого воспалительного процесса, так и противовоспалительной терапии по его поводу на сперматогенную функцию

мужчины. 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 качества 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.

Таблица 2 – Динамика спермограммы во время терапии в основной группе (n = 49)

Параметры спермограммы	Исходно	По завершении СПТ	P*	Через 1 месяц после окончания 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 ± 10,8	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 (кол-во в 1 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 по завершению СПТ;					
** достоверность отличий в ОГ между исходно и через 1 месяц после окончания СПТ.					

Адекватно подобранная сперматопротективная терапия, включающая препарат Селцинк плюс и ХГЧ, позволяет нивелировать негативное влияние этих факторов.

**Оценка эффективности и безопасности химиотерапии больных туберкулезом предстательной железы.** 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 ректально также в утренние часы. Лечение проводили ежедневно в течение пяти дней.

Наиболее безопасным считали метод, наименее угнетающе действующий на качество и количество эякулята. Эффективность оценивали по уменьшению пиоспермии. Сопоставление результатов представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительная динамика параметров спермограммы у пациентов при разных способах введения рифампицина

Показатели спермограмм	1 группа (n = 12) введение per OS (капсулы)			2 группа (n = 12) в/в капельное введение			3 группа (n = 12) ректальное введение		
	Исходно	После лечени	P*	Исходно	После лечени	P**	Исходно	После лечени	P***
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
t разжижения (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 (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 (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	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 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
Патологическая 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

Таким образом, наиболее эффективным методом доставки противотуберкулезных препаратов для больных туберкулезом предстательной железы является внутривенная капельная инфузия и введение 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 туберкулеза 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 органов дыхания 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Нарушение сексуальной функции у больных туберкулёзом лёгких / М. Н. Щербань, Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк, **А. В. Осадчий** // **Уральский медицинский журнал**. – 2012. – № 3. – С. 97–101.

2. Полихимиотерапия больных туберкулёзом как причина нарушений эякуляции / Е. В. Кульчавеня, С. А. Медведев, О. Н. Зубань, М. Н. Щербань, **А. В. Осадчий**, К. Муқанбаев // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2012. – № 7. – С. 37–40.

3. Туберкулез мочеполовой системы сегодня / И. И. Жукова, Е. В. Кульчавеня, Д. П. Холтобин, Е. В. Брижатюк, В. Т. Хомяков, **А. В. Осадчий** // **Урология**. – 2013. – № 1. – С. 13–16.

4. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких / Е. В. Кульчавеня, **А. В. Осадчий**, Т. А. Рейхруд, С. Л. Нарышкина, Е. В. Кожевникова, М. В. Рейхруд // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2013. – № 5. [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1154](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1154).
5. Кульчавеня, Е. В. Особенности лечения больных туберкулезом простаты / Е. В. Кульчавеня, **А. В. Осадчий**, С. Ю. Шевченко // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2015. – № 1. – [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1638](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1638).
6. Пути выявления туберкулеза предстательной железы / Е. В. Кульчавеня, **А. В. Осадчий**, С. Ю. Шевченко, В. В. Потапов // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2015. – № 3. – [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1809](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1809).
7. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций / **А. В. Осадчий**, Е. В. Кульчавеня, Т. А. Рейхруд, С. Л. Нарышкина, Е. В. Кожевникова, В. Т. Хомяков // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 2. – С. 46–48.
8. Различия в социально-демографической характеристике больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций / Е. В. Кульчавеня, **А. В. Осадчий**, Т. А. Рейхруд, С. Л. Нарышкина, М. В. Рейхруд, В. Т. Хомяков // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 5. – С. 102–103.
9. Случай свищевой формы туберкулеза предстательной железы / Е. В. Кульчавеня, В. Т. Хомяков, Е. В. Брижатюк, **А. В. Осадчий**, О. П. Швецова // **Эффективная фармакотерапия**. – 2013. – № 37. – С. 12–16.
10. Противотуберкулезная химиотерапия как причина нарушения сексуальной функции мужчин / Е. В. Кульчавеня, С. А. Медведев, М. Н. Щербань, Е. В. Брижатюк, **А. В. Осадчий** // XII съезд Российского общества урологов: материалы. – Москва, 2012. – С. 37.
11. Возможности медикаментозного улучшения параметров эякулята / **А. В. Осадчий**, Е. В. Кульчавеня, В. Т. Хомяков, Е. В. Брижатюк // **Актуальные**

вопросы урологии : материалы I конгресса урологов Сибири. – Кемерово, 2012. – С. 241–242.

12. Anti-tuberculosis therapy as a reason for ejaculatory disorders / E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk, D. Kholto bin, **A. Osadchyi** // Eur. Respir. J. – 2012. – 40: Suppl. 56 – S. 479.

13. Sexual dysfunction in male patients with pulmonary tuberculosis / E. Kulchavenya, M. Sherban, E. Brizhatyuk, **A. Osadchiy** // Journal of Microbiology and Infectious Diseases / JMID. – 2012 – 2 (3). – P. 124–126.

14. Anti-Tuberculous Drugs as a Reason for Ejaculatory Disorders / E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk, D. Kholto bin, **A. Osadchiy**, V. Khomyakov // Urology. – V. 80, suppl 3A, Sept. 2012. – S. 154.

15. Pathomorphology of Chronic Prostatitis / E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk, D. Kholto bin, **A. Osadchiy**, V. Khomyakov // Urology. – V. 80 suppl 3A, Sept. 2012. – S. 337

16. The value of prostate biopsy in diagnosis of urotuberculosis / E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk, D. Kholto bin, **A. Osadchiy** // Journal fur Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology). – 2012. – 9 (5). – С. 327.

### **СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ГСПГ	– глобулин связывающий половые гормоны
ИППП	– инфекции, передаваемые половым путем
МБТ	– микобактерия туберкулеза
МИЭФ	– международный индекс эректильной функции
МС	– метаболический синдром
ОПТД	– областной противотуберкулезный диспансер
ОТ	– окружность талии
СПТ	– сперматопротективная терапия
ТОД	– туберкулез органов дыхания
ТПЖ	– туберкулез предстательной железы

ХГЧ	– хорионический гонадотропин человека
ХП	– хронический простатит
ЭД	– эректильная дисфункция
AMS	– Aging Male's Symptom
IPSS	– International Prostate Symptom Score