

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И. МЕЧНИКОВА»**

**На правах рукописи**

**ВЫДРИН ПАВЕЛ СЕРГЕЕВИЧ**

**ПОЛОВАЯ ФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ  
ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДО И ПОСЛЕ  
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЭНУКЛЕАЦИИ**

**3.1.13. Урология и андрология**

**Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
Калинина Светлана Николаевна**

**Санкт-Петербург**

**2023 г**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О ПОЛОВОЙ (КОПУЛЯТИВНОЙ) ФУНКЦИИ И ЕЕ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С РАСТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСУРЕТРАЛЬНУЮ ЭНУКЛЕАЦИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1 Терминология и общие сведения о половой (копулятивной) функции у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания .....	12
1.2. Эпидемиология, этиология и патогенез половых расстройств у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания. ....	15
1.3. Классификации, симптоматика, диагностика половых расстройств, лучевые методы у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания.....	20
1.4. Консервативное и хирургические эндоскопические методы лечения и их влияние на половую (копулятивную) функцию .....	29
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	45
2.1. Общая характеристика пациентов.....	45
2.2. Методы исследований .....	54
2.3 Методы лечения .....	65
2.4 Статистический анализ результатов исследования. ....	70
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	72
3.1 Симптоматика, клиническое течение, диагностика нарушения половой функции: гормональные, урофлоуметрические показатели у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с расстройствами мочеиспускания до лечения. ....	72
3.2. Результаты ультразвуковой доплерографии полового члена, предстательной железы пациентов 1 и 2 группы до лечения.....	88

3.3. Симптоматика, клиническое течение, диагностика нарушения половой функции: гормональные, урофлоуметрические показатели у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с расстройствами мочеиспускания после лечения .....	95
3.4. Результаты ультразвуковой доплерографии полового члена, предстательной железы после лечения.....	106
3.5. Клиническая эффективность методов трансуретральной энуклеации и их влияние на половую функцию у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с расстройствами мочеиспускания .....	118
3.6. Результаты сравнительной оценки безопасности лазерной и биполярной энуклеации при нарушении половой функции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с расстройствами мочеиспускания.....	122
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ (ЗАКЛЮЧЕНИЕ) .....	125
ВЫВОДЫ.....	131
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	133
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	134
Список литературы .....	136

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) считают распространенным, прогрессирующим, полиэтиологическим заболеванием у мужчин в возрасте более 50 лет, приводящим к нарушению мочеиспускания, инфравезикальной обструкции, снижению качества жизни и отрицательно влияющим на половую функцию [1, 6, 45, 57, 59,77, 81, 98, 99, 112, 138, 203]. Эпидемиологические исследования подтверждают постепенное увеличение заболеваемости ДГПЖ с возрастом [2]. Наличие и тяжесть ДГПЖ, являются независимыми факторами риска появления симптомов нижних мочевых путей

(  
С  
Н  
М  
П  
)

и  
  
э  
р  
е  
к  
т  
и  
л  
ь  
н  
о  
й

[89, 221]. Данная проблема является важным медико-социальным вопросом, приводящим к изменению эмоционального, психического и социального статуса пациентов [65]. До недавнего времени в нашей стране эффективными методами лечения ДГПЖ были открытая аденомэктомия, трансуретральная резекция электрорезекция простаты (ТУРП), которая в ряде клиник до сих пор считается «золотым стандартом». В последние годы стали внедряться альтернативные хирургические методы, основным достоинством которых является малая инвазивность, среди них трансуретральная биполярная и лазерная энуклеации, которые позволяют удалять аденому простаты любых размеров, в том числе у пациентов, принимающих антикоагулянты без возможности их отмены [69, 71]. Применение ультразвукового доплерографического исследования предстательной железы и полового члена позволяют своевременно выявить причины прогрессирования нарушения половой функции в различных клинических ситуациях [3, 60].

Степень разработанности темы исследования

Проблема изучения нарушения половой (копулятивной) функции у больных ДГПЖ с СНМП тяжелой степени выраженности, перенесших хирургическое лечение сложна, многогранна, иногда остается неясной, междисциплинарной и находится на стыке урологии, сексологии, эндокринологии, психологии, психотерапии [85, 121, 191]. Качество жизни мужчин в возрасте более 50 лет во многом зависит от эффективности различных методов лечения ДГПЖ, что важно для трудоспособности и прогноза заболевания [91]. Имеющиеся исследования не включают дифференцированный подход к предварительной оценке характера нарушения половой функции у больных ДГПЖ с тяжелыми расстройствами мочеиспусканиями и не могут ответить на вопрос влияния хирургического лечения на состояние копулятивной функции в раннем и позднем послеоперационном периоде. В литературе имеются немногочисленные сообщения об одновременном исследовании половой (копулятивной) функции и отрицательном влиянии на нее СНМП, а также применении ультразвуковой

доплерографии предстательной железы, полового члена у пациентов ДГПЖ до и после эндоскопического хирургического лечения, что послужило поводом к выполнению настоящего исследования.

Разработка и внедрение в практику эффективных методов диагностики и прогнозирования сексуальных нарушений у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания, перенесших трансуретральную энуклеацию, является одной из актуальных задач урологии, что определяет научную и практическую значимость исследования.

#### Цель исследования

Изучить половую функцию у больных ДГПЖ с нарушением мочеиспускания, перенесших трансуретральную энуклеацию.

#### Задачи исследования:

1. Оценить клинические особенности состояния половой (копулятивной) функции у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания по составляющим копулятивного цикла, Международному индексу эректильной функции (МИЭФ-5), шкале мужской копулятивной функции (МКФ), опроснику симптомов пожилого мужчины (AMS), Международной системе суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS) и определить зависимость половых нарушений от степени тяжести симптомов расстройства мочеиспускания до и после хирургического лечения
2. Исследовать показатели кровотока в половом члене и установить тип эректильной дисфункции до и после хирургического лечения.
3. Выявить особенности кровотока в предстательной железе и проследить динамику его изменения в зависимости от объема простаты до и после хирургического лечения.
4. Установить изменения гормональных показателей у этих пациентов до и после хирургического лечения

5. Провести сравнительную оценку эффективности трансуретральной энуклеации (лазерной, биполярной) и влияние ее на половую (копулятивную) функцию у больных ДГПЖ с нарушениями мочеиспускания.

Научная новизна исследования.

Доказана эффективность комплексного подхода оценки нарушения половой функции с выполнением ультразвуковой доплерографии полового члена, предстательной железы и анкетированием до трансуретральной энуклеации с определением типа эректильной дисфункции, что позволит прогнозировать качество эрекции в послеоперационном периоде.

Установлено положительное влияние обоих методов трансуретральной энуклеации (HoLEP и TUEB) на кровоток в кавернозных артериях полового члена.

Выявлены особенности кровотока в предстательной железе при доброкачественной гиперплазии и динамика его восстановления после трансуретральной энуклеации разными методами (гольмиевым и биполярным).

Доказана целесообразность гольмиевой лазерной энуклеации, как оптимального метода хирургического лечения пациентов доброкачественной гиперплазией предстательной железы и симптомами нижних мочевых путей, при желании их сохранить или улучшить половую функцию.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Установлен необходимый объем обследования пациентов при нарушении половой функции, имеющих ДГПЖ с СНМП до и после трансуретральной энуклеации. Выявлены доплерографические изменения в сосудах предстательной железы, заключающиеся в повышении скорости кровотока и индекса сопротивления в субкапсулярных, парауретральных артериях, зависящее от ее объема. Полученные данные позволяют выявить пациентов с повышенным риском ухудшения копулятивной функции после операции и выбрать оптимальные методы лечения больных с нарушением половой функции при

ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания до трансуретральной энуклеации и в послеоперационном периоде. Доказано, что оба метода энуклеации (лазерный и биполярный) у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания уменьшают СНМП, а в отдаленном послеоперационном периоде улучшают половую функцию, однако при энуклеации с использованием гольмиевого лазера улучшение кровотока в половом члене и оптимизация кровотока в предстательной железе наступает быстрее. Используемая методика ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена и артерий предстательной железы малоинвазивно и быстро выявляет патологические изменения кровотока в этих органах. Полученные данные позволяют рекомендовать к широкому применению этих методов в практическом здравоохранении при оценке нарушений половой функции и состояния предстательной железы у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания до и после хирургического лечения. Выявленные особенности показали большую эффективность гольмиевой энуклеации гиперплазии простаты, по сравнению с биполярной, что отражается в положительном влиянии операции на половую функцию и меньших сроках восстановления предстательной железы после операции.

#### Методология и методы исследования

В диссертационном исследовании методологической основой явилось последовательное применение методов научного познания. Проведен анализ информационных источников отечественной и зарубежной литературы. Работа выполнена в режиме проспективного исследования, были использованы результаты клинических, инструментальных и лабораторных методов, оценка и сравнение предварительных, непосредственных и отдаленных результатов лечения с использованием статистических методов. Объектом исследования являлись пациенты с установленным диагнозом ДГПЖ. Предметами выступали проявления копулятивной функции, данные лабораторных и инструментальных исследований, хирургические методы лечения



Положения, выносимые на защиту

1. Оценка половой (копулятивной) функции больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания может быть достигнута комбинацией ультразвуковой доплерографии полового члена и анкетирования нарушения половой функции, позволяющей выявить степень ее выраженности, определить зависимость от обструкции мочевых путей до и после хирургического лечения.
2. Для индивидуального прогнозирования нарушений половой функции, особенно эректильной, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде важна предоперационная ультразвуковая доплерография сосудов полового члена с фармакологической пробой и определением типа эректильной дисфункции.
3. Предоперационная трансректальная ультразвуковая доплерография предстательной железы является высоко информативным, малоинвазивным методом, который выявляет состояние кровотока и оценивает динамику восстановления простаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.
4. Трансуретральная энуклеация (лазерная и биполярная) является высокоэффективным методом лечения больных ДГПЖ, улучшающим гемодинамические показатели сосудов полового члена и предстательной железы.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Принимал непосредственное личное участие в обследовании больных, выполнении ультразвуковых исследований, включая доплерографию полового члена с фармакологической пробой и трансректальную доплерографию предстательной железы, хирургическом лечении. Осуществлял систематизацию полученного информационного материала и проведение статистического анализа данных.

### Апробация работы

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научно-практической конференции «Инфекции и дисфункции мочевых и мужских половых органов» (Санкт-Петербург, 2020), 9-й научно-практической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых и специалистов (Санкт-Петербург, 2021), Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 10-летию образования ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова "Профилактическая и клиническая медицина, секция Перспективные направления научных исследований в профилактической и клинической медицине» (Санкт-Петербург, 2021), XVI Международном конгрессе «Рациональная фармакотерапия «Золотая осень» (Санкт-Петербург, 2021), а также на заседаниях Санкт-Петербургского клуба андрологов 25 марта 2021 года и 21 января 2022 года.

### Публикации

По материалам и теме диссертационного исследования опубликовано 12 работ, в том числе 5 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

### Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты внедрены в лекционный материал и учебный процесс кафедры урологии СЗГМУ им И.И. Мечникова (СПб, Кирочная, д.41, Пискаревский проспект,47) и лечебный процесс урологического отделения СПбГБУЗ «Александровская больница» (СПб, пр. Солидарности 4).

### Связь с планом научных исследований

Диссертация выполнена по плану НИР кафедры урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### Объем и структура диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения в проблему, обзора литературы (глава 1), описания материала и методов исследования (глава 2), результатов собственных исследований (глава 3), обсуждения результатов (заключения), завершается выводами и практическими рекомендациями. Диссертация изложена на 163 страницах, текст иллюстрирован 56 рисунками и 15 таблицами. Библиографический список охватывает 243 источника, среди которых 108 отечественных и 135 зарубежных публикаций.

# Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О ПОЛОВОЙ (КОПУЛЯТИВНОЙ) ФУНКЦИИ И ЕЕ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С РАСТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСУРЕТРАЛЬНУЮ ЭНУКЛЕАЦИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Терминология и общие сведения о половой (копулятивной) функции у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является распространенным прогрессирующим полиэтиологическим заболеванием у мужчин после 50 лет, значительно снижающим качество их жизни [138, 203]. Более 40% обращений мужчин старше 50 лет вызваны симптомами ДГПЖ, что делает данную проблему первоочередной медицинской задачей [93]. Согласно мировым статистическим данным, вероятность развития ДГПЖ прямо пропорционально увеличивается с возрастом [93]. До термина «ДГПЖ» длительное время широко использовался термин «аденома предстательной железы». Термин ДГПЖ обычно используют при характеристике гистологической картины, ее доброкачественного увеличения или обозначают простатическую инфравезикальную обструкцию, которая характеризуется снижением скорости мочеиспускания и повышением давления детрузора [199]. Расстройства мочеиспускания, влияющие на качество жизни мужчин, объединены в понятие «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП). Распространенность СНМП увеличивается с возрастом, так у 12% мужчин их выявляют в возрасте 40-59 лет, у 22% мужчин – в 60-69 лет и у 25% мужчин в возрасте 70 лет [185]. В настоящее время актуальным остается вопрос о влиянии ДГПЖ и СНМП на половую (копулятивную) функцию.

Сексуальная жизнь значимо влияет на качество жизни человека.

Нарушения половой (копулятивной) функции у мужчин оценивают с позиций воздействия повреждающих факторов на каждую из составляющих копулятивного цикла (либидо, эрекцию, эякуляцию, оргазм). Нарушение одной или нескольких составляющих полового цикла в настоящее время называют копулятивной дисфункцией [13, 98].

Эректильная дисфункция (ЭД) - неспособность достижения и/или поддержания эрекции достаточной для удовлетворительной сексуальной активности, продолжающаяся более трех месяцев, клинически это выражается либо недостаточной степенью жесткости полового члена и\или ее ухудшением до начала или во время полового акта [41, 174]. Понятие ЭД более конкретно определяет характер этой сексуальной дисфункции, чем ранее используемый термин «импотенция» [98]. Термин либидо означает желание и стремление к половой близости, которое обеспечивается взаимодействием глубоких структур головного мозга (зрительные бугры, лимбический комплекс, нейрогипофиз, гипоталамус), желез внутренней секреции и яичек. [106]. Эрекция это нейрососудистый феномен, находящийся под гормональной регуляцией, включающий дилатацию кавернозных артерий, релаксацию гладкой трабекулярной мускулатуры и включение корпоровеноокклюзионного механизма [104, 191, 214]. Эякуляция (семяизвержение) - выделение эякулята (продуктов деятельности яичек и добавочных половых желез) – это рефлекторный акт, центр которого находится в поясничном отделе спинного мозга, дополнительно определенную роль в регуляции этого процесса играют парацентральные доли головного мозга. Эякуляция состоит из двух фаз: во время 1й-происходит выведение семени в простатический отдел уретры; во время 2й – выбрасывание сперматозоидов в составе смеси многих секретов добавочных желез. Оргазм - возникает при эякуляции и является результатом взаимодействия нескольких структурно-функциональных образований на различных уровнях центральной и периферической нервной системы (корковом, диэнцефальном, спинальном и тазовом), продолжительность которого составляет несколько секунд.

Для мужчин в возрасте 50 лет и старше определены 4 проблемы со здоровьем не связанные с онкопатологией, влияющие на проблему качества жизни: патология сердечно-сосудистой системы, симптомы связанные с развитием ДГПЖ, проблемы с эрекцией, депрессия [79, 91]. Эти заболевания развиваются параллельно и характеризуются общими клиническими и социальными проблемами, их также называют «болезнями стареющих мужчин» («aging male»). Борьба с ними требует применения единого мультидисциплинарного подхода при выборе стратегии и тактики лечения [38, 184].

Оценка копулятивной функции и ее нарушений тесно связано с понятием половая конституция, которая определяет не только индивидуальный уровень сексуальных потребностей, но и персональную устойчивость сексуальной функции к негативным воздействиям. Половая конституция это набор биологических свойств сложившихся во внутриутробном периоде и раннем детстве, предопределенных генетически, в том числе за счет уровня тестостерона в крови [13].

Одним из первых терминов, для описания возрастных изменений у мужчин после 50 лет, был «мужской климакс», предложенный Лораном О.Б. и Сегалом А.С. в 1999 году, а термин «возрастной андрогенный дефицит» (ВАД) предложен Дедовым И.И. и Калинченко С.Ю. в 2006 году [23, 193]. Австрийское урологическое общество в 1994 году для мужчин старше 60 лет, предложило термины: «PADAM» (Partial Androgen Deficiency of Aging Male) - частичная андрогенная недостаточность у пожилых мужчин и «ADAM»-андрогенная недостаточность у пожилых мужчин. Оба термина являются наиболее корректными для определения возрастного снижения секреции андрогенов, но они ограничивают проблему андрогенного дефицита возрастом. Международный симпозиум по тестостерону (Германия) в 2003 году, предложил новый термин «поздно начавшийся гипогонадизм» [126].

## 1.2. Эпидемиология, этиология и патогенез половых расстройств у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания.

Эректильную дисфункцию считают распространенным заболеванием, которая значительно увеличивается с возрастом. Массачусетское исследование оценило распространенность нарушения эрекции у мужчин в возрасте от 40 до 70 лет в 52%: из них 17% - легкая степень ЭД, 25% - средняя и 10% - тяжелая [144]. Российские эпидемиологические данные в 2012 году показывают распространенность ЭД у мужчин в возрасте 60-75 лет - 31%, а в возрасте 45-59 лет - 41% [87]. Во всем мире ЭД страдают 90 млн мужчин, в США - 30 млн. Частота новых случаев ЭД на 1000 мужчин в Дании составляет 19,2, в США - 26, а в Бразилии - 65,6 [9, 21]. Риск развития ЭД у больных ДГПЖ увеличивается при наличии сопутствующей патологии: атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, метаболических нарушений, дислипидемии, андрогенодефицита, сахарного диабета, алкоголизма, ДГПЖ, фибропластической индукции полового члена [9, 46]. Многофункциональное исследование мужчин пожилого возраста (MSAM-7) изучала риски половой дисфункции, зависящих от тяжести СНМП, возраста, сопутствующих заболеваний и выявило нарушение эякуляции, эрекции у 41,6% мужчин, страдающих артериальной гипертензией любого возраста [216].

Результаты анкетирования 5000 мужчин в возрасте 30–80 лет в Кельне показали, что СНМП в 72,2% сочеталось с ЭД и только у 27,7% мужчин СНМП не сопровождалось нарушениями половой функции [126].

У людей пожилого возраста возникновение ЭД связывают с гормональными нарушениями и/или с нарушением структуры и функции полового члена, в том числе независимо от других заболеваний, то есть с процессом старения [23, 32, 132; 140]. Авторы отмечают, что эластические и коллагеновые волокна фиброзной оболочки кавернозных тел полового члена являются ключевыми элементами,

обеспечивающими увеличение размеров полового члена при эрекции. Исследования биоптатов полового члена у мужчин старше 60 лет установили снижение количество эластических волокон, гладкомышечных клеток до 35% в его тканях и приводили к «венозной утечке», развитию веноокклюзионной ЭД, хронической ишемии кавернозных тел, что играет важную роль в патогенезе ЭД у мужчин пожилого возраста [114]. Регуляция половой (копулятивной) функции (либидо, эрекции, эякуляции, оргазма) и СНМП находится под влиянием парасимпатических, симпатических, соматических отделов вегетативной центральной нервной системы (ЦНС) и гипоталамо-гипофизарной-гонадной системы [106]. У мужчин пожилого возраста поражается эндотелий сосудов, что приводит к нарушению синтеза оксида азота (NO) и нарушению кровотока в пенильных артериях, просвет которых не превышает 1-2 мм и окклюзия в них наступает раньше, чем в более крупных сосудах. Ведущей причиной возникновения эрекции является механизм «NO – цГМФ». Основными патогенетическими механизмами и ЭД и СНМП является недостаточная центральная или периферическая выработка оксида азота вегетативной нервной системой, приводящая к нарушению баланса между сокращением и расслаблением трабекулярных мышц *Corpus Cavemosum* полового члена, гладких мышц детрузора мочевого пузыря (в зависимости от фазы его наполнения или опорожнения) и гладкомышечных волокон предстательной железы [63]. Многочисленные исследования выявили 11 изоферментов фосфодиэстераз (ФДЭ), из которых ФДЭ-4 и ФДЭ-5 преобладают в переходной зоне ПЖ, мочевом пузыре, уретре и влияют на процессы мочеиспускания [35, 97, 189, 243].

Важным патогенетическим фактором риска возникновения сексуальных расстройств считают ДГПЖ, по данным отечественных и зарубежных исследований эти заболевания связаны между собой [1], что подтверждают положительные эффекты и альфа – адреноблокаторов и ингибиторов ФДЭ-5 на СНМП и ЭД [29, 53, 93, 243]. Механизм действия препаратов группы ингибиторов ФДЭ-5 заключается в повышении концентрации внутриклеточного цГМФ, это в свою очередь приводит к снижению тонуса гладкомышечных



волокон детрузора, предстательной железы, уретры и улучшению оксигенации нижних мочевыводящих путей [97, 189].

Ponholzer A., Madersbacher S. (2007) полагают, что в патогенезе взаимосвязи ЭД и СНМП существуют несколько патофизиологических обоснований:

1. теория уменьшения синтеза оксида азота в эндотелии сосудов органов малого таза;
2. теория метаболического синдрома и гиперактивности мочевого пузыря;
3. теория активности Rho-киназы (повышение возбудимости гладкомышечных клеток);
4. теория атеросклероза сосудов малого таза [206].

Большое значение в патогенезе СНМП, ЭД больных ДГПЖ придают нарушению сокращения и расслабления сфинктера мочевого пузыря; ухудшению волокон срамного нерва и тазового сплетения, иннервирующих семенные пузырьки, ПЖ, мочевой пузырь, уретру, кавернозное тело полового члена; а также парапростатическому венозному сплетению, анастомозирующему с мочепузырным сплетением, задними мошоночными венами и глубокой дорсальной веной полового члена [191, 235]. Важным фактором риска возникновения сексуальных расстройств считаются воспалительные заболевания мочеполовых органов: уретрит, простатит, аденому предстательной железы, которые сопровождаются снижением сексуального влечения, нарушением эрекции и стертым оргазмом [34, 236]. Не все исследования единогласны в подтверждении связи СНМП с ЭД, так М.И. Коган (2009), указывает на слабую статистическую взаимосвязь этих событий, объясняя их обоюдной зависимостью от возраста, значимую корреляцию ЭД показал только с вопрос IPSS №5 для возрастных подгрупп 50-69 лет [47].

Важную роль в возникновении ЭД у возрастных пациентов играет необходимость использования лекарственных средств, негативно влияющих на эрекцию, к ним относят: диуретики, антигипертензивные, кардиологические, наркотические, цитотоксические, антихолинэргические препараты,

транквилизаторы, антидепрессанты, H<sub>2</sub>-агонисты, препараты, влияющие на гормональный обмен (ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы) [18, 191].

Согласно мировым статистическим данным, вероятность развития ДГПЖ прямо пропорционально увеличивается с возрастом и частота СНМП начинает нарастать с 40-летнего возраста, а у 30% мужчин 40-60 лет выявляют умеренные и тяжелые СНМП [198, 222].

Многочисленные морфологические исследования аутопсийного материала подтверждают бессимптомное течение ДГПЖ. В ПЖ в норме процессы деления клеток (пролиферации) и апоптоза (гибели) происходят постоянно и находятся в динамическом равновесии, а при ДГПЖ за счет гормонального дисбаланса и изменения активности белковых ростковых факторов это равновесие нарушается, только у половины пациентов с морфологически выявленной гиперплазией предстательной железы имеются СНМП, в связи с этим в 2011 году был введен универсальный термин СНМП/ДГПЖ [90, 102]. В патогенезе ДГПЖ доказана роль повышения активности 5 $\alpha$ -редуктазы в клетках с внутриклеточным метаболизмом тестостерона в 5 $\alpha$ -дигидротестостерон (5 $\alpha$ -ДГТ), который воздействует на андрогенные рецепторы ядер клеток ПЖ и активизирует образование тканевых факторов роста, которые стимулируют пролиферацию стромальных клеток ПЖ и приводят к развитию ее гиперплазии [134, 212, 232].

Исследования CombAT, MTOPS (EAU, 2014) считают доказанными факторами риска прогрессирования течения ДГПЖ: пожилой возраст, уровень простатспецифического антигена (ПСА) выше 1,5нг/мл, объем ПЖ более 30 см<sup>3</sup>; максимальную скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) ниже 12мл/с, наличие СНМП средней и тяжелой степени, а при наличии одного или несколько признаков риск оперативного лечения ДГПЖ увеличивается в 4 раза, а при объеме более 50 см<sup>3</sup> и ].

В связи с тенденцией к увеличению числа пожилых людей в мире все более актуальными считают вопросы профилактики, своевременной диагностики и коррекции возрастного андрогенодефицита [43].

Из гипоталамуса осуществляется выброс релизинг-гормона, стимулирующего выработку гонадотропных гормонов: лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), пролактина, а ЛГ стимулирует производство тестостерона клетками Лейдига. Возрастное уменьшение количества клеток Лейдига приводит к гипогонадизму и снижению количества рецепторов к ЛГ [57]. По данным Российских и Европейских исследований у мужчин после 30-35 лет наблюдают постепенное снижение уровней общего и свободного тестостерона в сыворотке крови на 1–3% в год [21, 162]. Распространенность синдрома дефицита тестостерона (СДТ) у 40-70 летних составляет 30-40%, возрастное снижение синтеза тестостерона у мужчин совпадает с появлением СНМП [16, 30, 51, 192]. Частота клинически манифестного «возрастного андрогенного дефицита» (ВАД) у мужчин после 30 лет по данным разных исследований варьирует от 7% до 30% [21, 23, 33]. По данным других авторов ВАД встречается в 30-40% случаев, а при уровне тестостерона менее 10 нмоль/л его называют «биохимическим гипогонадизмом», который встречается у 23% у мужчин в возрасте 40-80 лет. [107].

Андрогены необходимы для поддержания мышечной массы, строения тела, минерализации костей, роста волос и метаболизма жировой ткани [132]. Распространенность мужского гипогонадизма среди пациентов с ЭД составляет 23-36% [117]. Мужской гипогонадизм является следствием тестикулярной недостаточности или нарушений, локализующихся на одном из нескольких уровней гипоталамо-гипофизарно- гонадной системы со стабильно низким уровнем тестостерона в сыворотке. Получены убедительные данные о влиянии дефицита тестостерона в сыворотке крови на развитие и тяжесть эректильных нарушений, в том числе и при сахарном диабете (СД) [49]. Многие авторы отмечают, что клинические симптомы андрогенного дефицита и ЭД могут выявляться в популяции мужчин с нормальными уровнями общего тестостерона [51, 117, 164].

Исследования показывают, что изменения концентрации половых гормонов у мужчин в возрасте от 40 до 79 лет оказывают влияние на системный

метаболизм, распространенность андрогенодефицита у этих пациентов достигает 2,1- 5,7%, а частота низкого уровня тестостерона без клинических признаков составляет 12,8% [37]. Авторы чаще выявляли у них снижение либидо, эрекции, нарушение эякуляции, снижение настроения и усталость.

### 1.3. Классификации, симптоматика, диагностика половых расстройств, лучевые методы у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания.

В классификации ЭД по патогенезу выделяют: психогенную, органическую и смешанную [9, 41]. По моменту появления ЭД подразделяют на первичную и вторичную. Первичная ЭД возникает с начала половой жизни, когда больные не имели нормального полового акта. Вторичная ЭД развивается не с самого начала половой жизни и в анамнезе у таких больных ранее имелись сведения о нормальных половых актах. В 80% случаев ЭД имеет органическую природу и возникает как осложнение различных соматических заболеваний. У мужчин, страдающих депрессией, риск развития ЭД находится в пределах от 25 до 90% Луе Т.Ф предложил классификацию распространенных причин ЭД, в основе которой рассматривались варианты ЭД: психогенной, нейрогенной, гормональной, сосудистой, анатомической или структуральной, лекарственной природы и как симптом других системных заболеваний. Основными механизмами нарушения эрекции автор рассматривал снижение центральной и периферической выработки оксида азота, прерывание афферентных или эфферентных путей, участвующих в эрекции, все это приводит к дисбалансу между сокращением и расслаблением мышечных клеток *corpus cavernosum* полового члена.

Васильченко Г.С. (1977,1990) оценивал сексуальную (половую) функцию и ее нарушения с позиций анализа каждой составляющей полового акта (копулятивного цикла), их изолированного или сочетанного расстройства. Автор

разделил копулятивный цикл на половое влечение (либидо), эрекцию, эякуляцию и оргазм [13].

Тиктинский О.Л. и соавт. (2010) предложили классификацию половых расстройств с учетом регуляции половой функции: 1- нейрорецепторная сексуальная дисфункция, 2- спинальная, 3-диэнцефальные, 4-корковые, 5-эндокринные, 6-генетические, 7-сексуальная дисфункция, вследствие препятствий к совершению полового акта (гипоспадия, эписпадия, микропенис) [98].

Большинство авторов считают, что 50-80% половые расстройства возникают вследствие органических заболеваний т.е. имеют соматогенную природу, а расстройства эрекции, снижение либидо могут быть следствием андрогенного дефицита или высокого уровня пролактина [46, 9]. При аноргазмии отсутствует оргазм, который расценивают как психогенный фактор, а при ретроградной эякуляции семенная жидкость попадает в мочевой пузырь и не поступает в мочеиспускательный канал, но сохраняется полноценный оргазм. Истинная анэякуляция характерна при поражении нервной системой [57, 75].

Классификация мужского гипогонадизма построена в зависимости от локализации имеющихся нарушений: на уровне яичек (первичный гипогонадизм), на уровне гипоталамуса и гипофиза (вторичный гипогонадизм). Возрастной андрогенодефицит является результатом как нарушения работы яичек, так и снижением выделения ЛГ и сочетается с проблемами на уровне органов, являющихся мишенями для действия андрогенов, (резистентность к действию андрогенов) [59, 136, 238].

На основании этих классификаций, симптомов нарушения копулятивного цикла Лоран О.Б. и Сегал А.С. в 1998 году предложили шкалу-опросник мужской копулятивной функции (МКФ). Эта анкета доказала высокую чувствительность и хорошую специфичность. Опросник количественно оценивает состояние половой функции у мужчин, позволяет выявить возможные нарушения, их выраженность и провести анализ повреждения по составляющим, дифференцировать психогенные проблемы от органических, а также определить отношение пациента к его сексуальной дисфункции. Для детальной оценки органических

составляющих копулятивного цикла авторами разработана диагностика нейрогуморального, эрекционного и эякуляторного компонентов. Нейрогуморальная составляющая представлена взаимодействием эндокринной системы, прежде всего тестостероном с различными структурами головного мозга, регулирующим его выработку или наоборот зависящими от его уровня. Эрекционная составляющая обеспечивает преимущественно механическую сторону полового акта, ее анатомическим субстратом являются кавернозные тела полового члена и их сосудисто-нервное обеспечение (артерии и вены полового члена, спинальные и экстраспинальными центры и нервы) [58].

Данные Российских и Европейских клинических рекомендаций предлагают дифференцировать симптомы органической и психогенной ЭД [9, 35, 41, 140]. Для психогенной ЭД характерно возникновение симптомов внезапно при нормальных утренних, ночных эрекциях, но с проблемами в сексуальном анамнезе, партнером. При органической ЭД симптомы развиваются постепенно с нарушениями или отсутствием утренних, ночных эрекции, снижением либидо, эякуляции и сексуальными проблемами при любых обстоятельствах.

Для клинической оценки ЭД в клинических исследованиях широко применяют опросник Международного индекса эректильной функции МИЭФ-5 (International Erectile Function Index) – ИИЭФ, он состоит из 5 вопросов и позволяет оценить эрекцию до и после лечения в баллах. Отсутствие ЭД соответствует 25 баллам, значительная степень ЭД - менее 10 баллов, умеренная - менее 15 баллов, легкая степень – менее 21 балла [35, 98, 214, 215]. Этот опросник позволяет выявить степень расстройства ЭД, однако он не дает представления об общей половой функции, возможной ретроградной эякуляции и степени ее влияния на копулятивную функцию. Такие немаловажные моменты, как сексуальное удовольствие и снижение чувствительности при эякуляции также не учитываются при заполнении МИЭФ-5 [214, 215, 217].

Некоторые отечественные и зарубежные авторы в исследовании сексуальной функции у мужчин с ДГПЖ используют опросник мужского сексуального здоровья (MSHQ) до и после консервативного, оперативного

лечения [2, 157]. Этот опросник показывает общую сексуальную функцию и удовлетворенность мужчин от полового акта. Опросник содержит пять основных доменов, соответствующих составляющим копулятивной функции (либидо, эрекции, эякуляции, удовлетворения и собственно сексуальной активности). Опросник содержит вопросы о качестве оргазма, ретроградной эякуляции, появлении болезненности при эякуляции и удовлетворения в трех сферах совместной жизни: эмоции, секс и взаимоотношение сексуальных партнеров [159].

В проспективном исследовании с применением опросника MSHQ, в период 2010-2011 годах, участвовало 60 больных с ДГПЖ, им выполнялась гольмиево-лазерная энуклеация (HoLEP) оценку проводили до и после операции [157]. Многофакторный анализ этого исследования с высокой эффективностью показал неизбежное влияние операции на половую функцию (сексуальное удовлетворение, эрекцию и эякуляцию).

Применяют и новые анкеты - опросники пациентов для оценки качества половой жизни новые анкеты: 1-я с вопросами для общей оценки – GAQ (Global Assessment Questions) с 2-мя вопросами: а) улучшилась ли ваша эрекция при приеме препарата; б) если да, улучшило ли проведенное лечение вашу способность вступать в половые сношения. Вторая анкета – профиль сексуальных отношений SEP (Sexual Encounter Profile) с 5-ю подобными выше вопросами [135].

Клиническими проявлениями мужского гипогонадизма в пожилом возрасте являются снижение либидо, эрекции, половой активности, зависящие от их длительности и тяжести имеющего дефицита [48, 187, 168]. Для мужчин от 40 до 79 лет для снижения частоты мыслей сексуального характера пороговым значением общего тестостерона (Т) является 8 нмоль/л, для ЭД этот показатель составляет 8,5 нмоль/л, при снижении частоты утренних эрекций отмечается при уровне тестостерона менее 11 нмоль/л, а упадок жизненных сил - 13 нмоль/л [164]. Возрастной гипогонадизм определяется как дефицит тестостерона, сопровождающийся клиническими проявлениями у лиц с нормальным половым

созреванием, обладающих нормально развитыми вторичными мужскими половыми признаками [37, 51].

При прицельном изучении мужчин в возрасте 40-79 лет частота гипогонадизма варьируется от 2,1 до 5,7%, в том же исследовании определена медиана уровня тестостерона для этой возрастной группы, которая составила 15,9 нмоль/л [226, 239]. Балтиморское исследование изучило пробы 890 мужчин разного возраста и приводит данные нормальных значений по разным возрастам, для 50-75 лет определен уровень 13-16 нмоль/л, медиана 15,2 нмоль/л [164]. Нормальным уровнем тестостерона является показатель более 12.1 нмоль/л [43]. Для оценки возрастной андрогенной недостаточности у пациентов старше 50 лет используют опросник симптомов старения мужчин (Questionnaire of symptoms of aging men) – AMS, он фиксирует клиническую картину по трем основным комплексам: психологическому, соматическому, сексологическому в баллах: симптомы дефицита андрогенов считают: невыраженные -17-26, слабовыраженные - 27-36, средней выраженности -37-49, выраженные - более 50 [52].

В Российской классификации ДГПЖ по Гьюйону (1899) предложены 3 стадии в зависимости от функционального состояния стенки мочевого пузыря и объема остаточной мочи: 1-я компенсации – нарушения мочеиспускания при адекватном опорожнении мочевого пузыря, когда объемом остаточной мочи не превышает 50 мл, 2-я субкомпенсация - характеризуется нарастанием объема остаточной мочи с возможными эпизодами острой задержки мочеиспускания, 3-я декомпенсация - определяется появлением осложнений ДГПЖ – парадоксальная ишурия, макрогематурия, гидронефроз и проявления хронической болезни почек. Применение данной классификационной методики затруднительно в повседневной урологической практике, она не отражает полноту клинических проявлений ДГПЖ, качество жизни пациента и не определяет тактику ведения пациента [74].

По современным представлениям согласно фазам процесса мочеиспускания выделяют 3 группы СНМП: расстройства фазы накопления (ирритативные), фазы



опорожнения (обструктивные), постмиктурические расстройства [90]. У 45% мужчин выявляют комбинацию симптомов накопления и опорожнения, у 12,1% - только симптомы опорожнения, а у 9,1% - симптомы накопления или гиперактивности. К перечисленным выше симптомам добавляется затруднение в начале акта мочеиспускания, принуждающее больных натуживаться, особенно выраженное в утренние часы. Деление СНМП на группы позволяет врачу при первичном обращении выявить превалирующую клиническую картину [139, 171, 205]. К симптомам накопления относят: поллакиурию (учащенное мочеиспускание днем) более 8 раз в сутки, ноктурию - (учащенное ночное мочеиспускание, более 1 раза за ночь), ургентность – внезапный, императивный позыв к мочеиспусканию, инконтиненция (недержание мочи). Недержание мочи может быть стрессовым – потери мочи при повышении внутрибрюшного давления (кашле, физическом усилии, чихании), ургентным – потери мочи при повелительном позыве к мочеиспусканию, смешанным – сочетание ургентного и стрессового, ночным (энурез) и так называемым парадоксальным (Ischuria paradoxa) - выделение мочи при переполненном мочевом пузыре.

К симптомам опорожнения (обструкции) относят: затрудненное начало мочеиспускания, тонкую (вялую), прерывистую или несформированную струю мочи, необходимость в натуживании при мочеиспускании, терминальный дриблинг (капельное выделение мочи в конце акта мочеиспускания).

К постмикционным симптомам относят: постмикционное подкапывание мочи (неконтролируемое подкапывание мочи после завершения акта мочеиспускания), ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря.

Диагностика ДГПЖ/СНМП проводится с учетом жалоб, анамнеза, данных физикального обследования, лабораторных (анализ мочи, простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотки крови) и инструментальных (урофлоуметрия, уродинамическая, ультразвук) методов исследования. По показаниям выполняется фиброуретроцистоскопия, компьютерная томография органов мочевыделительной системы, а также применяют анкетирование в виде опросников [9, 11, 33, 139]. Полученные данные позволяют дифференцировать

СНМП, связанные с ДГПЖ от других патологических состояний (фимоз, стриктура наружного отдела мочеиспускательного канала, камни мочевого пузыря или уретры, уретриты, стриктура уретры, острый или хронический простатит, рак предстательной железы, склероз шейки мочевого пузыря, клапаны уретры, нейрогенные нарушения мочеиспускания, цистит, побочные действия лекарственных препаратов) [42].

В клинических исследованиях для диагностики СНМП применяют международный опросник оценки простатических симптомов и качества жизни пациента IPSS (International Prostate Symptom Score and Quality of Life). Этот опросник определяет степень выраженности СНМП по количеству баллов, разделяя пациентов на три группы: легкая (IPSS 0–7 баллов), умеренная (IPSS 8–19 баллов) и тяжелая (IPSS 20–35 баллов) [4, 66]. Применение данной шкалы дополняют пальцевым ректальным осмотром, ультразвуковым трансектальным или трансабдоминальным исследованием с определением объема остаточной мочи и урофлоуметрическим исследованием.

Всем пациентам с ДГПЖ, перед консервативным, оперативным лечением исследуют концентрацию общего простатспецифического антигена (ПСА), норма которого в сыворотке крови составляет 0-4 нг/мл [9, 90]. Авторы большое значение придают возрасту и объему предстательной железе. Чувствительность общего ПСА в диагностике РПЖ составляет 70%, а специфичность находится в пределах 65-70%. У пациентов в возрасте 50 лет с объемом ДГПЖ до 40 см<sup>3</sup> уровень ПСА должен быть не более 1,6 нг/мл, а в 60 лет – менее 2,0 нг/мл, в 70 лет – не превышать 2,3 нг/мл [212]. Стандартная урофлоуметрия при которой определяют максимальную и среднюю скорость потока мочи имеет диагностическую ценность у больных ДГПЖ/СНМП перед выбором метода лечения (в норме она более 15 мл/с при объеме выделенной мочи не менее 150 мл) [9, 15]. Амбулаторный неинвазивный урофлоуметрический мониторинг является эффективным и точным маркером состояния стенки мочевого пузыря при нарушении мочеиспускания обструктивно-ирритативного характера с достоверным результатом у 70-90% больных [139].

При наличии СНМП и нормальным значением максимальной скорости мочеиспускания (более 15 мл/с) или объеме остаточной мочи более 300 мл или других подозрениях на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря необходимо выполнение комплексного уродинамического исследования [9].

Для дифференциальной диагностики типа ЭД Российские и Европейские клинические рекомендации рекомендуют применять ультразвуковую доплерографию сосудов полового члена с интракавернозным введением вазоактивных препаратов (алпростатила в дозе 10мкг). Этот тест показывает наличие органических проблем с эрекцией с указанием типа ЭД - артериогенная, веногенная, смешанная [28, 62, 75, 103]. Основными количественными показателями теста являются максимальная (пиковая) систолическая (в норме при тумесценции более 30 см/сек) и индекс резистентности (в норме при эрекции более 0,8). Все показатели исследуют в фазе покоя, тумесценции и эрекции [7, 115, 176, 182]. Для диагностики нейрогенных нарушений оценивают бульбокавернозный рефлекс (БКР) или изменение температурной чувствительности полового члена [31, 123]. Для оценки БКР ладонной поверхностью левой руки прижимают луковично-пещеристые мышцы промежности (*m. bulbocavernosus*, *m. ischio cavernosus* и *m. transversus perinei superficialis*), а правой рукой сжимают головку полового члена. При сохранении БКР левой рукой ощущается сокращение этих мышц и наружного сфинктера анального отверстия [50]. Инвазивные методы диагностики: ангиографию, кавернозографию применяют в случаях планируемого оперативного вмешательства при ЭД [50].

В диагностике ДГПЖ/СНМП применяют трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), которое детально оценивает состояние и рост предстательной железы, точно измеряет ее объем, выявляет и дифференцирует ультразвуковые признаки рака предстательной железы, склероза ПЖ, хронического простатита. Трансректальное ультразвуковое исследование превосходит трансабдоминальное в оценке структуры и качестве измерения объема и архитектоники ПЖ.

Для трансректальной доплерографии предстательной железы используют высокочастотные ректальные датчики от 5 до 7,5 и более МГц, позволяющие получать информативные изображения сосудов и характеризовать кровоснабжение. В артериях регистрируют пиковую систолическую скорость кровотока ( $V_{max}$ ), которая в норме варьирует от 4,5 до 11 см/с; минимальную диастолическую скорость ( $V_{min}$ ), индекс пульсативности (PI), индекс резистентности (RI) и систоло-диастолическое соотношение S/D. Последние три показателя характеризуют периферическое сосудистое сопротивление, наиболее информативным является индекс резистентности (RI), который в норме колеблется от 0,54 до 0,7 [7]. У пациентов с большими объемами ДГПЖ и средней доли отмечается увеличение пиковой систолической скорости кровотока и RI в субкапсулярных и парауретральных артериях, а в послеоперационном периоде наблюдали усиление кровотока за счет асептического и бактериального воспаления независимо от вида трансуретральной операции. Эти авторы выявляли корреляцию увеличения индекса резистентности (RI) субкапсулярных артерий с увеличением транзитной зоны гиперплазии простаты и связывают это с развитием симптомов инфравезикальной обструкции [165].

Исследование в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) может выявить прогностические факторы кровотока: наличие огибающих сосудов области хирургической капсулы, гиперэхогенные участки в периуретральной зоне и в ткани аденомы, высокую скорость кровотока в артериях (больше 25 см/с) [156]. Установлена прямая зависимость между размерами гиперплазии и выраженностью кровопотери в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде. После трансуретральных хирургических вмешательств в раннем периоде, при ЦДК в ложе удаленной гиперплазированной ткани сосудистый рисунок не визуализируется из-за некроза тканей, а в отдаленные сроки выявляли выраженный и усиленный сосудистый рисунок с повышенным сосудистым сопротивлением [3, 5, 7, 204].

При сочетании ДГПЖ и хронического бактериального простатита рекомендуют выполнять микроскопию секрета предстательной железы и его

бактериологические посевы на микрофлору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам или 3 порцию мочи после массажа простаты [98].

#### 1.4. Консервативные и хирургические эндоскопические методы лечения и их влияние на половую (копулятивную) функцию

##### Консервативные методы лечения

Целью консервативной терапии СНМП и ЭД у больных с ДГПЖ является улучшение качества жизни больных и предотвращение прогрессирования заболеваний. Для пожилого человека качество жизни - это интегральный показатель, включающий в себя не только выраженность симптомов заболеваний, но и психологическое и функциональное состояние личности, его самоощущение здоровья, социальную активность, благополучие в психическом, физическом плане [92, 155].

Оптимальный выбор метода лечения ДГПЖ крайне важен для трудоспособности и прогноза заболевания [10, 56, 190, 223].

Прогрессирование ДГПЖ повышает риск задержки мочеиспускания и необходимости консервативного (медикаментозного) или хирургического лечения [57, 116].

Патогенетические причины СНМП у больных ДГПЖ многофакторные и в лечении применяют лекарственные препараты различных групп: альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы, антагонисты мускариновых рецепторов (м-холиноблокаторы), ингибиторы ФДЭ-5 типа, растительные экстракты (*Serenoa repens*, *Pegeum africanum* и др.) [9, 151, 202].

К препаратам «первой линии терапии» относят альфа-адреноблокаторы [9, 155]. Механизм их действия заключается в блокировании альфа-адренорецепторов шейки мочевого пузыря и ПЖ, что расслабляет гладкую мускулатуру органа и уменьшает динамический компонент инфравезикальной

обструкции. У больных подавляется ирритативная симптоматика и облегчается выраженность симптомов наполнения. Альфа-адреноблокаторы воздействуют на адренорецепторы 3-х видов:  $\alpha 1A$ ,  $\alpha 1B$  и  $\alpha 1D$ . Адренорецепторы  $\alpha 1A$  это 85% адренорецепторов, располагаются в предстательной железе, простатической части уретры, мочевом пузыре, семенных пузырьках и семявыносящих протоках, они регулируют тонус гладкомышечной ткани в этих органах. Адренорецепторы  $\alpha 1B$  – около 15% - регулируют тонус артерий детрузора мочевого пузыря, а адренорецепторы  $\alpha 1D$  являются афферентным звеном и регулируют фазу накопления [40, 129]. Механизм действия этих препаратов обеспечивает уменьшение инфравезикальной обструкции, но никак не влияет на объем предстательной железы. Рекомендуемая длительность терапии должна быть не менее 6-8 месяцев в дозе, при которой достигается терапевтический эффект [118, 124].

Прием  $\alpha 1$ -адреноблокаторов повышает максимальную скорость мочеиспускания у пациентов в среднем на 30%, а качество жизни на 50% [61, 173], но не у всех больных препараты этой группы бывают эффективными, это, а также нежелательные побочные эффекты, является причиной отказа пациентов от терапии [184, 197]. Побочные эффекты на фоне лечения альфа-блокаторами регистрируются у 10-16% пациентов [188]. Побочные эффекты альфа1A-адреноблокаторов: ортостатическое снижение АД, головная боль, головокружение, заложенность носа, сонливость и нарушение эякуляции [124].

Неотъемлемым побочным эффектом, независимо от селективности взаимодействия с адренорецептором, является ретроградная эякуляция, частота появления которой независимо связана с улучшением СНМП и максимальной скорости мочеиспускания [146, 234]. Систематический обзор указывает, что прием альфа-адреноблокаторов не оказывает отрицательного воздействия на либидо, может немного улучшить качество эрекции, но иногда приводит к нарушению эякуляции [108, 229]

В настоящее время доказано, что активные пролиферативные процессы в ткани предстательной железы происходят под воздействием фермента 5-АР [128,

233]. Под его непосредственным воздействием тестостерон переходит в ДГТ, пролиферативная активность которого выше в 2 раза [186]. Таким образом, назначение ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы является патогенетически обоснованным. Нарушение функции фермента снижает концентрация интрапростатического ДГТ, что индуцирует атрофию и гибель клеток (апоптоз), что приводит к уменьшению размеров аденоматозной ткани предстательной железы и разрешению механического компонента инфравезикальной обструкции [14, 101].

В клинической практике используется 2 препарата: финастерид и дутастерид, первый блокирует только 5- $\alpha$ -редуктазу II и III типа, а второй – блокирует все три подтипа фермента [119].

Неоднократные многоцентровые и плацебо контролируемые клинические испытания показали эффективность длительного приема лекарственных препаратов этой группы сроком от 6-12 месяцев, так как ингибиторы 5-альфаредуктазы снижают выраженность клинической симптоматики медленнее, по сравнению с  $\alpha$ -адреноблокаторами [125, 186]. В итоге длительной медикаментозной терапии уменьшается объем предстательной железы, снижается уровень сывороточного ПСА, происходит снижение исходного уровня баллов по шкале IPSS, увеличение Qmax по данным урофлоуметрии на 1.5-2.0 мл/сек [80], снижается риск острой задержки мочеиспускания и необходимость хирургического вмешательства в будущем [158]. Необходимая длительность негативно сказывается на приверженности пациентов к терапии [64]. Клиническая эффективность ингибиторов 5-альфаредуктазы относительно СМНП несомненна у пациентов с размером простаты более 40 см<sup>3</sup>, но несмотря на хорошую переносимость они имеют побочные эффекты. Наиболее значимые побочные эффекты: эректильная дисфункция у 7-8% больных, уменьшение либидо – у 5-6% соответственно, эякуляторные расстройства – у 1% и гинекомастия – также у 1% [154, 166]. Таким образом при применении этих препаратов страдают все составляющие копулятивного цикла.

Эти неблагоприятные эффекты развиваются в первые месяцы терапии, информации о том, что эти явления преходящие, и при отмене ингибиторов 5-AP

исчезают в течение 5-6 месяцев недостаточно для того, чтобы пациенты придерживались терапии [153, 167]. Таким образом препараты этой группы находят свою аудиторию преимущественно среди пожилых и пациентов с ограниченными возможностями [200].

Препараты группы М-холиноблокаторов эффективно уменьшают выраженность симптомов накопления, но за счет снижения сократительной активности детрузора необходим дополнительный мониторинг [230]. С учетом наличия больных ДГПЖ инфравезикальной обструкции применение препаратов этой группы ограничено и требует предварительного назначения альфа-адреноблокаторов. Получены положительные результаты у 70% пациентов с СНМП/ДГПЖ при комбинированной терапии [9, 221].

В консервативном лечении СНМП используют ингибиторы ФДЭ-5 типа особенно при сочетании с ЭД. Их положительный эффект связан со снижением тонуса гладкой мускулатуры детрузора, уретры, ПЖ и улучшении окигенации нижних мочевых путей [151, 194]. Единственный из препаратов группы иФДЭ-5, официально зарегистрированный для лечения СНМП, это Тадалафил в дозе 5 мг 1 р/сутки, исследования показали положительное влияние на IPSS, сравнимое с альфа-адреноблокаторами [36, 160]. Guo В. и соавт. (2020) отмечают отсутствие значимого изменения  $Q_{\max}$  и влияния на объем предстательной железы.

Однако применение препаратов этой группы ограничено специфическим кардиоваскулярными рисками и отсутствие достаточного количества долгосрочных наблюдений – только одно исследование длилось более 12 месяцев [137], что не дает возможности оценки эффективности и переносимости более длительное время.

Проведено исследование о влиянии тадалафила на эндотелиальную функцию у 60 пациентов с ДГПЖ/СНМП и ЭД, у которых была артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в компенсированной стадии и они принимали тадалафил ежедневно по 5мг в сутки. У этих пациентов выявлена корреляция между выраженностью ЭД по МИЭФ-5 и уровнем эндотелия-1, что характеризовала дисфункцию эндотелия [86, 97], доказано, что ежедневный



прием низких доз тадалафила может улучшить функцию эндотелия у пациентов с ДГПЖ/СНМП и обеспечить стабильный уровень препарата, чтобы положительно влиять на ЭД.

Сивков, А.В. и соавт. (2010) считают, что использование иФДЭ-5 повышает качество эрекции и субъективное восприятие мочеиспускания по шкалам МИЭФ-5, IPSS и QoL, но они не регистрировали существенных изменений Qmax и OOM в проведенных исследованиях [94].

С учетом положительного влияния на СНМП агонистов бета-3-адренорецепторов эти препараты также предложены для использования мужчинам с ДГПЖ [180]. Большинство работ оценивают эффективность этих препаратов в комбинированной терапии, при этом дополнительного отрицательного влияния на копулятивную функцию не выявлено, но эти препараты не исследованы в группе пациентов с тяжелыми обструктивными СНМП [26].

С учетом особенностей действия каждой группы препаратов активно изучается комбинированное лечение. Российские и Европейские исследования MTOPS и CombAT (2013, 2016) установили, что комбинированная терапия ингибитором обоих типов 5 альфа-редуктазы дутастеридом в сочетании с суперселективным альфа 1-адреноблокатором была эффективна и снижала прогрессию гиперплазии ПЖ на 41%, риск острой задержки мочи на 68% и уменьшала вероятность необходимости оперативного лечения на 71% [169, 171, 213]. Препараты были более эффективны при объеме ПЖ более 40 см<sup>3</sup> и уровне общего ПСА сыворотки крови более 1,4-1,6 нг/мл, что влияло на процессы апоптоза в простате, уменьшало ее объем, снижало вероятность развития рака предстательной железы (РПЖ) на 25%, однако и частота развития побочных эффектов, преимущественно связанных со снижением половой функции во всех ее проявлениях также возрастает при комбинировании лекарственных средств. Эффективность комбинированного лечения доказана многочисленными исследованиями [100].

Данные мета-анализа 7 исследований, включали 3063 пациентов, 35% из них получали монотерапию, а 65% - комбинированное лечение [152]. Авторы

отметили, что комбинация препаратов, в отличие от монотерапии, имела преимущество по шкале IPSS в виде уменьшения выраженности симптомов наполнения (частоты мочеиспусканий, ургентных эпизодов) и улучшения качества жизни. Частота побочных эффектов была сравнима - при комбинированной терапии составляла 31%, при монотерапии 26%.

Проведено медикаментозное комбинированное лечение 247 мужчин с высоким риском прогрессирования ДГПЖ в возрасте от 59 до 63 лет в зависимости от сопутствующей ЭД. Пациенты 1 группы ДГПЖ без ЭД получали двойную комбинацию:  $\alpha$ -адреноблокаторы ( $\alpha$ -АБ) и ингибитор 5  $\alpha$  – редуктазы (5-АРИ) и отметили положительный эффект, а во 2 группе пациентов ДГПЖ с ЭД применяли тройную комбинацию препаратов: ( $\alpha$ -АБ), (5-АРИ) и ингибитор ФДЭ-5, которая существенно улучшила эректильную функцию без побочных реакций. [35]. Пациентам с низким риском острой задержки мочи рекомендовано назначение комбинации альфа-адреноблокаторов с м-холинолитиками [17], специфических эффектов воздействия данной комбинации на половую функцию не изучено.

Положительное влияние на СНМП в сочетании с ЭД показала комбинация альфа-адреноблокатора и ИФДЭ-5 в исследовании 315 мужчин в возрасте 40-65 лет в течение 3 месяцев. Такой вариант рассматривается оптимальным при отсутствии риска прогрессирования ДГПЖ [12].

Результаты мультицентрового исследования, проведенного в 12 центрах РФ в 2018 году показали, что самыми популярными препаратами для медикаментозного лечения СНМП/ДГПЖ в 63,4% назначений были  $\alpha$ -адреноблокаторы ( $\alpha$ -АБ), в 23,9% -ингибиторы 5  $\alpha$  – редуктазы (5-АРИ), а в 24,67% комбинированная терапия  $\alpha$ -АБ и 5-АРИ [89].

Применение растительных препаратов производных *Serenoa repens*, экстракта *Pigeum Africanum* и других относятся к классу БАД, которые обладают антиандрогенными, антипролиферативными, противоотечными и противовоспалительными свойствами. Они способствуют уменьшению объема ПЖ, снижают СНМП: ноктурию, увеличивают скорость мочеиспускания,

уменьшают симптомы по шкале IPSS, не меняют уровень ПСА, не снижают АД, важным моментом сравнительной оценки их эффективности является то, что экстракты даже одного и того же растения, полученные различными методами или компаниями, не всегда имеют одинаковые клинические свойства [161].

Единственным растительным препаратом имеющим достаточное количество РКИ является гексановый экстракт *Serenoa repens*, он вызывает сопоставимое улучшение IPSS с  $\alpha$ 1-блокаторами (взвешенная разность средних 0,57, 95% ДИ 0,27–1,42) и увеличение Qмакс по сравнению с тамсулозином (взвешенная разность средних 0,02, 95% ДИ 0,71–0,66) [231]. Через 6 месяцев терапии в группе гексанового экстракта изменение показателя шкалы IPSS было эквивалентным ингибиторам 5-АР. При анализе опубликованных данных по гексановому экстракту *Serenoa repens* доказано уменьшение среднего показателя IPSS на 5,73 балла (95% ДИ 6,91–4,54) и минимальное воздействие препарата на сексуальную функцию.

#### Хирургические эндоскопические методы лечения ДГПЖ

Единственным радикальным методом устранения разрешения обструкции у пациентов с ДГПЖ является хирургическое, до 30% мужчин в течение жизни проводят операцию по поводу данной патологии [127]. Необоснованно длительная консервативная терапия приводит к появлению морфологических изменений детрузора [95]. Последние десятилетия все большее значение приобретают малоинвазивные трансуретральные методы лечения [9, 42, 68]. Основной целью операции в связи с ДГПЖ является уменьшение объема аденоматозной ткани, что приводит к избавлению больного от инфравезикальной обструкции, улучшению мочеиспускания и качества жизни.

Эндоскопические вмешательства по виду операции разделяются на трансуретральную резекцию, энуклеацию, вапоризацию и другие методы абляции [76, 138].

Эндоскопическая урология характеризуется чрезвычайно быстрым развитием современных способов лечения. В данной ситуации весьма важной

является критическая оценка существующих методов лечения и определение места новых методик в структуре динамично изменяющейся клинической медицины [112].

Наиболее изученной на сегодняшний день остается монополярная ТУРП, многие годы и сейчас эту операцию называют «золотым стандартом» оперативного вмешательства в связи ДГПЖ размерами до 80 см<sup>3</sup>, эффективность которой достигает 80%, после нее значительно повышается Q max до 160% и QoL, снижаются баллы IPSS до 70% и уменьшается количество остаточной мочи на 77% [8, 42]. Смертность после ТУРП не превышает 0,1%, а доля всех осложнений остается достаточно высокой и составляет 11,1% среди осложнений [25, 209]. В раннем послеоперационном периоде наблюдают: тампонаду мочевого пузыря - 4,9%, задержку мочи (4,5%), ТУР синдром (0,8-1,4%), а в позднем послеоперационном периоде ретроградную энуклеацию – 65,4% (по другим данным до 80-100%), ЭД до 6,5%, стриктуру уретры - (5-7%) [65, 66, 112, 208]. В настоящее время отмечено значительное уменьшение развития ТУР-синдрома до 1% за счет улучшения хирургических пособий и инструментальной техники [208]. Ю.Г. Аляев и соавт. (2005) исследовал 60 мужчин в возрасте 40-76 лет, перенесших ТУРП и выявил в послеоперационном периоде достаточно высокий процент эректильных нарушений преимущественно нейрогенного характера – 20%, авторы связывают это с повреждением вегетативной иннервации полового члена [6].

Многоцентровое Российское исследование Пушкаря Д. Ю. (2018) проанализировало 921 пациента после ТУРП, у которых в 20-50% наблюдений потребовалось применение медикаментозной терапии для коррекции СНМП [88].

В целях устранения недостатков монополярной ТУР, разработаны и активно внедряются в практику новые методики трансуретрального эндоскопического лечения ДГПЖ: биполярная трансуретральная резекция простаты (биТУРП), биполярная трансуретральная энуклеация простаты (TransUrethral Enucleation with Bipolar (TUEB) и лазерными источниками энергии, гольмиевая энуклеация (Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)),

вапоризация и другие [69, 224]. Эти технологии увеличивают эффективность, повышают безопасность выполнения ТУРП, но остаются дорогостоящими, сохраняются ограничения во времени вмешательства, так увеличение продолжительности операции более 60 минут многие авторы считают нецелесообразным [39, 67, 72, 208].

Биполярная (биТУРП) это модификация ТУР с применением плазмокинетической энергии. Основные отличия в том, что резекция проводится в изотоническом растворе хлорида натрия, а энергия электрического импульса не проходит через ткани окружающие простату, что позволяет выполнять операцию с меньшими ограничениями длительности резекции и минимальном повреждении соседствующих структур, позволяя точнее визуализировать границы резекции и хирургической капсулы, снижая риск кровотечения, особенно у больных с повышенной кровоточивостью и кардиостимулятором [68].

Минимальные инвазивные вмешательства, как трансуретральная энуклеация ДГПЖ с применением гольмиевого лазера, биполярная не уступают по эффективности и безопасности, а по радикальности превосходят основные ранее распространенные оперативные вмешательства [71, 177, 201, 207, 147].

В работе Naikai Liao (2012) сравнивали плазмокинетическую энуклеацию и биТУР у 303 пациентов при наблюдении за ними 24 месяца и выявили, что обе методики схожи по динамике снижения IPSS, QoL, Qmax. независимо от размеров предстательной железы. Однако при объеме ПЖ более 60см<sup>3</sup>, достоверно увеличивалось длительность оперативного вмешательства (TUEB 75.6±12.3 минут, против ТУРП 88.7±14.3 минут), а объем интраоперационной кровопотери при TUEB был статистически значимо меньше (167.6±44.4 мл, против 225.7±49.5мл при ТУРП), при оценке транзиторного недержания мочи после операции, эта проблема встречалась в 2.5 раза чаще у пациентов подвергшихся энуклеационной методике. Сроки нахождения уретрального катетера и время нахождения в стационаре статистически не различались [179]

В российских клинических рекомендациях 2017 года, при лечении ДГПЖ больших размеров, основным методом выбора оперативного вмешательства

продолжали указывать открытую аденомэктомию, но в дальнейшем энуклеационные методики приобретают все большую доказательную базу [84].

В рекомендациях 2020 года энуклеационные операции поставлены в один ряд с открытой аденомэктомией и указывают, что эти методики обладают сопоставимой с открытой аденомэктомией эффективностью и меньшим риском осложнений, а у пациентов, принимающих антикоагулянты, эндоскопическая энуклеация ДГПЖ лазером является методом первой линии при размерах предстательной железы более 80 см<sup>3</sup>, а при объеме от 30 см<sup>3</sup> до 80 см<sup>3</sup> оптимальной методикой предложена TUEB [42, 148, 177].

Чрезпузырная аденомэктомия негативно влияет на качество эрекции, усугубляя проявления ЭД [73].

Важной особенностью гольмиевого лазера является пульсирующая работа, создающаяся постоянным потоком газовых пузырьков, которые непосредственно осуществляют разрыв-диссекцию тканей без дополнительного механического воздействия [218]. При операции HoLEP происходит разделение слоев ткани пузырьками пара, локальная vaporизация приводит к разрыву тканей, а остаточное лазерное излучение не принося вреда поглощается [242].

В проспективном исследовании P.J. Gilling и L.C. Wilson (2012) сравнивали гольмиево-лазерную энуклеацию с TUP предстательной железы при сроке наблюдения более 7,5 лет и установили, что снижение баллов IPSS, улучшения QoL и увеличения Qmax была лучше у пациентов, которым выполнялась HoLEP [150]. Эти авторы отметили низкую частоту интраоперационных осложнений и послеоперационных нежелательных явлений после выполнения HoLEP, по сравнению с пациентами в группе TUP. Сопоставимость отдаленных результатов HoLEP и классической TUP подтверждается только при ДГПЖ среднего объема, а у больных гиперплазией больших размеров эти результаты лучше в группе HoLEP [113, 149]. Подобные результаты были получены при функциональном анализе данных в 6 метаанализах выполненных Yin и др. [71, 241]. Лазерная энуклеация эффективно решает технические сложности проведения повторных операций при рецидиве ДГПЖ [27].

На этапах освоения методики HoLEP, по сравнению с традиционной ТУРП, имеет значительно более продолжительную длительность операции [54]. При детальном анализе установлено, что средняя скорость удаления ткани аденомы предстательной железы (г/мин) для HoLEP и ТУРП значимо не отличаются (0,52 г/мин и 0,57 г/мин соответственно). Отмечено, что обе методики и HoLEP и ТУРП одинаково эффективны по времени, однако гольмиевая энуклеация приводит к меньшему количеству послеоперационных осложнений [112].

В зарубежной литературе опубликовано незначительное количество исследований по сравнительному анализу методов TUEB и HoLEP.

В метаанализе Guo Q. et al. (2016) приведены данные 7 рандомизированных исследований с включением 2031 пациентов. Авторы установили, что лазерный метод HoLEP имел незначительные преимущества по сравнению с биполярным методом TUEB: по длительности нахождения уретрального катетера, сроков стационарного лечения, объема остаточной мочи в послеоперационном периоде. Авторы не доказали преимущество HoLEP перед TUEB при анализе динамики снижения IPSS, уменьшения QoL, роста Qmax и увеличения МИЭФ-5 при наблюдении в течение года после операции. Некоторые исследования отмечают, что по длительности трансуретрального вмешательства, HoLEP уступает методике TUEB [159]. По данным разных авторов, частота осложнений, после эндоскопических операций ДГПЖ, колеблется от 5 до 10% [96].

Среди осложнений послеоперационного периода, наиболее часто встречаются: инфекции мочевыводящих путей, кровотечения, острая задержка мочеиспускания, отсроченное послеоперационное кровотечение с развитием тампонады мочевого пузыря, которые несколько чаще возникают при выполнении TUEB и составляют от 2 до 5 %, а при отдаленных осложнениях: склероз шейки мочевого пузыря или стриктура уретры встречаются в 2,2-9,8% и 0.3-9.2% случаях после TUEB и HoLEP соответственно [22, 130, 172, 175, 237].

Seaman et al. (1994) показали, что расстройства мочеиспускания сохраняются у 10–35 % пациентов после хирургического лечения ДГПЖ. Эти авторы отмечали, что наиболее частыми симптомами в послеоперационном периоде были: ноктурия – 68%, императивные позывы на мочеиспускание – 52%, недержание мочи (ургентное и стрессовое) – 43% и странгурия – 42% [219].

При использовании новых методов хирургического лечения ДГПЖ от 20 до 50% пациентов остаются не удовлетворены своим мочеиспусканием [4, 24, 25].

Данные исследования Paick J.S. et al. (2015) установили, что результатом хирургического лечения СНМП/ДГПЖ была мочепузырная дисфункция, а выявленная до операции детрузорная гипоактивность сопровождалась меньшим улучшением мочеиспускания без значимого снижения качества жизни опрошенных пациентов [130].

После оперативного вмешательства на предстательной железе около 72% больных возвращаются к врачам общей медицинской практики и только 24% приходят к урологу, что снижает эффективность специализированной помощи, при этом возрастает неудовлетворенность пациентов итогами лечения СНМП [183].

По данным N.C. Sener и соавт. (2014) у больных с метаболическим синдромом результаты оперативного лечения ДГПЖ методом ТУР ПЖ оказались достоверно хуже, чем у сопоставимой группы пациентов без метаболического синдрома [220]. Эти авторы через 6 месяцев после операции отметили достоверно более высокие баллы IPSS ( $12,9 \pm 0,88$  по сравнению с  $11,2 \pm 0,87$ ,  $p < 0,05$ ) и более низкие показатели урофлоуметрии ( $Q_{\max} = 13,9 \pm 1,12$  и  $18,2 \pm 0,81$  мл/сек соответственно,  $p < 0,05$ ) у пациентов с установленным диагнозом метаболический синдромом.

T.K. Yang и соавт. (2015) используя опросник IPSS и QoL установили, что результаты ТУРП, оказались хуже, чем после выполнения лазерной вапоризации ПЖ [240]. Авторы в качестве предикторов большей эффективности операции



выделяют молодой возраст (менее 76 лет) и повышенный индекс массы тела ( $\geq 24$ ).

Некоторые авторы называют технику HoLEP новым «золотым стандартом» оперативного лечения больных ДГПЖ, в том числе эндоскопической альтернативой традиционной открытой надлобковой простатэктомии [110, 111, 143].

В отечественных урологических клиниках в настоящее время осуществляется внедрение новых эндоскопических методик в рутинную работу уролога, однако монополярная ТУРП и открытая аденомэктомия во многих местах остаются стандартом оперативного лечения. Активно изучаются осложнения перенесенных минимально инвазивных оперативных вмешательств у больных ДГПЖ и их влияние на половую функцию, но чаще после выполнения ТУРП [83, 145, 195].

Jung J.H. в работе 2009 года отмечает увеличение вероятности прогрессии ЭД после операции [170]. Выявление ЭД после оперативного лечения на ПЖ может провоцироваться рядом факторов: перфорацией капсулы простаты с дальнейшим повреждением волокон кавернозных нервов; тромбозом кавернозных артерий и последующими фиброзными изменениями в них; психоэмоциональной травмой, связанной с госпитализацией и операцией; термальным или электрическим влиянием на сосудисто-нервные пучки, окружающие ПЖ [122, 131, 163, 170, 228].

Основной механизм развития ЭД, несмотря на значительное число предполагаемых причин, до конца не доказан [55]. Актуальной проблемой является выяснение патогенеза ЭД, что может помочь не только в дальнейшей терапии, но и в профилактике подобных осложнений.

Анализируются дополнительные факторы риска эректильной дисфункции, присутствующие у пациентов возрастной группы старше 50 лет, такие как ожирение, повышение артериального давления, ССЗ и другие, которые могут влиять на кровоснабжение полового члена [133]

При оценке половой функции многие методы, оказывают негативное влияние за счет развития в послеоперационном периоде ретроградной эякуляции.

Энуклеационные методики представляют собой еще один признанный способ минимальной инвазивной хирургии для больных ДГПЖ и их влияние этого метода на копулятивную функцию представляет большой интерес.

Систематический обзор, проведенный П.В. Глыбочко и соавт. (2017) показал, что такие методики, как биТУР, HoLEP и ThuLEP не оказывают существенного отрицательного влияния на эрекцию [20].

Актуальным аспектом оценки влияния операции на половую функцию является предоперационный статус этих пациентов, которые принимали альфа-адреноблокаторы или ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы и у многих уже были проблемы с эякуляцией [225].

Исследования Попова С.В. и соавт. (2017) показали увеличение частоты ретроградной эякуляции (РЭ) через 3 месяца: после биполярной (TUEB) с 29,4% до 35,2%, а после HoLEP с 37 до 43%, а через 6 месяцев данный показатель уменьшился до 30%, что коррелировало с данными зарубежных исследований [81, 82, 145].

Данные Elshal A.M. и соавт. (2012, 2017) выявили улучшение половой функции у 60,6% пациентов в послеоперационном периоде, снижение баллов IPSS и улучшение качества жизни. По мнению авторов удовлетворение от половой жизни улучшается вследствие снижения ноктурии, повышения качества ночного сна и повышения уровня тестостерона, что стимулирует усиление притока крови и кислорода к половому члену, уменьшает общую физическую усталость и приводит к улучшению либидо и качества эрекции [141, 142, 170, 178, 196, 227].

Систематический обзор и сетевой мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований Light A. и соавт. (2021) включал 5159 пациентов после различных эндоскопических операций в связи с ДГПЖ. При оценке эректильной функции эти авторы показали отсутствие статистически значимых

сравнений гольмиевых и биполярных энуклеаций, позволяющих сделать достоверные выводы о влиянии этих методик на эрекцию [181].

Мартов А.Г. и Ергаков Д.В. (2016) сравнивали течение послеоперационного периода после биТУР у 60 пациентов с доказанным андрогенодефицитом, часть из которых получала гормон заместительную терапию. Эти авторы считают, что всем пациентам до операции необходимо исследовать уровень Т и проводить коррекцию его дефицита после операции, что приведет к благоприятному послеоперационному периоду и позволит добиться сексуальной и социальной реабилитации [70].

Исследование Elshal AM. (2017) в течение одного года оценивало половую функцию у 80 пациентов после HoLEP, для контроля взята группа пациентов после смотровой цистоскопии [142]. В основной группе наблюдалось увеличение балла МИЭФ-5, однако среди испытуемых с нормальной эрекцией, наблюдалось недостоверное снижение показателя эректильной функции после HOLEP ( $p=0,07$ ). После HOLEP наблюдалось значительное снижение восприятия оргазма по отношению к контролю ( $p = 0,01$ ). Другие составляющие копулятивной функции (либидо, удовлетворенности половым актом и общих показателях удовлетворенности) были аналогичными в обеих группах.

Таким образом энуклеационные методики TUEB и HoLEP в лечении больных с ДГПЖ могут вызывать интра- и послеоперационные осложнения, что требует разработки эффективных методов оценки, профилактики и лечения, данные о влиянии этих методик на эректильную функцию противоречивы. Сексуальная активность - это значимый аспект качества жизни большинства мужчин, поэтому сохранение качественной эректильной функции становится необходимым компонентом всех производимых оперативных пособий, особенно при малоинвазивной хирургии ДГПЖ [20, 216].

Из проведенного анализа можно сделать вывод, что имеющихся в литературе данных о нарушении половой функции у больных ДГПЖ с тяжелыми обструктивными симптомами, перенесших трансуретральную энуклеацию в настоящее время недостаточно. Высокая распространенность и прогрессирование

заболевания, неэффективность консервативного лечения, наличие инфравезикальной обструкции, сопутствующих заболеваний, приводят к ухудшению кровообращения в сосудах предстательной железы, половом члене и к нарушению половой функции. Эта проблема нуждается в изучении методами общепринятого международного анкетирования, ультразвуковой доплерографией предстательной железы и полового, определением гормональных нарушений, а также изучением влияния эндоуретральных хирургических методов на половую функцию. В проведенном нами исследовании будут получены ответы на поставленные вопросы.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Общая характеристика пациентов

Проведен проспективный анализ результатов комплексного обследования 206 пациентов в возрасте от 51 до 69 лет (средний возраст 60,3 года), обратившихся в стационар и в клиники кафедры урологии СЗГМУ им. Мечникова с целью оперативного лечения ДГПЖ в период с 2019-2021 годы. Выполнено изучение их половой функции, ее нарушений и связи ее с СНМП, в дальнейшем пациентам выполнялась трансуретральная энуклеация простаты лазерным (HoLEP) и биполярным (TUER) методом. Оценивали половую функцию и ее нарушения по составляющим копулятивного цикла (эрекция, эякуляция, оргазм, либидо), степени тяжести этих составляющих, используя анкетирования по методикам, предложенными Васильченко Г.С. (1990), Тиктинским О.Л. и соавт. (2010), а также по анкетам: индекса МИЭФ-5, шкалы I-PSS и QOL, опросника симптомов старения мужчины (AMS), мужской копулятивной функции (МКФ). В сыворотке крови исследовали уровень тестостерона и общего простатспецифического антигена. Выполняли ТРУЗИ предстательной железы с оценкой объема простаты, доплерографических показателей ее сосудов и трансабдоминальное УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. Проводилась ультразвуковая доплерография сосудов полового члена до и после хирургического лечения в покое, тумесценции с фармакологической пробой. Выполняли урофлоуметрию, микроскопию нативного секрета ПЖ. Пациенты разделились на 2 группы по методу оперативного лечения: в 1-ю группу вошли 104 пациента, которым выполнялась гольмиево-лазерная трансуретральная энуклеация, а во 2-ю группу - 102 пациента, им выполняли биполярную энуклеацию (TUER). Контрольные исследования оценивали до лечения и через 4, 12 и 24 недель (таблица 2.1).

Таблица 2.1 - План обследования и наблюдения за пациентами, включенными в исследование

Временной интервал Диагностическое исследование	До операции	4 нед	12 нед	24 нед
Сбор анамнеза заболевания	+			
Заполнение опросника IPSS/QoL	+	+	+	+
Заполнение опросника МИЭФ-5	+	+	+	+
Заполнение опросника МКФ	+	+	+	+
Заполнение опросника AMS	+	+	+	+
Ректальное и физикальное исследование предстательной железы	+			
Стандартные предоперационные исследования определение общего ПСА	+			
Консультация терапевта	+			
Урофлоуметрическое исследование с определением максимальной скорости потока мочи	+	+	+	+
ТРУЗИ простаты с доплерографией ее сосудов, УЗИ мочевого пузыря с определением ООМ	+	+	+	+
Допплерография сосудов полового члена с фармакологической пробой	+			+

Все пациенты находились под наблюдением в клинике урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова на базе Александровской больницы (зав. урологическим отделением Бурлака О.О.), а врач-уролог высшей категории урологического отделения Александровской больницы, очный аспирант Выдрин П.С. выполнял пациентам ультразвуковые и доплерографические исследования полового члена,

предстательной железы, урофлоуметрию, ассистировал при выполнении трансуретральной энуклеации простаты. Микробиологические исследования посева мочи, микроскопия СПЖ, исследования уровня тестостерона и ПСА выполнялись в поликлиниках по месту жительства и в клинической лаборатории на базе Александровской больницы (зав. лабораторией Зеневич Е.Ю.). Отбор и ведение всех пациентов осуществлялись по заранее разработанному чек-листу с указанием планируемого комплекса клинических и лабораторных методов, таких как УЗИ, ТРУЗИ, доплерографические, микроскопические исследования секрета ПЖ.

Выполнялись стандартные общепринятые предоперационные исследования (клинический анализ крови, биохимические анализы сыворотки крови с определением глюкозы, креатинина, мочевины, определение группы крови, коагулограмма и резус-фактора, общий анализ мочи, бактериологические посевы средней порции мочи на патогенную и условно-патогенную микрофлору), снятие ЭКГ, выполнение флюорографического исследования органов грудной клетки, осмотр терапевта, при необходимости кардиолога. У всех пациентов сопутствующие заболевания были компенсированы. При клиническом обследовании больных учитывали их жалобы, данные объективного осмотра с оценкой урологического и андрологического статуса, анамнеза болезни и результатов ранее проведенного лечения. Всем пациентам для оценки нарушения половой функции исследовали наружные половые органы: половой член и мошонку (внешний осмотр полового члена, пальпация кавернозных тел и уретры, оценка искривления, консистенции, возможного наличие бляшек, пальпация органов мошонки с оценкой консистенции и размеров яичек и придатков яичка). Выполняли пальцевое ректальное исследование с оценкой размеров, плотности, болезненности простаты, наличия инфильтративных изменений, кальцинатов, рубцов, выраженности междолевой бороздки и других особенностей строения предстательной железы, семенных пузырьков. Оценивали вторичные половые признаки. Всем пациентам проводили исследование неврологического статуса с определением бульбокавернозного рефлекса (БКР), определяли тактильную и

температурную чувствительность полового члена. При выполнении БКР ладонная поверхность левой руки прижимала луковично-пещеристые мышцы промежности, а правая рука раздражала головку и спинку полового члена тупым покалыванием или надавливанием. Сокращение этих мышц и наружного сфинктера анального отверстия ощущается левой рукой при сохранении БКР (у мужчин после 50 лет тонус мышц снижен из-за снижения уровня андрогенной насыщенности и возрастных дистрофических процессов в нервных центрах [98]. При опросе пациентов обращали внимание на присутствие у них утренних и спонтанных эрекций, степень адекватных эрекций, определяли тип половой конституции: слабый, средний, сильный, ориентируясь на среднюю частоту законченных половых актов при стабильной половой жизни и максимальное количество законченных половых актов, проведенных когда-либо за одни сутки.

Из специфических инструментальных методов выполняли урофлоуметрию при объеме мочевого пузыря не менее 150 мл мочи и определяли максимальную объемную и среднюю скорость мочеиспускания, длительность акта мочеиспускания, особенности характера струи мочи.

В исследование включали пациентов с ДГПЖ в возрасте от 51 до 69 лет, желающие сохранить или улучшить половую жизнь, у многих отмечены нарушение половой функции, проявление ЭД. У всех пациентов выявлялись средняя или тяжелая степень расстройства мочеиспускания по шкале IPSS, у них установлена резистентность к медикаментозной комбинированной терапии (альфа-адреноблокатор + 5-АРИ) при длительности СНМП более 3 лет, объемом простаты более 60 см<sup>3</sup>, максимальной скоростью потока мочи ниже 12 мл/с; наличием остаточной мочи и желанием улучшить мочеиспускание и качество жизни. Ранее получаемая комбинированная медикаментозная терапия альфа-адреноблокаторами с ингибитором 5-АРИ оказалась неэффективной и не приводила к значимому улучшению симптоматики, что и послужило последним аргументом для проведения оперативного вмешательства.

Все пациенты при оценке допустимости сексуальной активности относились к низкой степени кардиологического риска согласно Пристонскому



консенсусу (1999 год). Обязательным было наличие письменного согласия на исследование.

Критерии исключения: острые воспалительные заболевания половых органов, инфекции верхних и нижних мочевых путей в активной фазе, болезнь Пейрони, стриктуры уретры, опухоли мочевого пузыря, рак предстательной железы, перенесенные операции на предстательной железе, органах малого таза, состояние после травм спинного мозга, неврологические заболевания, декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, пациенты с верифицированным злокачественным онкологическим процессом, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью (3б стадии и выше), психическим заболеванием, алкоголизмом и другими хроническими заболеваниями в стадии обострения. В исследование не включали пациентов с выраженными изменениями бульбокавернозного рефлекса или нарушением термочувствительной головки полового члена. У большинства больных анамнестически установлен средний тип (законченный половой акт за сутки) половой конституции.

Предложенный «Алгоритм половой (копулятивной) функции у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания до и после трансуретральной энуклеации» позволит провести персонализированный отбор пациентов с ДГПЖ и изучить у них нарушение половой функции до оперативного лечения, применяя в диагностике одновременно ультразвуковые доплерографические исследования сосудов ПЧ с фармакологической пробой и сосудов предстательной железы, методы анкетирования, гормональные исследования, а также оценить эффективность трансуретральной энуклеации и ее влияние на копулятивную функцию пациентов, качества их жизни в ранний и отдаленный послеоперационный период (рисунок 2.1).

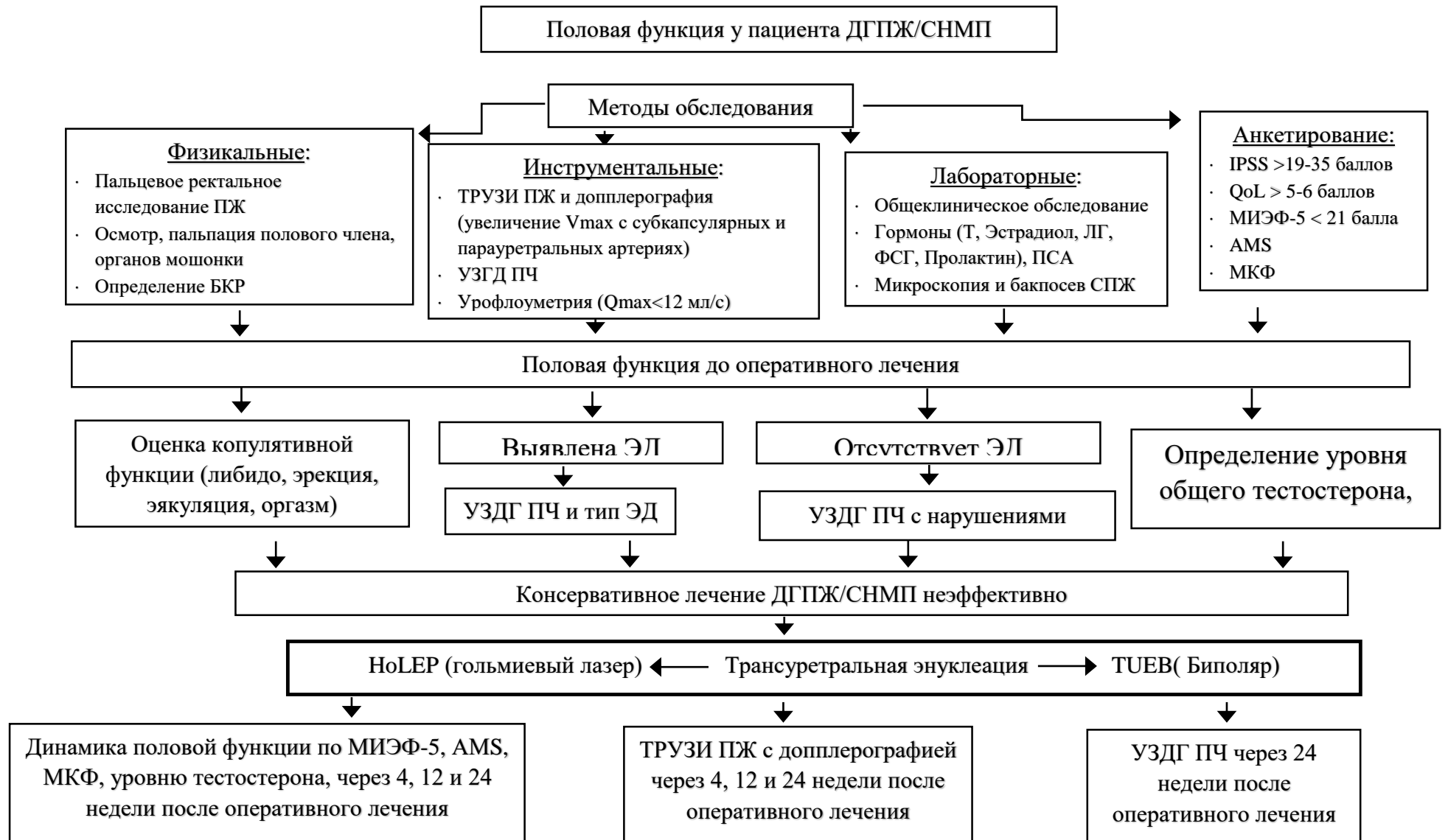


Рисунок 2.1 Алгоритм оценки половой (копулятивной) функции больных ДГПЖ/СНМП до и после трансуретральной энуклеации

Все пациенты обследованы до операции и в динамике после лечения, наблюдались в период с 2019 по 2022 год. Более половины из них были трудоспособны и работали в момент обследования. Женаты были 140 пациентов, 29 - были вдовцами, остальные - 37 состояли в гражданском браке. Из таблицы 2.2 и рисунка 2.2 видно, что распределение обследованных пациентов по возрасту было равномерным для 1 и 2 группы с преобладанием больных 56-65 лет.

Таблица 2.2 Распределение больных 1, 2 групп по возрасту

Группы/возраст	51 – 55 лет	56-60 лет	61-65 лет	66 – 69 лет
1 группа n=104 HoLEP	20 (19%)	33 (32%)	33 (32%)	18 (17%)
2 группа n=102 TUEB	19 (19%)	32 (31%)	34 (33%)	17 (17%)
Всего n=206	39 (19%)	65 (32%)	67 (33%)	35 (17%)

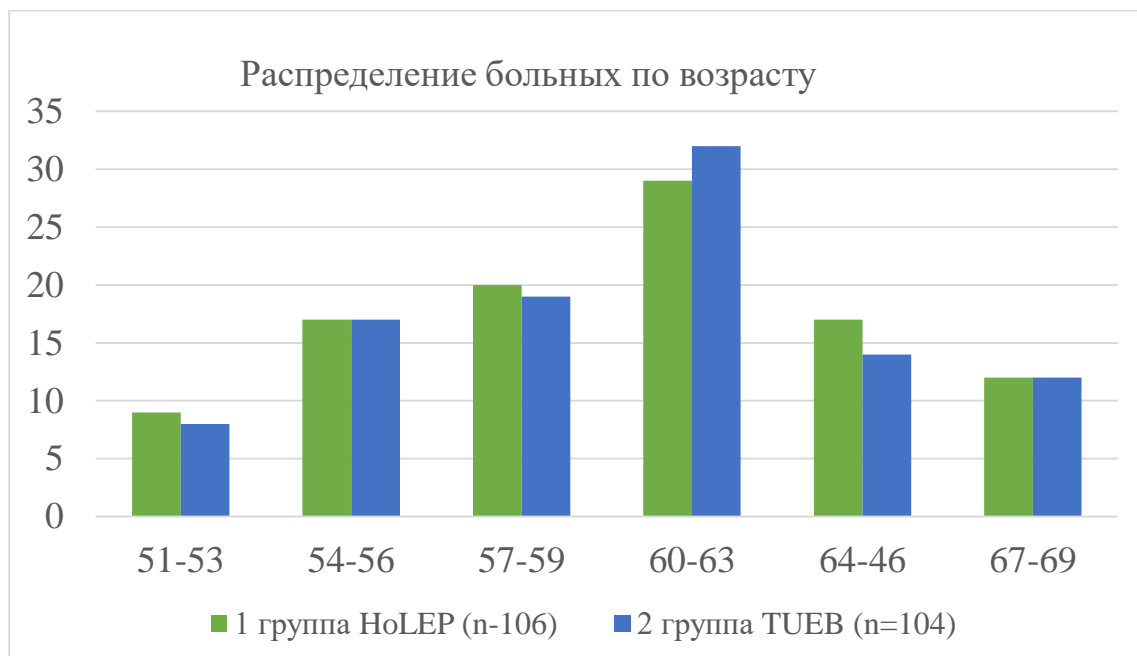


Рисунок 2.2. - Распределение больных 1, 2 групп по возрасту

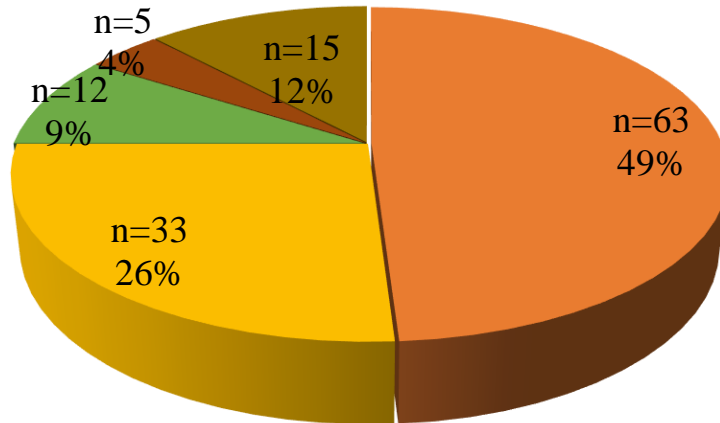
При сборе анамнеза и по результатам осмотра терапевта выявлены сопутствующие заболевания, при необходимости на дооперационном этапе в профильных отделениях или амбулаторно проводилась корректирующая терапия.

Основной сопутствующей патологией были сердечно-сосудистые заболевания. Пациенты не имели значимых рисков для проведения оперативного вмешательства и для полноценной сексуальной жизни и относились к низкой степени риска согласно Пристонскому консенсусу. Препараты для постоянного приема, получаемые пациентами для лечения сопутствующих заболеваний, не включали средства, непосредственно отрицательно воздействующие на половую функцию (тиазидные диуретики, неселективные  $\beta$ -блокаторы, антидепрессанты,  $H_2$ -антигистаминные средства). Сопутствующие урологические заболевания (кисты почек, кисты придатков яичек, мочекаменная болезнь в анамнезе) в период наблюдения пациентов в рамках исследования не влияли на течение наблюдаемых явлений (таблица 2.3, рисунок 2.3 и 2.4).

Таблица 2.3 – Распространенность сопутствующей патологии перед началом исследования

Заболевание / группа	1 группа HoLEP	2 группа Бполяр
Ишемическая болезнь сердца	63 (49%)	55 (45%)
Артериальная гипертензия	33 (26%)	27 (22%)
Заболевания ЖКТ	12 (9%)	12 (10%)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	5 (4%)	9 (7%)
Другие заболевания *	15 (12%)	20 (16%)
Без сопутствующей патологии	14 пациентов (13%)	12 пациентов (12%)

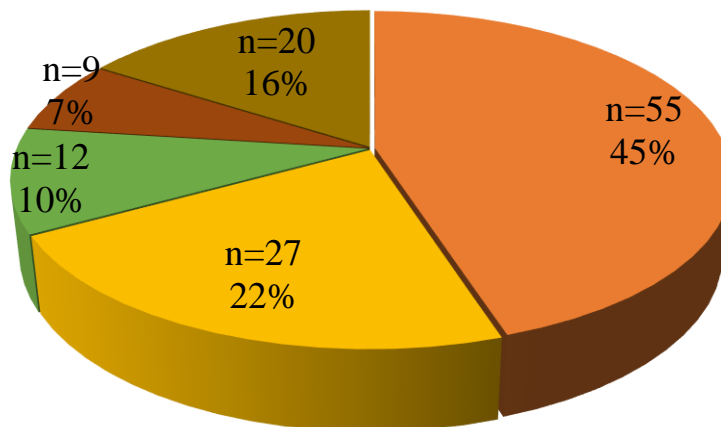
\*узловой зоб, (бронхиальная астма, хронический бронхит, кисты почек, кисты придатков яичек, мочекаменная болезнь в анамнезе).



- Ишемическая болезнь сердца
- Артериальная гипертензия
- Заболевания ЖКТ
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- Другие заболевания \*

\*узловой зоб, бронхиальная астма, хронический бронхит, кисты почек, кисты придатков яичек, мочекаменная болезнь в анамнезе

Рисунок 2.3 - Частота сопутствующих заболеваний у пациентов 1 группы.



- Ишемическая болезнь сердца
- Артериальная гипертензия
- Заболевания ЖКТ
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- Другие заболевания \*

\*узловой зоб, бронхиальная астма, хронический бронхит, кисты почек, кисты придатков яичек, мочекаменная болезнь в анамнезе

Рисунок 2.4 - Частота сопутствующих заболеваний у пациентов 2 группы.

## 2.2. Методы исследований

### 2.2.1. Оценка половой функции

Составляющие копулятивного цикла оценивали при сборе анамнеза: начало половой жизни, половую конституцию (слабая, средняя, сильная), инфекционные заболевания (гонорея, паротит, тонзиллит, эпидидимит, туберкулез, менингит, гепатит, травмы, операции в прошлом: ушиб мошонки, полового члена), которые могли повлиять на половую функцию. Половое развитие в детстве и юности было правильным у всех пациентов. Для изучения половой (копулятивной) функции пациентов, включая эрекционную составляющую, применяли анкету МИЭФ-5, предложенную R.S. Rosen et al. (1998, 2004) и содержащую 5 вопросов, ответы на них позволяют оценить эрекцию перед оперативным лечением и проследить динамику в послеоперационном периоде. Эта анкета характеризуется высокой точностью, специфичностью, достоверностью и диагностической значимостью (рисунок 2.5). Нормальной эректильной функции соответствует суммарный балл 21-25. Тяжелая степень ЭД соответствует сумме менее 10 б., умеренная – от 11 до 15 б., а легкая степень от 16 до 20 б. В случае, когда суммарное количество баллов составляет 20 или меньше есть основания для постановки диагноза эректильная дисфункция. Этот опросник помогает оценить не только эректильную функцию, но эффективность лечения.

	Почти никогда или никогда	Редко (реже чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (более чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	чрезвычайно трудно	очень трудно	трудно	не очень трудно	не трудно
1. Как часто у Вас возникала эрекция при сексуальной активности за последнее время?	1	2	3	4	5
2. Как часто за последнее время возникающая у Вас эрекция была достаточна для введения полового члена (для начала полового акта)?	1	2	3	4	5
3. При попытке полового акта как часто у Вас получалось осуществить введение полового члена (начать половой акт)?	1	2	3	4	5
4. Как часто за последнее время Вам удавалось сохранить эрекцию после начала полового акта?	1	2	3	4	5
5. Насколько трудным было сохранить эрекцию в течении и до конца полового акта?	1	2	3	4	5

Рисунок 2.5 - Анкета МИЭФ-5

### 2.2.2. Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ)

Комплексная оценка компонентов копулятивного цикла проводилась с использованием шкалы МКФ, предложенной О.Б. Лораном, А.С. Сегалом в 1998 году [33]. Опросник состоит из 13 вопросов (рисунок 2.6). Каждый вопрос имеет 6 вариантов ответа, пациент самостоятельно выбирает соответствующий его ситуации вариант. Каждый ответа ранжирован в баллах от 0 до 5, от крайней степени нарушения показателя, до наилучшей выраженности. Вариант ответа с оценкой 5 баллов отражает копулятивные реакции, характерные периоду юношеской гиперсексуальности, или индивидуумам с сильным типом половой конституции, при этом сумма по всем показателям будет равняться 60 баллам (12x5). Сексуальным реакциям, соответствующим среднестатистической норме в возрасте 20-35 лет соответствует оценка 4 балла – максимальный суммарный балл

48. Ответах 3 балла (сумма по анкете 36) отражает половые показатели в возрасте 36-50, 2 балла – соответственно возраст 51-65 лет, при этом максимум – 24 балла. В возрасте 65 лет и старше нормальной сексуальной реакцией принято считать ответ 1 балл на каждый вопрос с максимальной суммой баллов по опроснику – 12. С помощью шкалы МКФ можно как обнаруживает копулятивные нарушения, так и провести структурный анализ, разделяя изменения отдельных составляющих полового цикла. Блок вопросов 1-3 оценивает эффективность нейрогуморальной составляющей, а 4й и 5й вопросы – описание психической составляющей. Выделение вопросов 2, 3 и 6 – характеризует эректильную составляющую, а вопросы 7-9 – описывают качество эякуляторного компонента. Заключительный блок вопросов 10-12 – характеризует функционирование всей половой системы в целом. Вопрос 13 отражает собственное мнение пациента о своей копулятивной функции. Для оценки копулятивной функции сумма баллов, набранная пациентом по каждому домену, сопоставляется с соответствующей среднестатистической нормой для возраста пациента. Динамические изменения состояния копулятивной функции подсчитываются путем сопоставления последних и предшествующих результатов анкетирования. В своей работе мы использовали сумму баллов по 12 вопросам шкалы.



I. В течение последнего месяца как часто у Вас возникало желание иметь половое сношение (независимо от эрекции)?	Не возникало	1-2 раза	3-4 раза	2-3 раза в неделю	Почти ежедневно	Ежедневно
II. Последнее время как часто у Вас возникли спонтанные (не связанные с половой активностью) эрекции?	Не возникали	Несколько раз	2-3 раза в неделю	4-5 раз в неделю	Ежедневно	Ежедневно многократно
III. Когда Вы в последний раз совершали или были способны совершить повторное половое сношение в течение суток?	Никогда	В возрасте от 20 до 35 лет	В возрасте от 36 до 50 лет	Способен в настоящее время	Практикую эпизодически	Практикую постоянно
IV. В течение последнего месяца какова Ваше настроение перед сношением?	Из-за страха неудачи попыток не предпринимал	Из-за неуверенности нищу предложение уклонился от сношения	Испытывал неуверенность, но от попыток не уклонялся	Неуверенность почти не испытывал	Неуверенности нет	Только жду наслаждения
V. В течение последнего месяца сколько попыток иметь половое сношение Вам удалось?	Ни одна	Меньше половины	Больше половины	Подавляющее большинство	Все, за редким исключением	Все
VI. В течение последнего месяца какова были эрекции при половых сношениях?	Отсутствовала	В большинстве случаев было недостаточной для введения полового члена, пропало перед введением или во время сношения	Для его возникновения требовалась активная стимуляция, было неполной, но обычно достаточной для сношения	Было иногда неполной, но вполне достаточной для сношения	Было полной за редким исключением	Всегда было полной
VII. В течение последнего месяца какова была продолжительность половых сношений?	Нельзя определить из-за отсутствия семяизвержения при сношениях	Более 15 минут непрерывающей фрикции) или несколько секунд	Явно излишняя или около 30 секунд	Излишняя или около 3 минут	От 3 до 6 минут	Могу ее регулировать
VIII. В течение последнего месяца каково было семяизвержение?	Оно отсутствовало при сношениях	Наступало не при каждом сношении	Низкоинтенсивное (вытекание эякулята) или болезненное	Умеренно интенсивное	интенсивное	Крайне интенсивное
IX. В течение последнего месяца каков был оргазм?	Он отсутствовал при семяизвержении	Наступал не при каждом семяизвержении	Низкоинтенсивный	Умеренно интенсивный	Интенсивный	Крайне интенсивный
X. В течение последнего месяца сколько завершенных (независимо от их качества) половых сношений Вы имели?	Ни одного	1-3	1-2 в неделю	2-3 в неделю	3-4 в неделю	Ежедневно
XI. В течение последнего месяца сколько у Вас произошло семяизвержений (при сношении, поллюции, онанизме и др.)?	Ни одного	1-3	1-2 в неделю	2-3 в неделю или несколько	4-6 в неделю	Ежедневно одно или несколько
XII. Как давно наблюдается у Вас расстройств половой функции?	С начала половой жизни	10-20 лет	1-10 лет	Не отмечаю существенного расстройства	Не отмечаю какого-либо расстройства	Не задумывался о возможности расстройства
XIII. Как Вы оцениваете свою половую потенцию за последний месяц?	Полностью отсутствовала	Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Хорошо-отлично	Отлично

Рисунок 2.6 - Шкала (МКФ)

2.2.3. Международная система суммарной оценки заболеваний простаты в баллах (I-PSS) и оценка качества жизни (QoL)

Для оценки выраженности СНМП нами традиционно применялась Международная шкала суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы в баллах (I-PSS) с дополнительной оценкой качества их

жизни (QoL). Шкала I-PSS рекомендована ВОЗ с 1993 года (рисунок 2.7). При помощи этого опросника можно оценить имеющийся статус пациента и эффективность проводимого лечения. Отсутствие СНМП соответствует 0 баллов. При легкой степени нарушения мочеиспускания сумма баллов по всем вопросам не превышает 7, при умеренных нарушениях - 8-19 баллов, а тяжелые проблемы с

М  
о  
ч  
е  
и  
с  
п  
у

Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах (I-PSS).							
Шкала I-PSS	Никогда	Реже чем 1 раз из пяти	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаше, чем в половине случаев	Почти всегда	
	0	1	2	3	4	5	
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?							
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?							
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?							
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?							
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи.							
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание							
	Нет	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 или более раз	
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?							
<b>Суммарный балл по I-PSS =</b>							
Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания							
Как бы вы относились к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?	Прекрасно	Хорошо	Удовлетворительно	Смешанное чувство	Неудовлетворительно	Плохо	Очень плохо
	0	1	2	3	4	5	6
<b>Индекс оценки качества жизни L=</b>							

с Рисунок 2.7 – Международная шкала I-PSS и QoL

Т  
В  
У

### 2.2.3. Шкала опросник старения мужчин (AMS)

Андрогенную недостаточность оценивали по специальному опроснику «Симптомы Пожилого мужчины» (Aging Male Symptoms - AMS) в баллах по трем основным комплексам: психологическому, соматическому, сексологическому в баллах: симптомы дефицита андрогенов считаются: невыраженные -17-26, слабовыраженные - 27-36, средней выраженности -37-49, выраженные - более 50 (рисунок 2.8).

Симптом \ Проявление	Нет	Слабые	Умеренные	Выраженные	Очень выраженные
<b>Ухудшение самочувствия и общего состояния</b> (общее состояние здоровья, субъективные ощущения)					
<b>Боли в сочленениях и мышечные боли</b> (боли в нижней части спины, боли в сочленениях, боли в пояснице, боли по всей спине)					
<b>Повышенная потливость</b> (неожиданные/внезапные периоды повышенного потоотделения, приливы жара, независимые от степени напряжения)					
<b>Проблемы со сном</b> (трудности с засыпанием, на протяжении сна, ранним пробуждением, чувство усталости, плохой сон, бессонница)					
<b>Повышенная потребность во сне, частое ощущение усталости</b>					
<b>Раздражительность</b> (ощущение агрессивности, раздражения по пустякам, уныние)					
<b>Нервозность</b> (внутреннее напряжение, суетливость, беспокойство)					
<b>Тревожность</b> (приступы паники)					
<b>Физическое истощение / упадок жизненных сил</b> (общее снижение работоспособности, пониженная активность, отсутствие интереса к занятиям досуга, сниженная самооценка, неудовлетворенность сделанным, достигнутым, необходимость заставлять себя, проявлять активность)					
<b>Снижение мышечной силы</b> (ощущение слабости)					
<b>Депрессия</b> (чувство подавленности, грусти, слезливость отсутствие стимулов, колебания настроения, чувство бесполезности)					
<b>Ощущение, что жизненный пик пройден</b>					
<b>Опустошенность, ощущение "дошел до ручки"</b>					
<b>Уменьшение роста бороды</b>					
<b>Снижение способности и частоты сексуальных отношений</b>					
<b>Снижение количества утренних эрекций</b>					
<b>Снижение сексуального желания / либидо</b> (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желания сексуальных контактов)					

Рисунок 2.8 - Опросник симптомов старения мужчин (AMS)

#### 2.2.4. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с доплерографией сосудов

Трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ производилось диагностическим аппаратом «Mindray DC-7» (China) двумя датчиками: конвексным 3С5А и внутриполостным V10-4.

Конвексным датчиком 3С5А выполняли трансабдоминальное исследование, в серошкальном В-режиме через переднюю брюшную стенку. Оценивали наполненность мочевого пузыря, состояние его стенки, наличие дивертикулов, конкрементов или опухолей, определяли объем предстательной железы, выраженность средней доли, сформированность аденоматозных узлов ПЖ, устанавливали объем остаточной мочи.

Для трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) использовали внутриполостной датчик V10-4, применение цветового дуплексного сканирования позволяло фиксировать показатели кровотока в сосудах предстательной железы и гиперплазированных узлах простаты. На основании измерений длины, толщины и ширины автоматически рассчитывался объем предстательной железы и объем гиперплазированных узлов, определялось состояние юкставезикального и интримурального отделов мочеточника на предмет наличия конкрементов и смещения их типичного хода гиперплазированными узлами. После стандартного трансректального ультразвукового исследования в режиме серой шкалы для визуализации артерий выполняли цветное доплеровское картирование (ЦДК). Оценивали скорость кровотока в субкапсулярных и парауретральных артериях, дополнительно определяли диаметр и скорость венозного оттока в парапростатических венах с установкой степени расширения вен [7]. У здоровых мужчин в норме максимальная систолическая скорость артериального кровотока ( $V_{max}$ ) в субкапсулярных сосудах составляет 8-17 см/сек, индекс резистентности (RI) колеблется в пределах - от 0,58-0,64. Артериальный кровоток в парауретральных

сосудах в норме от 4,5 до 11 см/сек с тем же референсным значением индекса резистентности [5].

#### 2.2.5. Ультразвуковое доплерографическое исследование полового члена

Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена (УЗДГ ПЧ), осуществлялась на диагностическом аппарате «Mindray DC-7» (Китай) с использованием линейного датчика 7L4A. Оценивали целостность анатомических структур полового члена, его эхоструктуру, кавернозные артерии (левую и правую), дорзальную артерию и глубокую дорзальную вену. Исследования выполняли в фазе покоя и после введения интракавернозно вазоактивного вещества – синтетического аналога простогландина E1 - алпростадила (препарат каверджект или вазапрантан) в дозировке 10-20 мкг, применяя цветное доплерографическое картирование (ЦДК) в импульсном режиме оценивали изменение сосудов в фазу тумесценции и эрекции. Исключали аномалии расположения артерий полового члена сосудов, полноценность кровенаполнения кавернозных тел, оценивали просвет артерий на наличие бляшек, регистрируя спектр кровотока. Датчик находился под углом 45 градусов у основания полового члена со стороны corpus spongiosum. Исследование кровотока проводилось фазах покоя, тумесценции и эрекции. У здоровых мужчин максимальная систолическая скорость кровотока ( $V_{max}$ ) в кавернозных артериях в фазе покоя не превышает 27 см/с, индекс резистентности (RI) в норме составляет  $0,96 \pm 0,1$ , изолированно эти показатели не обладают важной диагностической ценностью. Эффективная оценка артериального кровотока возможна только в фазе тумесценции или эрекции, хотя бы в одной из этих фаз она должна быть выше – 30 см/с, а индекс резистентности в фазе тумесценции –  $0,71 \pm 0,12$ , в фазе эрекции – выше 0,8 [7, 75, 103].

Измерение кровотока производилось несколько раз в разных точках по ходу кавернозных артерий во время всех фаз развития эрекции. Также акцентировали внимание на состоянии глубокой дорсальной вены, оценивали ее просвет, определяли» скорость кровотока по ней и сопутствующим коллекторам. Наличие

венозного кровотока со скоростью более 8 см/с через 10-15 минут после инъекции вазоактивного препарата характеризует нарушение веноокклюзивного механизма создания и поддержания эрекции [62].

#### 2.2.6. Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря

Оценка состояния почек и мочевого пузыря также выполнялась диагностическим аппаратом «Mindray DC-7» (China) с использованием трансабдоминального конвексного датчика 3С5. Исследование проводили при наполненном мочевом пузыре в трех позициях - лежа на спине и на каждом боку. Оценивали состояния почек и полостной системы, толщину паренхимы, наличие сопутствующих урологических патологий – гидронефроза, камней, новообразований, кист. При исследовании мочевого пузыря оценивали наличие камней, дивертикулов, новообразований, а также толщину стенки, объем до и после мочеиспускания.

#### 2.2.7. Ультразвуковое исследование органов мошонки

Исследование органов мошонки выполняли в положении пациента лежа на спине на аппарате «Mindray DC-7» (China) линейным датчиком с частотой 9-15 МГц в двух плоскостях: продольно и поперечно, с оценкой размеров яичек и придатков, исключением водянки оболочек яичка, варикозного расширения вен семенного канатика. У 90% пациентов обеих групп до лечения патологических изменений в органах мошонки не выявлялось и размеры яичек были в пределах нормы. Эхоструктура яичка и придатка была мелкозернистой. У остальных 10% пациентов выявлялись признаки варикоцеле слева, а у единичных пациентов выявлялись кисты придатка с анэхогенным содержимым, не оказывающие влияния на кровоток [7, 75].

#### 2.2.8 Лабораторные исследования

Микроскопия секрета предстательной железы

У 15 пациентов 1, 2 группы в анамнезе был хронический простатит, им выполняли микроскопию нативного секрета предстательной железы с использованием светового бинокулярного микроскопа «Биолам» (Россия). В 20-30 полях зрения проводился подсчет лецитиновых зерен и лейкоцитов по методике стандартизированной О.Л. Тиктинским и соавт. в 2010 году [98]. В норме при микроскопии в секрете ПЖ определяется от 1 до 2 лейкоцитов и значительное количество лецитиновых зерен. До оперативного лечения у этих больных при микроскопии выявлено повышенное содержание лейкоцитов в секрете ПЖ (до 30-50 в полях зрения с низким содержанием лецитиновых зерен), что свидетельствовало о воспалении и снижении функциональной способности предстательной железы. Выполнялись бактериологические посевы на условно-патогенную микрофлору секрета ПЖ или мочи после массажа с определением чувствительности к антибиотикам, при необходимости назначалось антибактериальное лечение с повторными бактериологическими посевами. Проводилось выделение аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, выявление вида (бактерии кишечной группы, стафилококки, стрептококки и др.) и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Большинство пациентов бактериологический посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам сдавали амбулаторно в поликлиниках по месту жительства.

#### Гормональные исследования

В сыворотке крови определяли уровень половых и гонадотропных гормонов (тестостерона (Т), эстрадиола (Э), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормона, пролактина), а также уровень общего ПСА. Уровень тестостерона определяли, используя сыворотку крови, взятую в утренние часы (с 7.00 до 11.00), на иммунохемилюминесцентном анализаторе «IMMULIT» (США), в норме уровень тестостерона более 12,1 нмоль/л [43, 226]. Референтные значения эстрадиола в норме были в пределах 36,7-190,84 пмоль/мл; ФСГ-1,4-18,1 МЕ/мл; ЛГ-1,5-9,31 МЕ/мл; пролактина- 45-375мк МЕ/мл.

Показатели гонадотропных гормонов у всех пациентов находились в пределах нормы [43, 226].

Определение уровня общего ПСА проводили методом иммуноферментного анализа с использованием аппарата «VEDA LAB» (Франция), общепринятой нормой считаются значения не превышающие 4 нг/мл.

#### Биохимические исследования

Исследование липидного обмена: холестерина (норма-3,6-5,2 ммоль/л.), липопротеинов высокой (ЛПВП) - 0,9-1,8 ммоль/л.), низкой плотности (ЛПНП) - менее 3,5 ммоль/л, коагулограммы (протромбина, фибриногена), глюкозы крови - 3,90-6,00 ммоль/л, мочевины, креатинина, билирубина в сыворотки крови выполнялись на биохимическом анализаторе фирмы Abbott - «Aeroset» (США). Перед началом исследования эти показатели у всех пациентов находились в пределах референтных значений.

#### 2.2.9 Урофлоуметрическое исследование

Урофлоуметрию выполняли с помощью урофлоуметра MMS Flowmaster фирмы «Medical Measurement Systems» (Нидерланды). Исследование считается состоявшимся при объеме мочеиспускания более 150 мл. Ключевой показатель - максимальная скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ), в норме она более 15 мл/с.



## 2.3 Методы лечения

Методики трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Основной целью оперативного вмешательства в связи с ДГПЖ является разрешение инфравезикальной обструкции, что приводит к улучшению мочеиспускания и качества жизни пациента.

Абсолютными показаниями являются: обструктивные симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) тяжелой степени, резистентные консервативной терапии, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, острая задержка мочи, наличие остаточной мочи, цистостома, дилатация верхних мочевых путей, камни и дивертикулы мочевого пузыря.

К относительным показаниям относятся: неэффективная монотерапия ингибиторами 5-альфа редуктазы, альфа-адреноблокаторами или ее непереносимость, наличие выраженной гиперплазии средней доли с умеренными СНМП, относительно молодой возраст пациента.

В основе метода трансуретральной энуклеации лежит постепенное вылушивание аденоматозных узлов в пределах хирургической капсулы предстательной железы начиная от семенного бугорка в сторону мочевого пузыря (т.е. ретроградно от апокальной части простаты к базальной), что позволяет поэтапно контролировать и коагулировать сосуды, снижая риск кровотечения. В качестве ирригации использовали физиологический раствор, который практически исключает риск ТУР-синдрома и не имеет принципиальных ограничений в объеме удаляемых тканей [71]. В нашей клинике используют методику энуклеации с применением техники en-bloc описание которой производится ниже.

Трансуретральные энуклеации биполярная и гольмиево-лазерная выполняются в условиях эндоскопической операционной (Рисунок 2.9).



Рисунок 2.9 – Эндоскопическая операционная

Эндоскопическая операционная оборудована видео-стойкой, операционным столом с электроприводом, системой подачи и оттока орошаемой жидкости, генератором высокочастотного электрического тока с кабелем для биполярного электрохирургического вмешательства.

Стандартным общепринятым анестезиологическим пособием для выполнения трансуретральных эндоскопических операций на предстательной железе является спинномозговая анестезия.

При трансуретральной биполярной энуклеации (TUEB), она же плазмокинетическая, разделение тканей производится механическим путем, а гемостаз осуществляется за счет электрокоагуляции тканей, с учетом использования биполярного электрода, это достигается при более низких температурах с применением технологии кобляции. В зоне оперативного вмешательства температура составляет от 40 до 70 °С (против 400°С при монополярной резекции), таким образом биполярная энергия минимально повреждает соседние ткани, улучшает гемостатический эффект; в меньшей степени происходит карбонизация ткани и позволяет лучше визуально контролировать границы хирургической капсулы.

В нашей урологической клинике используют резектоскоп немецкой компании Karl Storz с вольфрамовой биполярной петлей диаметром 8,66 миллиметров (26 FR), при коагуляции устанавливают мощность в 100 ватт, при резекции - мощность в 180 ватт или резектоскоп Olympus, обеспечивающий мощность воспламенения при резекции 300 ватт, а в режиме коагуляции на уровне 150 ватт.

Этапы операции: 1. проксимальнее семенного бугорка на пяти и семи часах условного циферблата выполняется клюшкообразный надрез слизистой оболочки до подлежащего аденоматозного узла, обычно на этом уровне за узлом уже виднеются поперечные волокна, характерные для простатической капсулы (рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 Разделение тканей механическим путем

2. Затем петля-электрод для биполярной энуклеации заводится между аденоматозной тканью и хирургической капсулой и производится тракция в проксимальном направлении с диссекцией тканей и параллельным использованием плазмокINETической энергии для коагуляции кровоточащих сосудов. Вылущивание ткани производится циркулярно без деления на доли с сохранением фиксирующей площадки на 12 (реже на 6) часах условного циферблата в области шейки мочевого пузыря.

3. Далее с применения биполярной плазмокINETической петли толщиной 0,35 мм выполняется быстрая фрагментация обескровленных аденоматозных узлов и отмывание фрагментов эвакуатором Элика.

При окончании операции необходимо убедиться в полном гемостазе и очищение полости мочевого пузыря.

Методика HoLEP осуществляется с использованием гольмиевого лазера американско-израильского производства “Lumenis 120H”, энергия которого передается волокном 550 мкм. Энуклеация проводится с техническими параметрами: энергия 1,4 Дж, частота 60 герц для режима инцизии и энергия 2,0



Дж, частота 40 герц - для коагуляции (рисунок 2.11).

Рисунок 2.11 – Гольмиевый лазерный генератор Versa Pulse Power Suite мощностью 120 Вт

Удаление вылученной аденоматозной ткани из полости мочевого пузыря осуществлялось морцеллятором Lumenis VersaCut (рисунок 2.12), имеющим полое лезвие для измельчения и параллельного удаления ткани. Проведение зонда морцеллятора через уретру в полость мочевого пузыря осуществлялось через рабочий канал нефроскопа Karl Storz 26Scr, Германия.

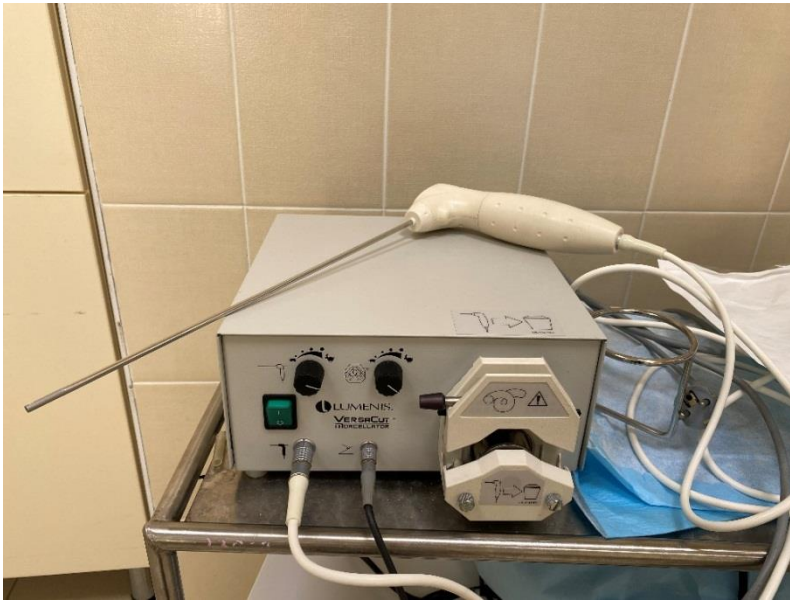


Рисунок 2.12 - морцеллятор VersaCut фирмы Lumenis

Методика HoLEP выполняется с применением техники en-bloc, радикальной особенностью использования энергии гольмиевого лазера является то, что луч воздействует на ткани образуя пузырьки воздуха, которые послойно в заданном направлении раздвигают слои ткани отделяя аденоматозные узлы от хирургической капсулы. С учетом микровоздействия этот процесс происходит более щадяще для зоны расслоения и для окружающих тканей, чем механическое вылушивание при TUEB (рисунок 2.13).

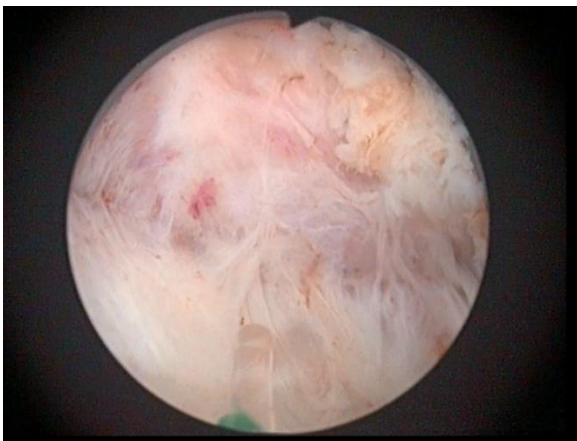


Рисунок 2.13 Использование гольмиевого лазера для разделения тканей

На заключительном этапе операции для дренирования мочевого пузыря устанавливается уретральный катетер 22 или 24 Fr, при необходимости с подключением системы орошения физиологическим раствором.

Фрагменты тканей, полученные в ходе операций, направляются в патологоанатомическое отделение для исключения онкологических изменений простаты. У всех пациентов проводилось определение точной массы резецированной (энуклеированной) ткани с использованием электронных весов.

Всем больным в послеоперационном периоде в течение 3 дней в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики назначали антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины или фторхинолоны

#### 2.4 Статистический анализ результатов исследования.

Необходимый объём выборки был рассчитан на основании данных о распределении показателя МИЭФ-5, полученных из мета-анализа, выполненного Light A. et al. (2021) [181]. При заданном среднем значении МИЭФ-5 до операции  $16,8 \pm 7,6$  и после операции —  $18,4 \pm 7,2$ ,  $\rho = 0,7$ , целевых  $\alpha = 0,05$  и статистической мощности 0,8 требуемый размер выборки составил 100 наблюдений.

В электронных таблицах Excel формировалась база данных, далее встроенными функциями и внесёнными формулами производился расчёт значений медианы, квартилей, долей, доверительных интервалов (ДИ) и построение части диаграмм, необходимых для описательной статистики. Основную статистическую обработку данных и построение части диаграмм производили с использованием программ SPSS Statistics v. 22 и Jamovi.

Оценка выборок начиналась при помощи теста Шапиро-Уилка с проверки гипотезы о принадлежности данных закону нормального распределения, в большинстве случаев гипотеза была отвергнута, таким образом показатели были распределены не нормально, поэтому дальнейшее описание всех признаков производилось указанием медианы и межквартильного размаха в виде  $Me [Q_1; Q_3]$ . При помощи U-критерия Манна — Уитни выполняли оценки различий между

двумя независимыми выборками, а между связанными выборками — различия выявляли по T-критерию Вилкоксона. Для количественного описания связи признаков рассчитывали отношение шансов (ОШ) с указанием 95 % ДИ.

Характеристика ранговых и номинативных переменных производилась указанием числа объектов с градацией признака и процентных долей этих объектов от общего количества наблюдений в выборке с указанием 95% ДИ, определенного методикой Вилсона.

## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Симптоматика, клиническое течение, диагностика нарушения половой функции, гормональные, урофлоуметрические показатели у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания до лечения.

При поступлении в стационар все 206 больных ДГПЖ обследованы перед хирургическим лечением. Характеристика сравниваемых групп до начала лечения показала, что пациенты были уравновешены по возрасту, индексу массы тела, длительности ДГПЖ/СНМП и ЭД, выраженности копулятивных расстройств и простатических симптомов, результатам анкетирования по IPSS, QoL, МИЭФ-5, МКФ и AMS, объему простаты, уровню ПСА, пиковой скорости мочеиспускания, данным доплерографических исследований и другим показателям, т.е. группы считались сопоставимыми для сравнения, что обосновывало легитимность результатов исследования (таблица 3.1).

Таблица 3.1 — Показатели пациентов 1 и 2 группы до лечения.

Показатель (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	NoLEP	TUEB	p
Возраст, лет	60,5 [56,75; 64]	60 [57; 63,75]	0,93
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	22 [20; 24]	21 [19; 23]	0,12
Длительность ДГПЖ/СНМП, лет	6 [4; 7]	5 [4; 7]	0,27
Длительность эректильной дисфункции, лет	6 [5; 8]	6 [5; 8]	0,76
I-PSS	26 [21; 29]	26 [22; 29]	0,36
QoL	6 [5; 6]	6 [5; 6]	0,16
МИЭФ-5	16 [13; 20]	17 [15; 19]	0,39
Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции	23 [21; 25]	24 [20; 27]	0,64



(МКФ)			
Опросник симптомов старения мужчины (AMS)	39 [30; 47]	40 [29; 48]	0,70
Уровень тестостерона, нмоль/л	11,0 [9,1; 13,2]	11,3 [8,9; 13,1]	0,94
Уровень ПСА, нг/мл	3,4 [2,9; 3,9]	3,3 [2,8; 3,8]	0,73
Q max, мл/сек	7 [5; 9]	7 [5; 8]	0,91
ОПЖ см <sup>3</sup>	82 [71,8; 97]	82 [71,3; 94]	0,55
ООМ мл	86 [70; 100]	78 [58; 92]	0,02*

Из таблицы 3.1. следует, что в группе HoLEP по возрасту медиана 60 лет, межквартильный размах 56 и 65 лет, а в группе TUEB медиана этого показателя также составила 60,5 лет, а межквартильный размах 57 и 63,8 года. Медиана длительности СНМП и проявлений ЭД составляла 5-6 лет. Индекс массы тела находился в пределах нормы. Оценка степени СНМП по I-PSS показала медиану 26 баллов, межквартильный размах в первой группе 21 и 29 баллов, во второй – 22 и 29 баллов, что преимущественно соответствовало низкому качеству жизни и тяжелой степени нарушения мочеиспускания 63% пациентов в первой группе и 54% во второй (рисунок 3.1).

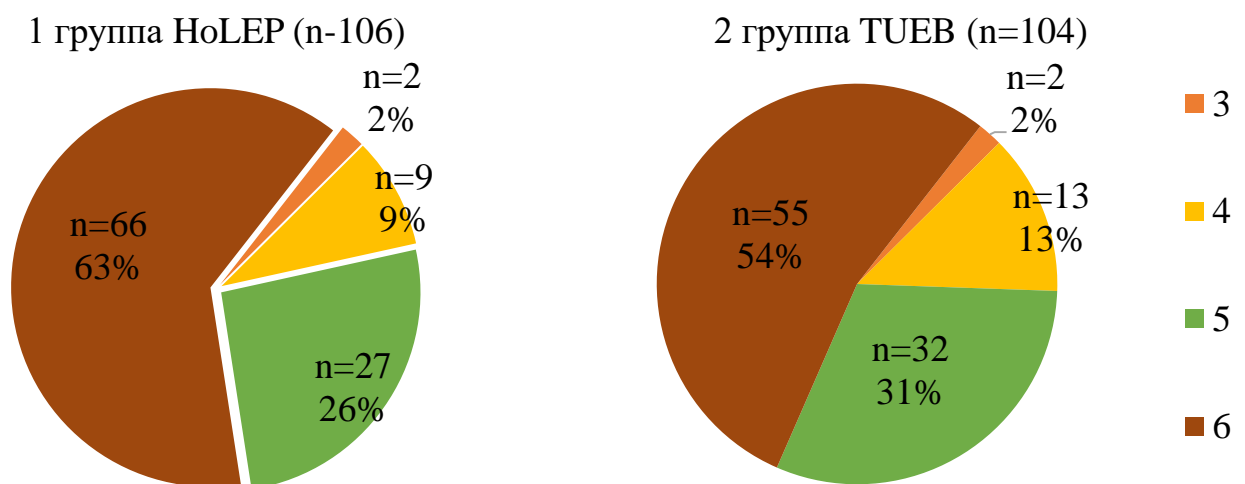


Рисунок 3.1 — Качество жизни пациентов 1 и 2 группы до операции

У всех пациентов до оперативного лечения объем предстательной железы по результатам ТРУЗИ был значительно увеличен, медиана составила 82 см<sup>3</sup>,

межквартильный размах в первой группе 71,8 см<sup>3</sup> и 97 см<sup>3</sup>, во второй – 71,3 см<sup>3</sup> и 94 см<sup>3</sup> (рисунок 3.2), что сопровождалось снижением максимальной скорости мочеиспускания ( $V_{max}$ ) до 7 мл/сек (рисунок 3.4) и наличием остаточной мочи до 130 мл (рисунок 3.3).

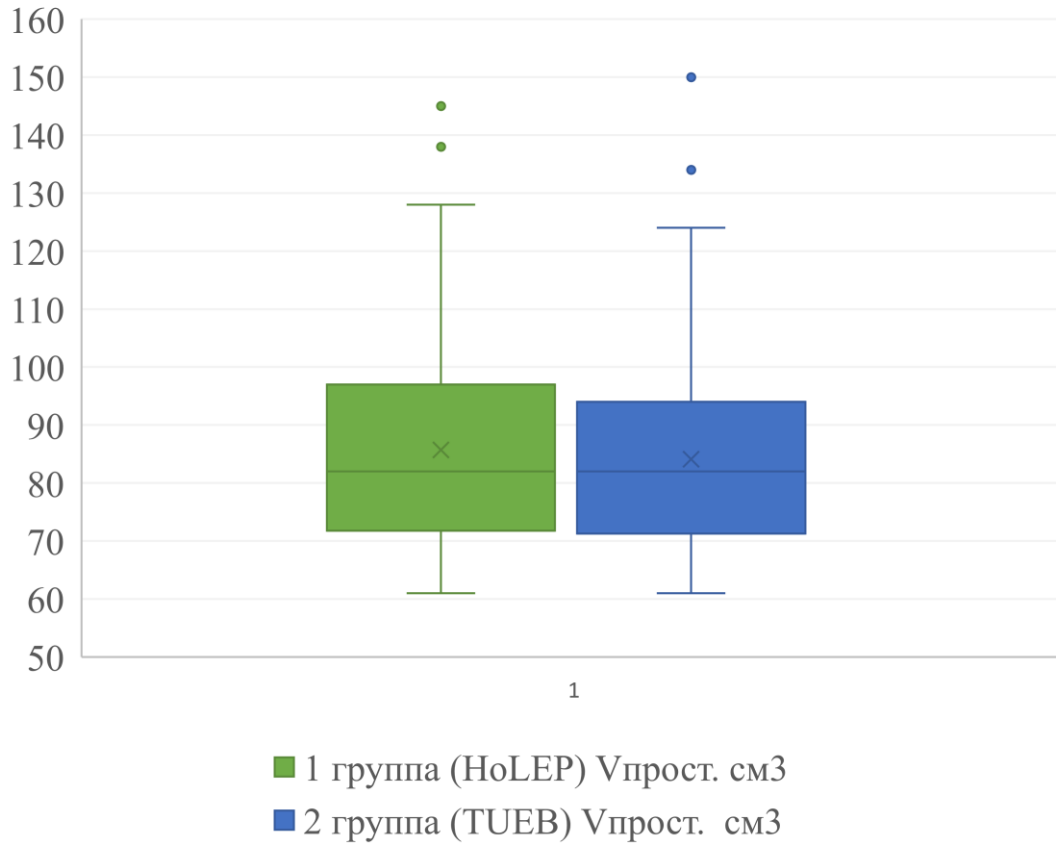


Рисунок 3.2 Объем предстательной железы в 1 и 2 группе до лечения (n=206)

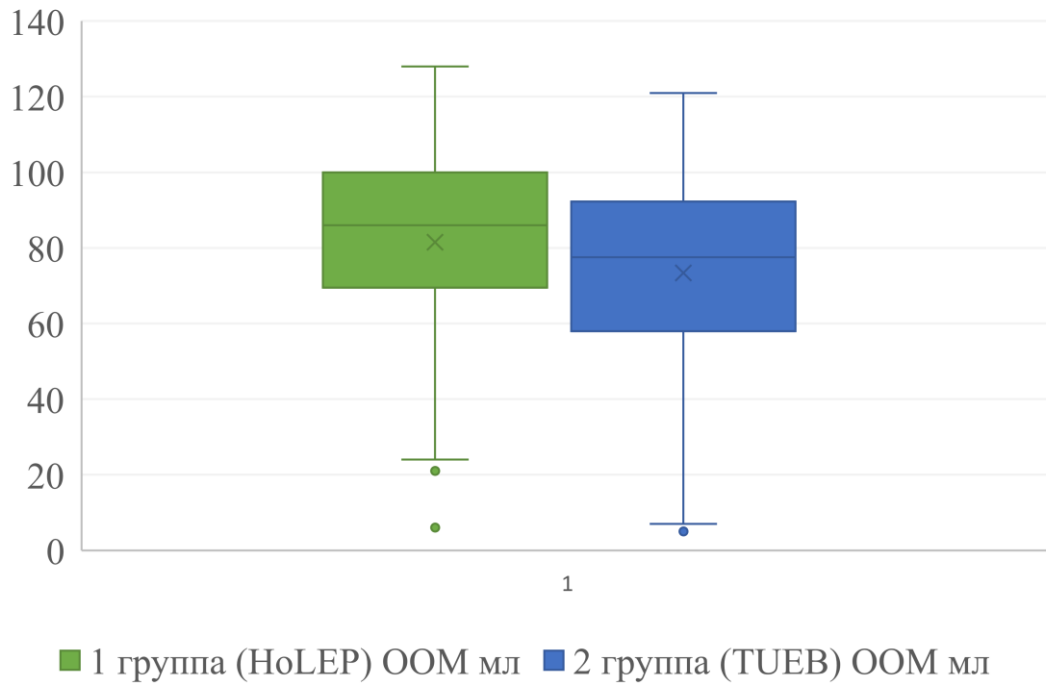


Рисунок 3.3 Объем остаточной мочи в 1 и 2 группе до лечения (n=206)

По результатам урофлоуметрического исследования у всех пациентов отмечалось резкое снижение максимальной пиковой скорости мочеиспускания ( $V_{max}$ ) до 7 мл/сек. По указанным показателям между группами сравнения не было значимых различий (рисунок 3.4).

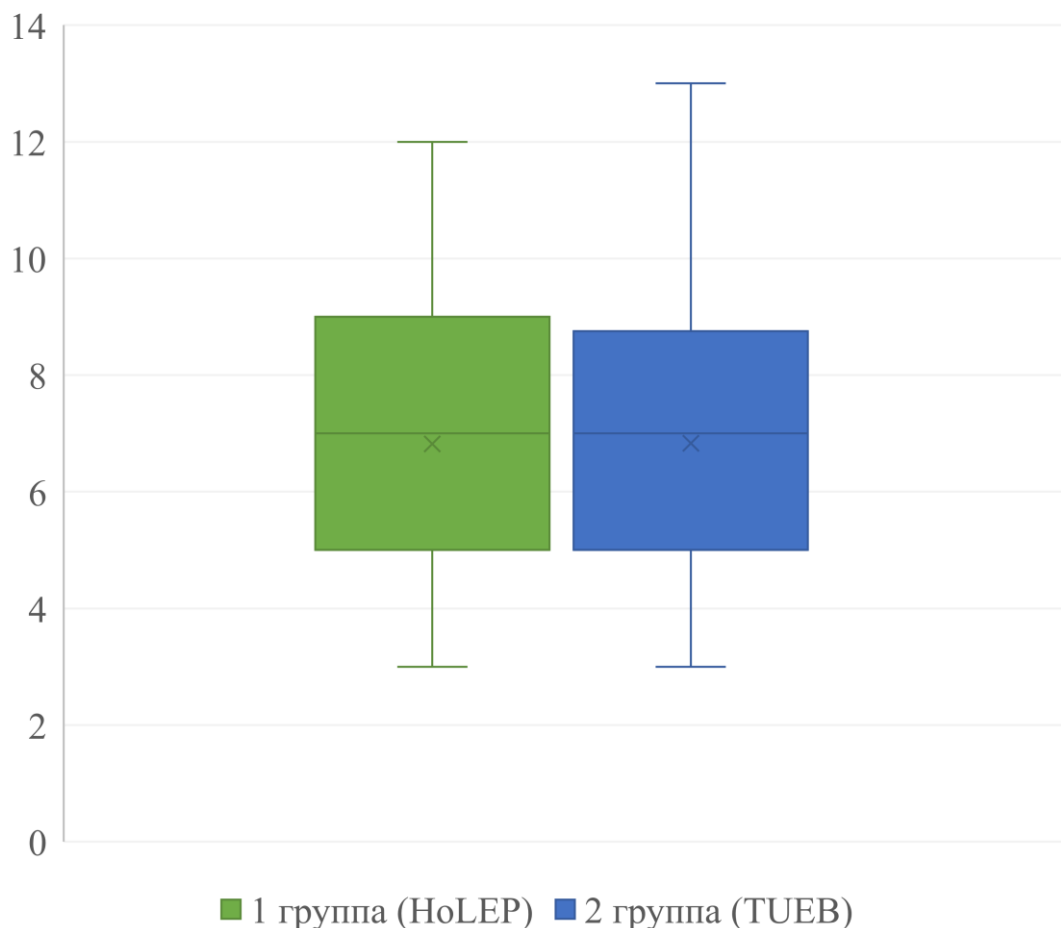


Рисунок 3.4— Максимальная скорость мочеиспускания в 1 и 2 группе до операции мл/с (n=206).

Как видно из рисунка 3.5. у 174 пациентов (84%) обеих групп до оперативного лечения отмечалось снижение качества эрекции данным МИЭФ-5 ниже 21 баллов, медиана в 1 группе составила 16 баллов, во второй – 17, что соответствовало легкой степени ЭД. Распределение этого показателя между группами было достоверно однородным ( $p=0,39$ ).

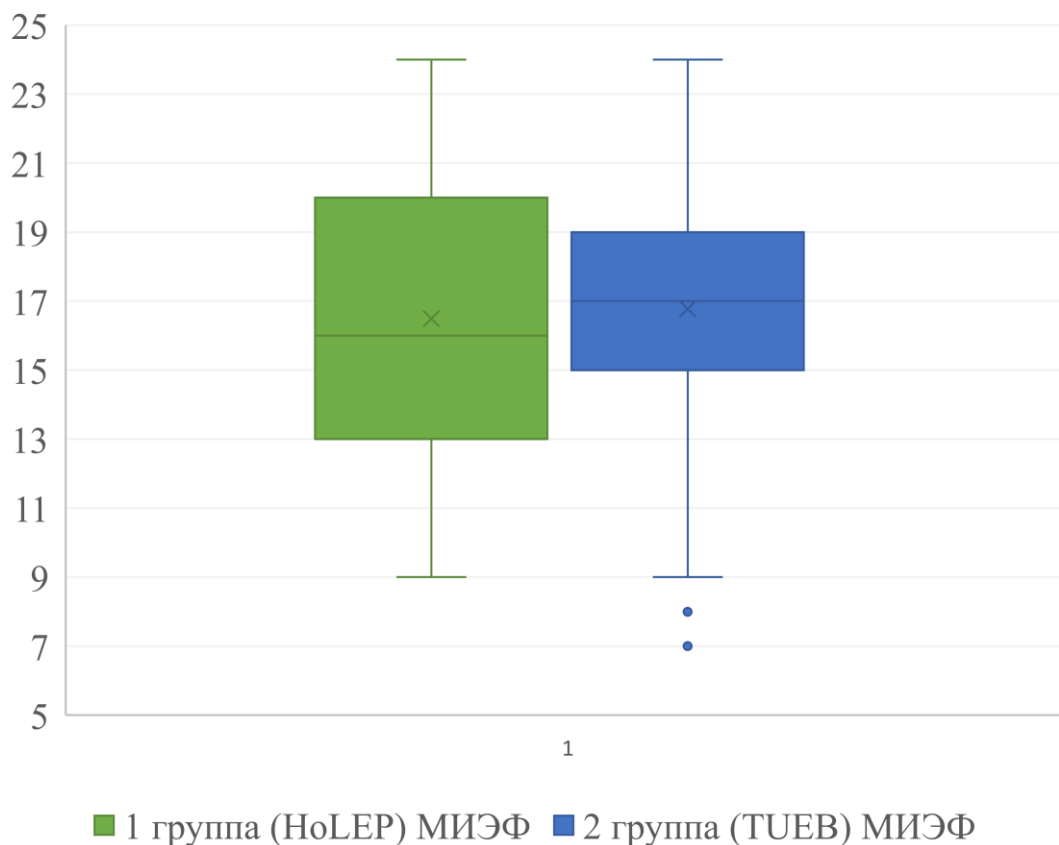


Рисунок 3.5 Показатели МИЭФ-5 пациентов 1 и 2 группы до лечения (n=206)

Результаты опроса по шкале МКФ можно использовать только в формате сравнения до и после, поскольку нормы для этой шкалы привязаны к возрасту и учитывают возрастное снижение половой функции. Таким образом для пациентов старше 65 лет «нормой» является оценка 2 на все вопросы анкеты, в то же время наши критерии включения пациентов в исследование создают выборку пациентов, значимо отличающихся от средне популяционных по этому параметру и данные шкалы МКФ не подлежат нормированию. При сравнении суммарных значений баллов по шкале МКФ у пациентов обеих групп достоверно значимой разницы показателей не выявлено  $p=0,64$  (рисунок 3.6).

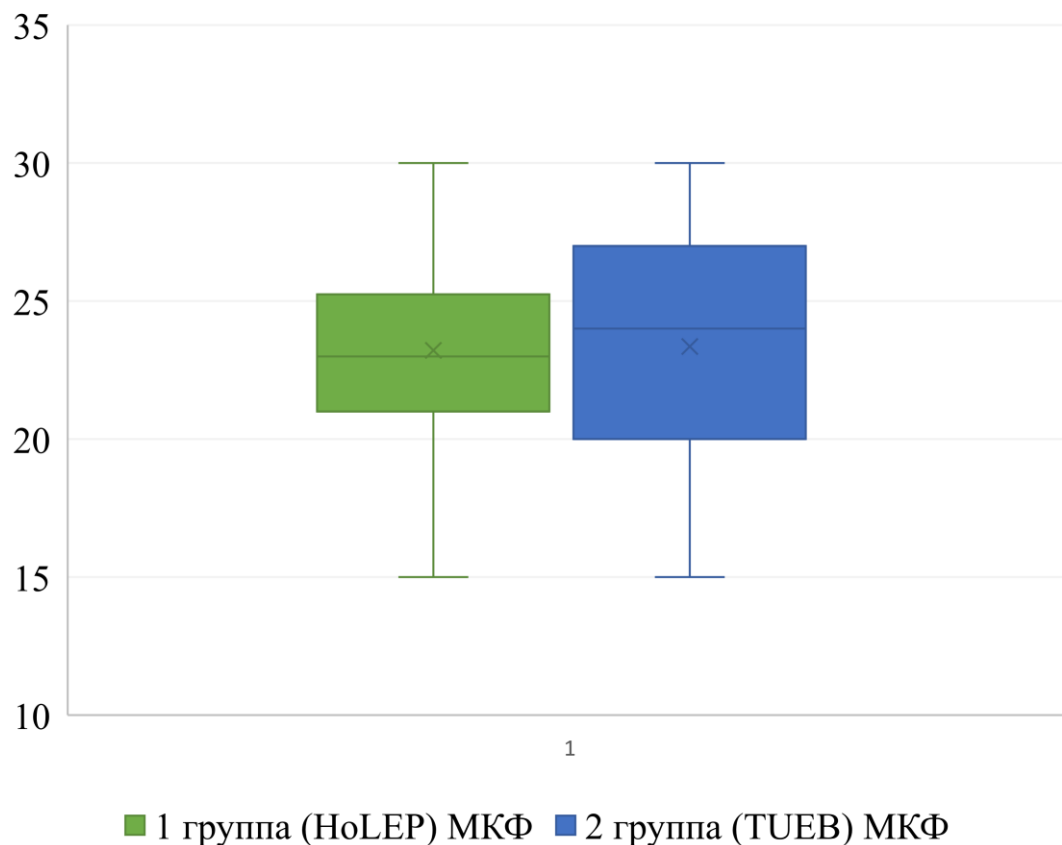


Рисунок 3.6 Показатели Мужской копулятивной функции (МКФ) 1 и 2 группы до лечения (n=206)

Данные опросника симптомов старения мужчины (AMS) при сравнении групп исследования показали достоверно однородность исследуемых выборок  $p=0,7$  (рисунок 3.7).

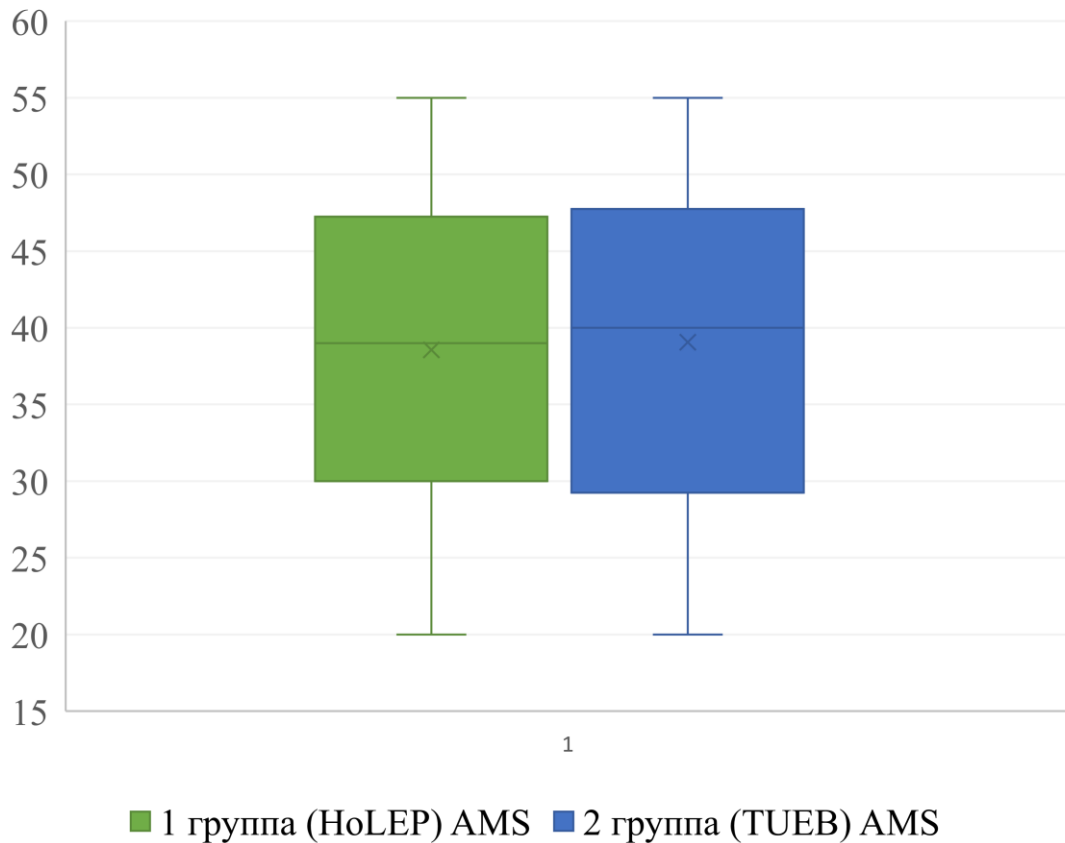


Рисунок 3.7. Показатели опросника симптомов старения мужчины (AMS) 1 и 2 группы до лечения (n=206).

Для отдельной оценки составляющих полового цикла вычисляли процент пациентов с нарушением либидо (17-й вопрос AMS), снижением МИЭФ-5 ниже 21 балла, ослаблением эякуляторного компонента и оргазма (отдельные вопросы шкалы МКФ). По имеющимся параметрам пациенты первой и второй группы не имели значимых различий (таблица 3.2)

Таблица 3.2 Показатели копулятивной функции пациентов ДГПЖ 1 и 2 группы до лечения, n=206

Группа пациентов	Либи́до	Эре́кция	Эякуля́ция	Орга́зм
	снижено	снижена	снижена	снижен
1 группа, HoLEP, n=104	58(56%)	85(82%)	49(47%)	64(62%)
2 группа, TUEB, n=102	55(54%)	89(87%)	42(41%)	59(58%)
Всего: 206	113(55%)	174(84%)	91(44%)	123(60%)

При оценке составляющих копулятивного цикла у 174 (84,5%) пациентов обеих групп до лечения преобладала ЭД, а у 91(44%) пациента отмечено ослабление эякуляции или ретроградная эякуляция, что было связано, как с наличием ДГПЖ, так и с приемом препаратов для консервативной терапии СНМП.

Из рисунка 3.8 следует, что у 49 % пациентов обеих групп установлена легкая степень ЭД, умеренная – у 32%, тяжелая – у 4%, а у 15% пациентов отсутствовала ЭД.



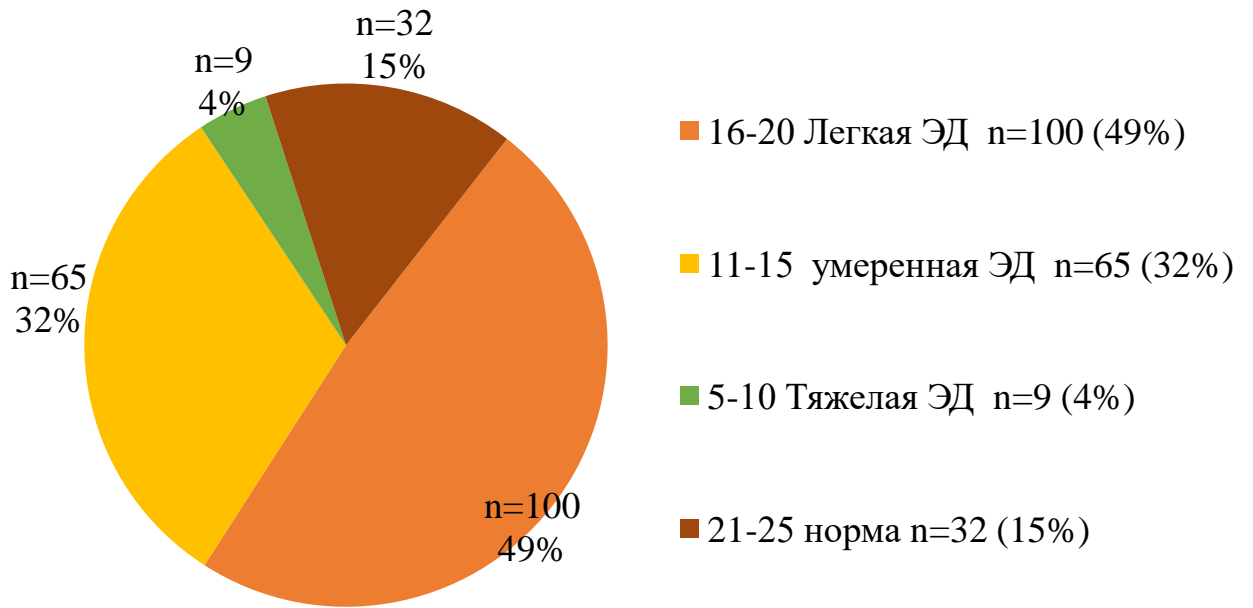
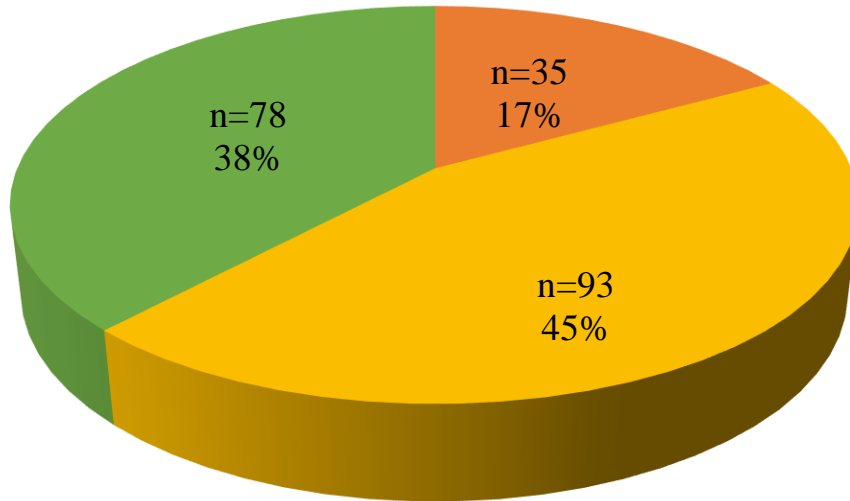


Рисунок 3.8. Показатели МИЭФ-5 у пациентов 1 и 2 группы до оперативного лечения (n=206).

Анамнез половой жизни показал, что в течение месяца, перед операцией, у 46 (22%) пациентов 1 и 2 группы не было половой активности.

При оценке уровня общего тестостерона в сыворотке крови у больных обеих групп медиана составила 11,1 нмоль/л, межквартильный размах 9,0 нмоль/л и 13,1 нмоль/л, что достоверно ниже нормальных значений (12,1 нмоль/л). У 17% пациентов отмечен выраженный гипогонадизм (уровень тестостерона был менее 8,5 нмоль/л), у 45% пациентов уровень тестостерона был в пределах от 8,5 до 12 нмоль/л), а у 38% больных уровни тестостерона имели нормальные значения (рисунок 3.9).



- уровень тестостерона <8,5 нмоль/л (n=35)
- уровень тестостерона 8,5-12 нмоль/л (n=93)
- уровень тестостерона >12 нмоль/л (n=78)

Рисунок 3.9 — Показатель тестостерона в 1 и 2 группе (n=206).

Из рисунка 3.10 видно, что средне популяционный уровень общего тестостерона для пациентов этой возрастной группы по данным ряда авторитетных исследований был в пределах 15,3-15,8 нмоль/л (исследование EMAS), таким образом все пациенты, попавшие в исследование, имели значимое снижение тестостерона относительно средних значений в популяции.

При сравнении общего тестостерона между группами значимых различий не выявлено  $p=0,94$ .

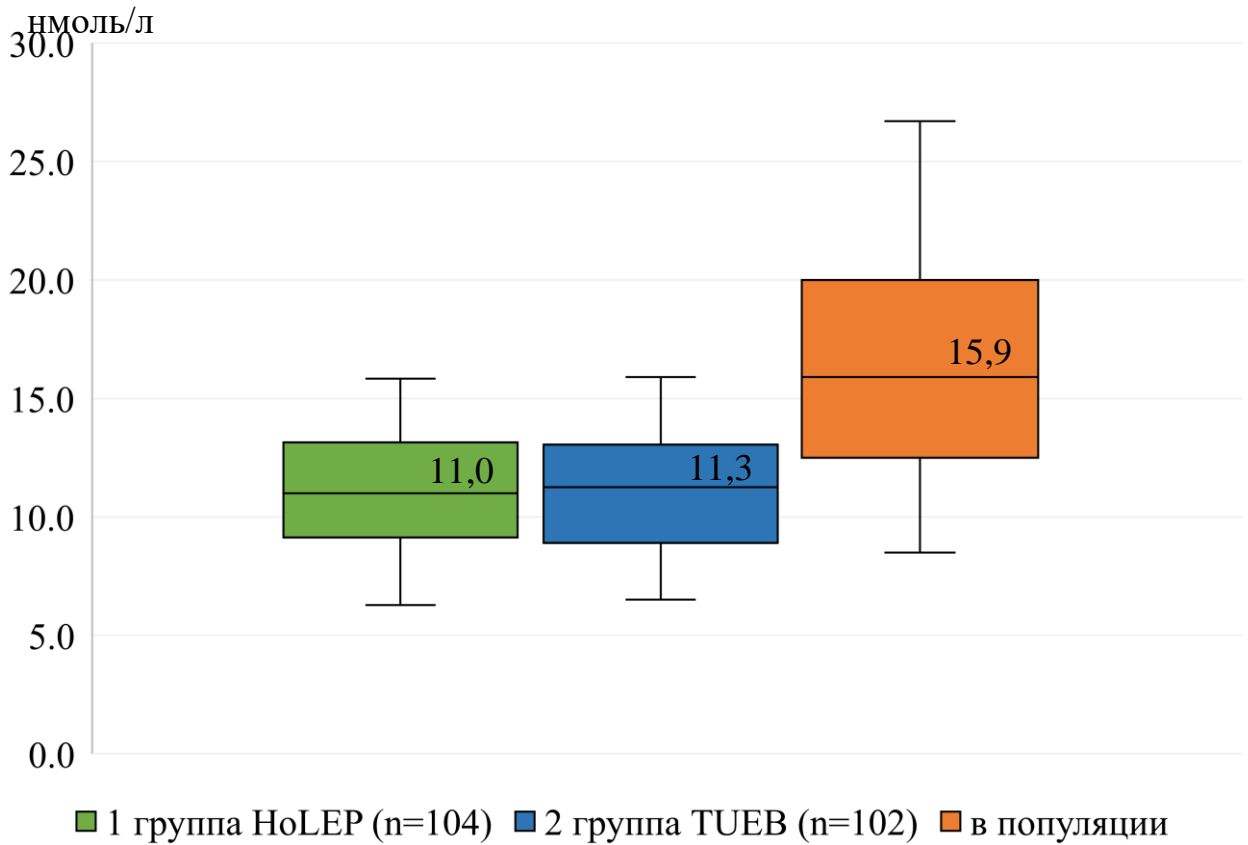


Рисунок 3.10. Показатели тестостерона у пациентов 1 и 2 группы (n=206)

Из таблицы 3.3. видно, что при оценке состояния половой функции у пациентов с разными объемами предстательной железы и разделении их на группы с объемом простаты до 80 см<sup>3</sup> и более, степень выраженности ЭД по МИЭФ-5, данным шкалы МКФ и опросника AMS статистически значимо не отличались.

Таблица 3.3 — Характеристика пациентов 1 и 2 группы с разными объемами предстательной железы до операции.

Показатель (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	V ≤ 80 см <sup>3</sup> (n = 91)	V > 80 см <sup>3</sup> (n = 115)	p
Возраст, лет	58 [55; 61,5]	62 [59; 65,5]	<0,001
I-PSS	26 [22; 29]	25 [21; 30]	0,74
МИЭФ-5	17 [13; 19]	17 [14; 20]	0,13
Шкала МКФ	23 [20; 25]	24 [21; 26]	0,07
Опросник симптомов старения мужчины (AMS)	42 [32; 48]	38 [29; 47]	0,20

Уровень тестостерона, нмоль/л	10,7 [8,7; 12,7]	11,6 [9,3; 13,4]	0,04
Общий ПСА, нг/мл	3,3 [2,8; 3,7]	3,4 [2,9; 3,9]	0,10

Как видно таблицы 3.3 объем простаты достоверно не влиял на степень выраженности СНМП по данным опросника I-PSS ( $p=0,74$ ), проявления нарушения половой функции и на качество жизни пациентов (рисунок 3.11).

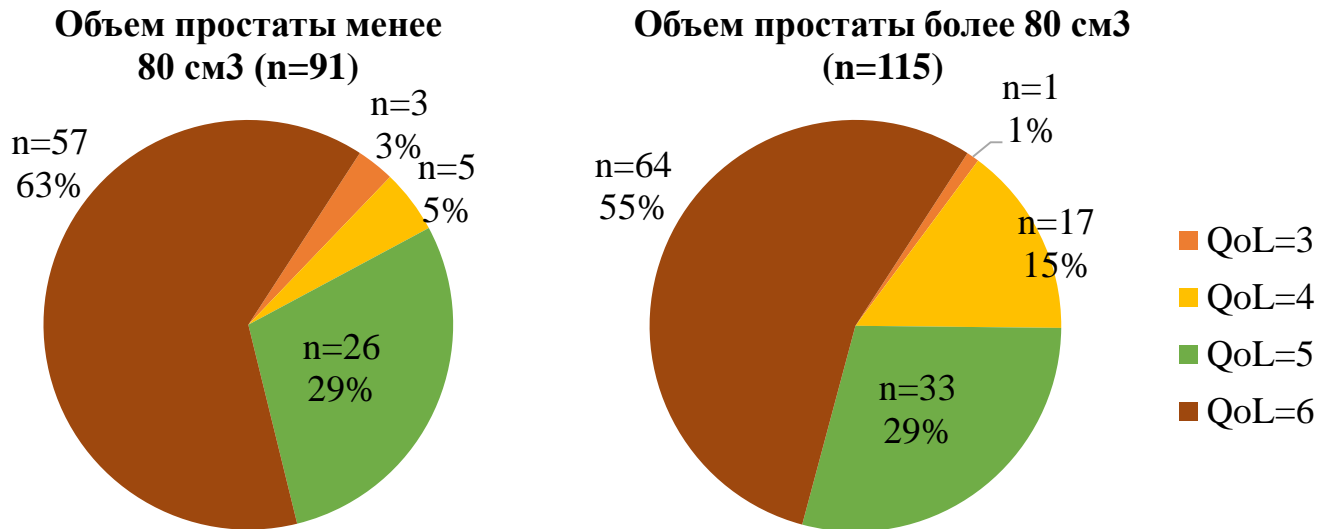


Рисунок 3.11 — Качество жизни (QoL) пациентов 1 и 2 группе с разными объёмами предстательной железы до операции.

Статистически достоверные различия при рассмотрении пациентов с разным объемом ПЖ определены в следующих показателях: возраст больных ( $p<0,001$ ), максимальная скорость мочеиспускания ( $p=0,02$ ), количество остаточной мочи ( $p=0,02$ ) (рисунки 3.12, 3.13. и 3.14).

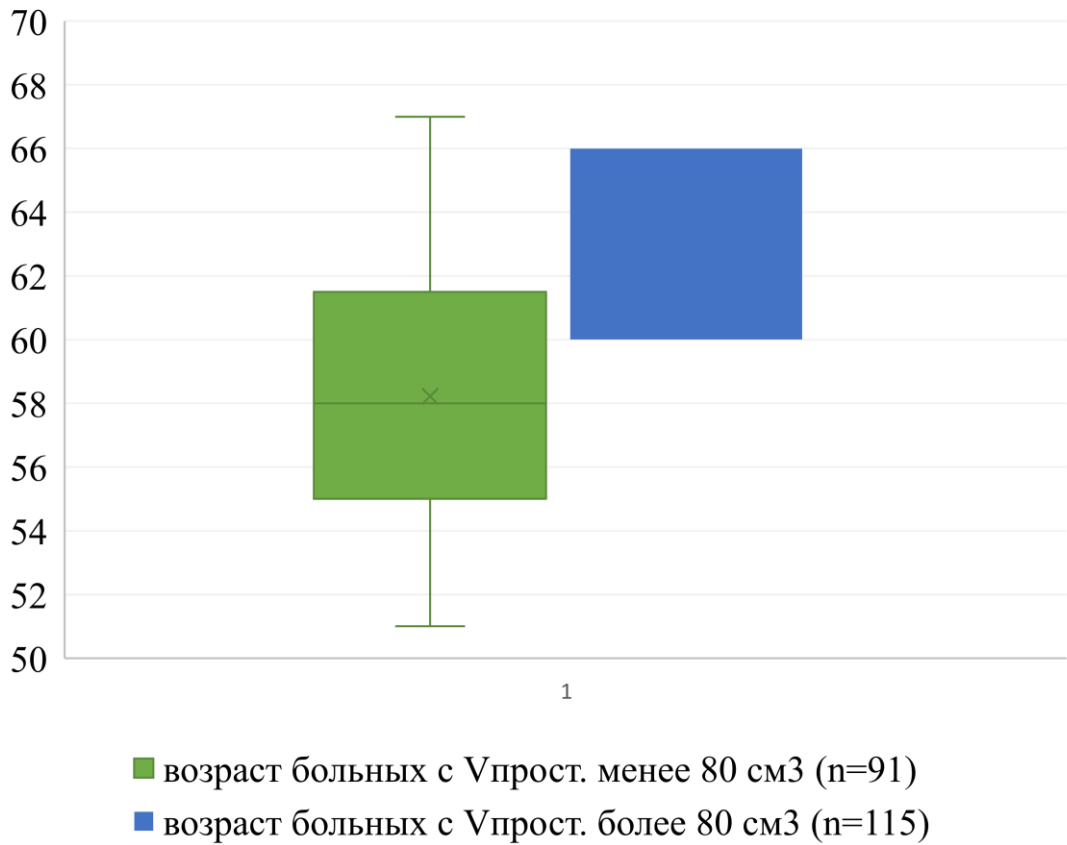


Рисунок 3.12 — Возраст больных 1 и 2 группы с разными объёмами предстательной железы (n=206).

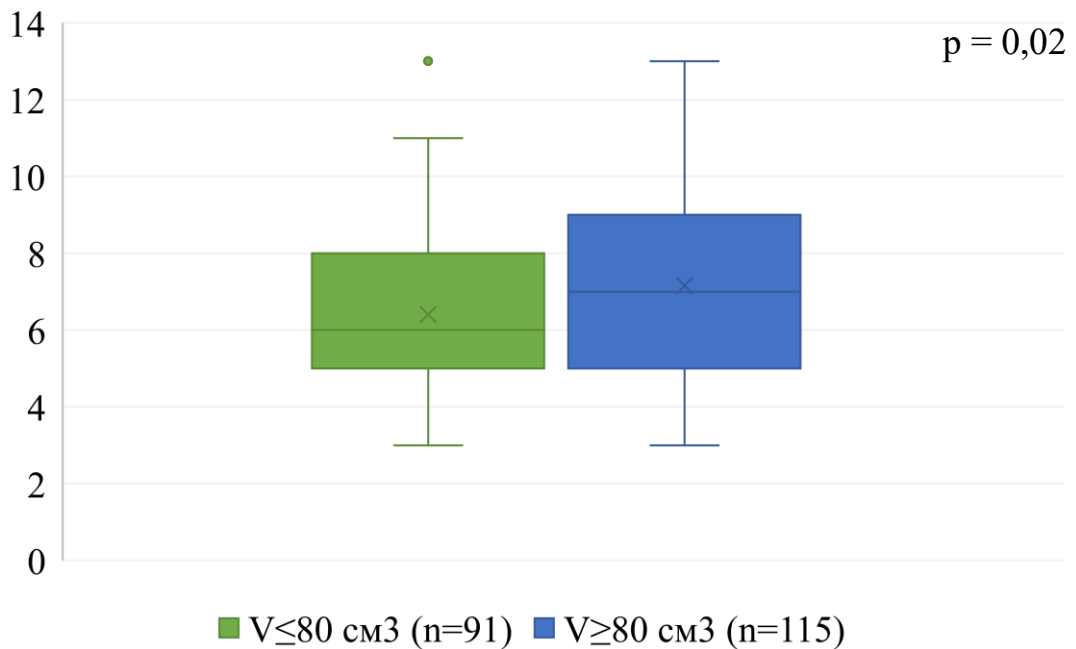


Рисунок 3.13 — Показатель Q max 1 и 2 группы с разными объёмами предстательной железы (n=206) мл/с.

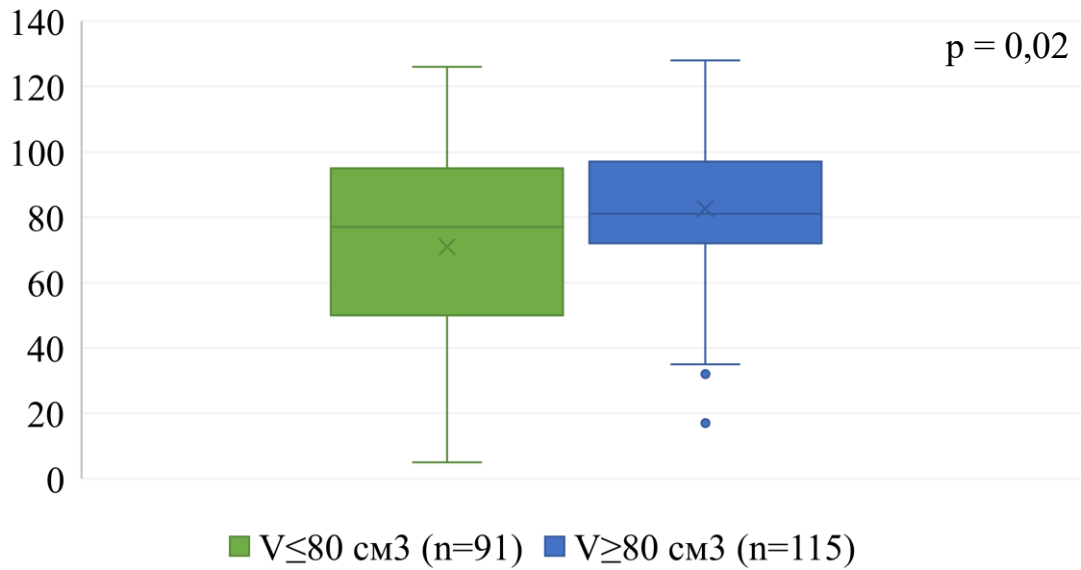


Рисунок 3.14 Показатель ООМ 1 и 2 группы с разными объемами предстательной железы (n=206).

У пациентов с разными объемами предстательной железы статистически достоверно выявлена разница в уровне общего тестостерона, хотя отличия были не столь значительными ( $p=0,04$ ) (рисунок 3.15).

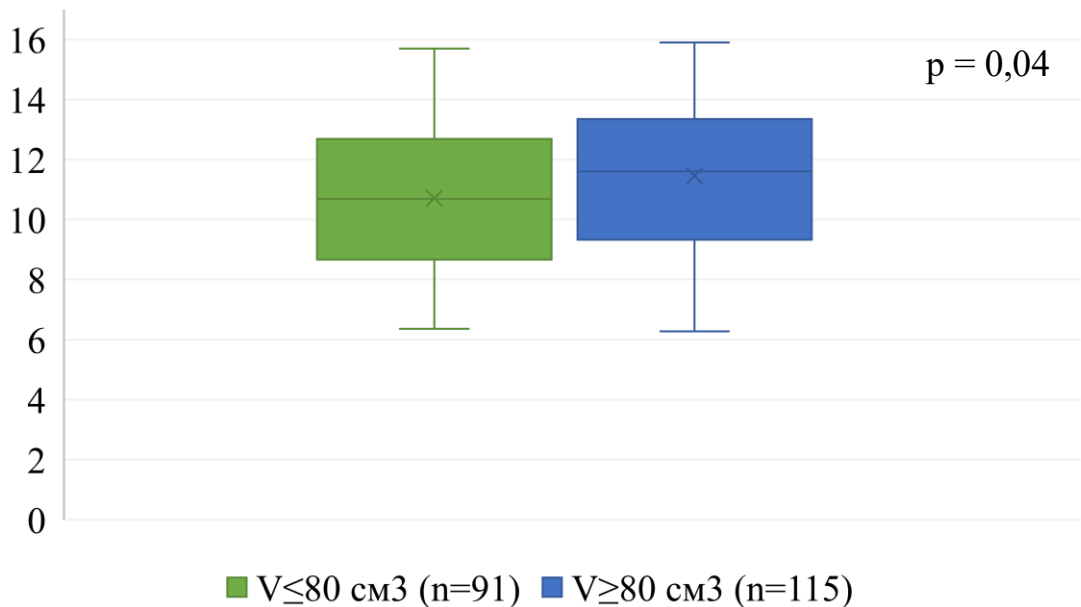
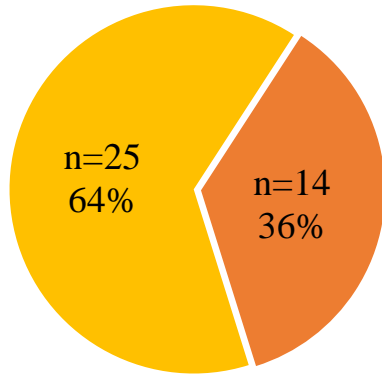


Рисунок 3.15. — Показатель уровня тестостерона 1 и 2 группы с разными объемами предстательной железы (n=206).

Установлена зависимость наличия половых нарушений от степени расстройства мочеиспускания до оперативного лечения. У 145 (87%) из 167 пациентов с выраженными СНМП (IPSS более 20 баллов) выявлена ЭД, а у 22

(13%) она отсутствовала. У 25 (64%) пациентов с умеренными СНМП (IPSS 8-19 баллов) выявлена ЭД, а у 14 (36%) эрекция сохранена. ( $p = 0,037$ ; ОШ = 4,0) (рисунок 3.16).

**Пациенты с умеренными СНМП (IPSS 8-19) n=39**



**Пациенты с выраженными СНМП (IPSS 20 и более) n=167**

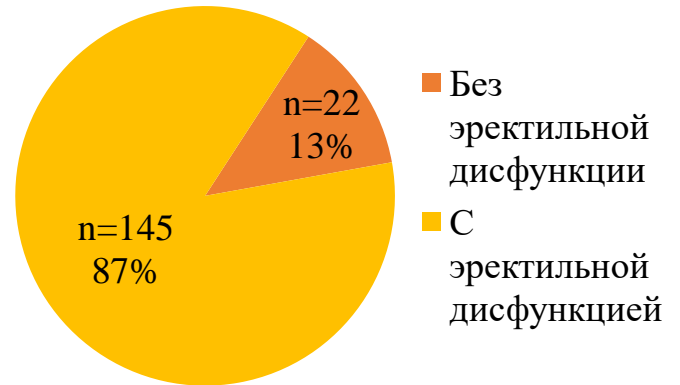


Рисунок 3.16. Состояние эректильной функции в зависимости от степени выраженности СНМП пациентов 1 и 2 группы до лечения (n=206).

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что степень выраженности СНМП и нарушения половой функции не имеют значимой зависимости от объема ПЖ. Большинство пациентов перед оперативным вмешательством имели те или иные нарушения половой функции, однако несмотря на очевидное влияние этих проблем на качество жизни пациентов, в стандартной урологической практике оценке этих проблем до операции по поводу ДГПЖ не уделяется значительного внимания. Стандартные методы обследования не включают дифференцированной диагностики расстройства половой функции у этих пациентов и не могут стать основой для последующей патогенетической терапии.

### 3.2. Результаты ультразвуковой доплерографии полового члена, предстательной железы пациентов 1 и 2 группы до лечения

Всем пациентам перед операцией выполнялась ультразвуковая доплерография полового члена (УЗДГ ПЧ) с фармакологической пробой. Определен тип эректильной дисфункции и у 64% пациентов выявлены различные сосудистые нарушения: у 21% - артериогенные, 20 % - веногенные и 23 % - сочетанные (артерио-веногенные) (рисунок 3.17).

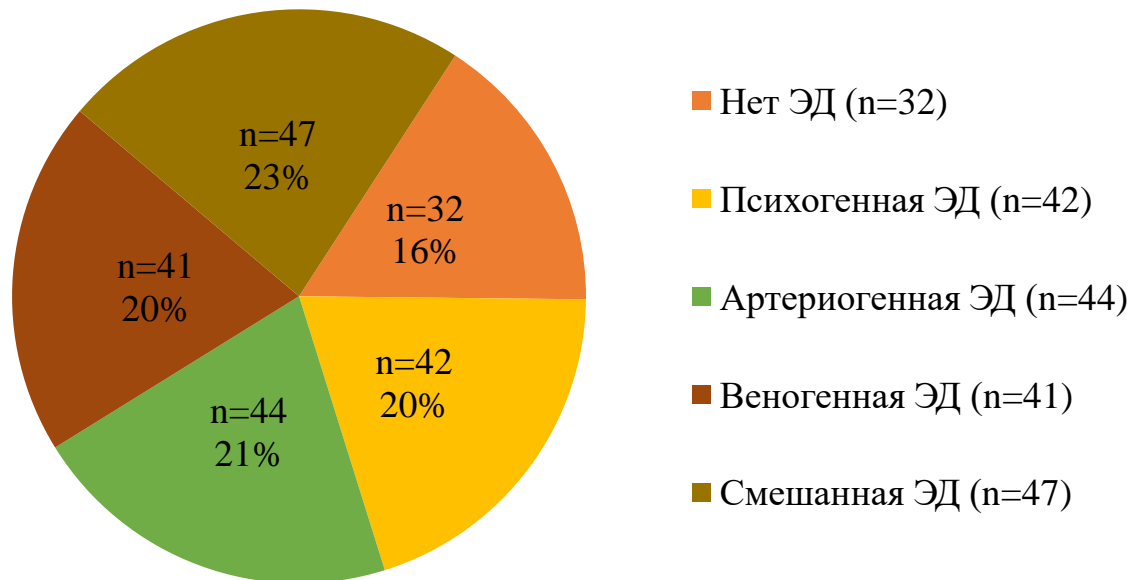


Рисунок 3.17 — Типы эректильной дисфункции у больных 1 и 2 группы до операции (n=206).

У 20% пациентов обеих групп по МИЭФ-5 (ниже 21 балла) не выявлено сосудистых нарушений. Пациенты с неврологическими нарушениями были исключены из исследования и у этих больных установлена ЭД психогенного генеза. У 16% пациентов по МИЭФ-5 не выявлено ЭД, однако при УЗДГ полового члена (УЗДГ ПЧ) у 69% из них установлены нарушения кровотока в сосудах полового члена, что отражает либо компенсированные нарушения кровотока, либо необъективность оценки эректильной функции с помощью опросника МИЭФ-5. Важно отметить, что в послеоперационном периоде эти пациенты имели больший риск развития ЭД.



Распределение больных с разными типами ЭД, а также степень выраженности сосудистых изменений при УЗДГ ПЧ по группам были равномерными (рисунок 3.18, таблица 3.4).

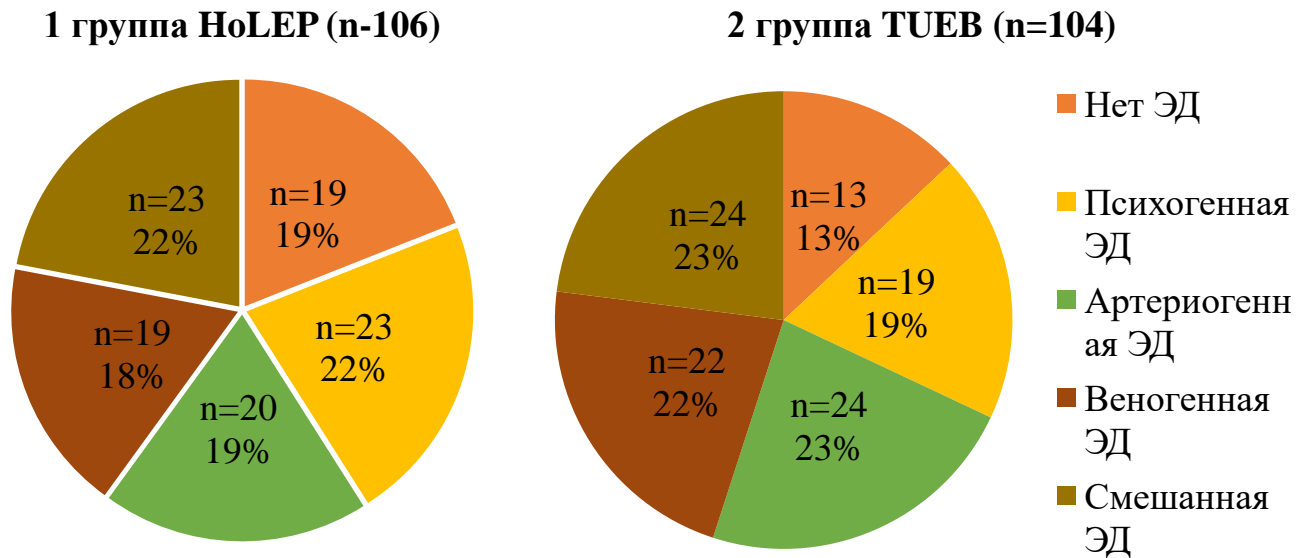


Рисунок 3.18 Типы эректильной дисфункции по УЗДГ ПЧ в 1 и 2 группе до операции (n=206).

Таблица 3.4 Показатели УЗДГ ПЧ, МИЭФ-5 1 и 2 группы с разными типами ЭД до операции

Тип ЭД по УЗДГ ПЧ	показатель	1 группа HoLEP (n = 85)	2 группа TUEB (n = 89)	p
Психогенная	МИЭФ-5	16 [12; 16]	17 [13,5; 18]	0,220
	V <sub>max</sub> *	35,2 [31,9; 40,0]	34,3 [31,5; 37,6]	0,376
	RI*	0,94 [0,87; 1,02]	0,98 [0,89; 1,01]	0,929
Артериогенная	МИЭФ-5	18 [14,8; 19,3]	17,5 [15; 19,3]	0,624
	V <sub>max</sub> *	19,7 [16,6; 23,1]	21,5 [17,7; 24,3]	0,207
	RI*	0,94 [0,84; 0,99]	0,87 [0,85; 0,92]	0,153
Веногенная	МИЭФ-5	14 [12; 16]	18 [15,3; 19]	0,016
	V <sub>max</sub> *	35,0 [32,1; 38,8]	38,8 [32,8; 43,4]	0,170
	RI*	0,66 [0,64; 0,75]	0,67 [0,64; 0,75]	0,723

Артерио- веногенная	МИЭФ-5	16 [12,5; 18]	15,5 [12,8; 17]	0,740
	$V_{\max}$ *	22,3 [16,3; 23,8]	23,2 [20,9; 25,6]	0,166
	RI*	0,71 [0,69; 0,75]	0,65 [0,60; 0,70]	0,110

\*норма  $V_{\max}$  более 30 см/сек, норма RI более 0,8.

При выполнении ТРУЗИ с доплерографией сосудов предстательной железы выявлены повышенные значения скорости кровотока и индекса резистентности в субкапсулярных и парауретральных артериях, по сравнению с нормой, в то же время между собой эти показатели у пациентов обеих групп статистически значимо не различались (таблица 3.5).

Таблица 3.5 — Допплерографические показатели кровотока в предстательной железе в 1 и 2 группе до лечения

Показатель (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	1 группа HoLEP (n=104)	2 группа TUEB (n=102)	Статистическая значимость (Значение p)
Субкапсулярные артерии			
Максимальная скорость кровотока ( $V_{\max}$ ), см/сек (норма 8-17 см/сек)	18 [13; 21]	18 [13; 23]	0,58
Индекс резистентности (RI) (норма 0,58-0,64)	0,77 [0,73; 0,83]	0,76 [0,71; 0,83]	0,68
Парауретральные артерии			
Максимальная скорость кровотока ( $V_{\max}$ ), см/сек (норма 4,5-11 см/сек)	16 [12; 21]	15 [12; 23]	0,68
Индекс резистентности (RI) (норма 0,58-0,64)	0,67 [0,60; 0,74]	0,66 [0,61; 0,74]	0,74

При выполнении ТРУЗИ с доплерографией сосудов предстательной железы до лечения отмечено, что у пациентов с ОПЖ более 80 мл наблюдаются более высокие значения скорости кровотока и индекса резистентности в субкапсулярных и парауретральных артериях, по сравнению с больными с меньшим объёмом железы – медиана 19 см/сек, по сравнению с медианой 17 см/сек для субкапсулярных артерий и медиана 18,5 см/сек, по сравнению с медианой 14 см/сек для парауретральных артерий (таблица 3.6, рисунок 3.19).

Таблица 3.6 Допплерографические показатели кровотока в предстательной железе в зависимости от её объёма 1 и 2 группы до лечения

Показатель (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	V ≤ 80 см <sup>3</sup> (n = 91)	V > 80 см <sup>3</sup> (n = 115)	p
Субкапсулярные артерии			
Максимальная скорость кровотока (V <sub>max</sub> ), см/сек (норма 8-17 см/сек)	17 [11; 20]	19 [15; 25]	<0,001*
Индекс резистентности (RI) (норма 0,58-0,64)	0,74 [0,69; 0,78]	0,81 [0,75; 0,85]	<0,001*
Парауретральные артерии			
Максимальная скорость кровотока (V <sub>max</sub> ), см/сек (норма 4,5-11 см/сек)	14 [11; 17]	18,5 [14; 24]	<0,001*
Индекс резистентности (RI) (норма 0,58-0,64)	0,65 [0,59; 0,71]	0,67 [0,62; 0,75]	0,08

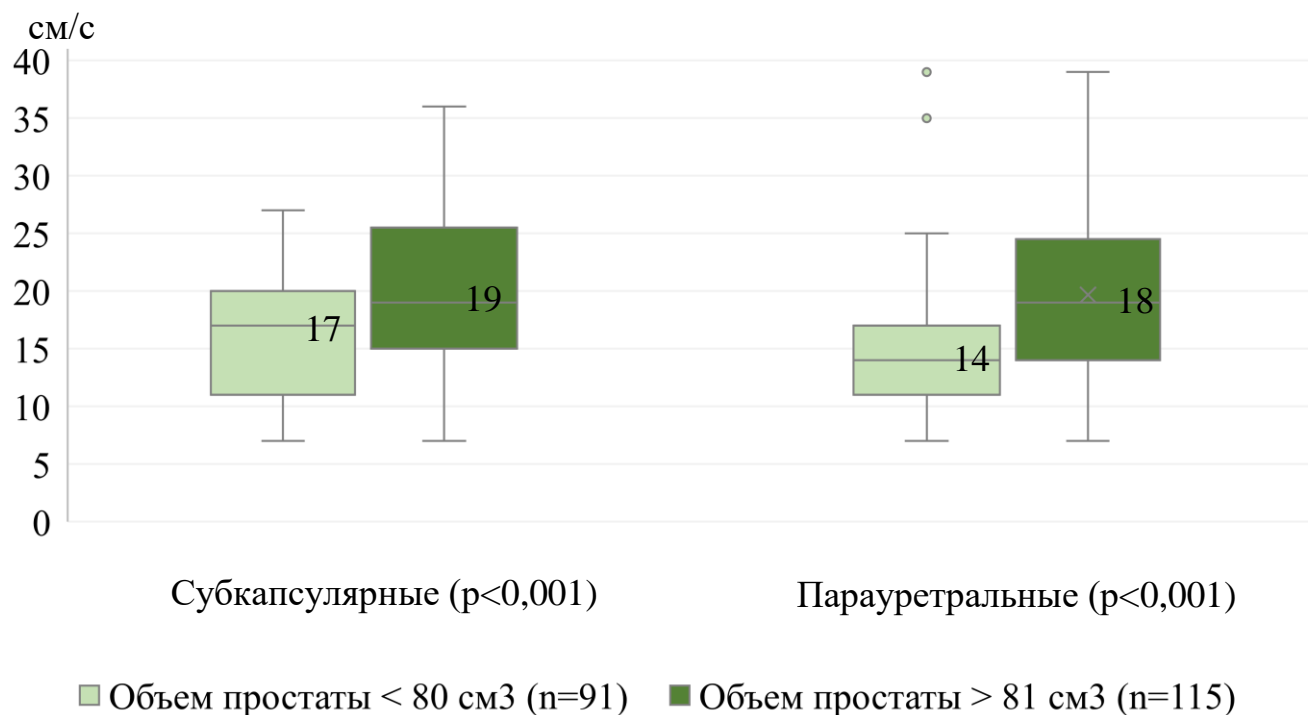


Рисунок 3.19 — Скорость кровотока в артериях предстательной железы в зависимости от её объёма 1 и 2 группы до лечения (n=206).

При сравнении индексов резистентности(RI) в артериях простаты у пациентов с разными объемами ДГПЖ статистически достоверно выявлена разница только в субкапсулярных артериях (p<0,001), а в парауретральных артериях отличия достоверно были менее выражены (p=0,08) (рисунок 3.20).

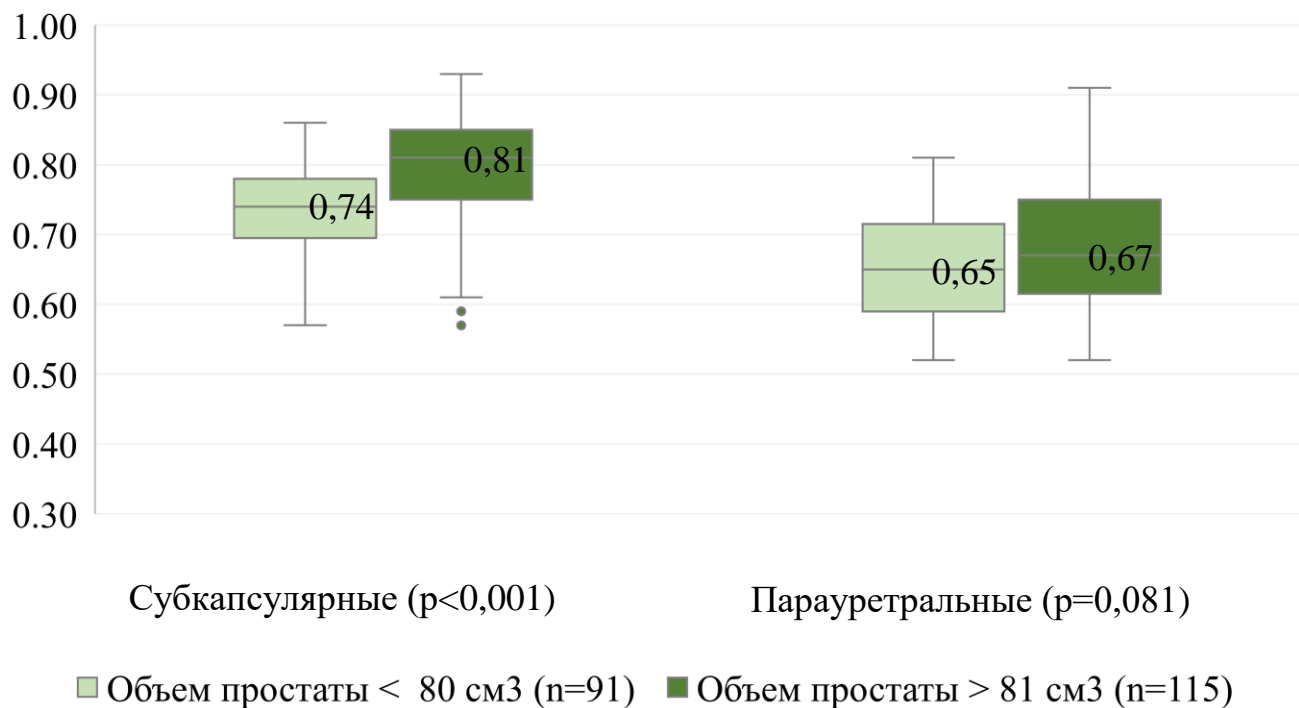


Рисунок 3.20 — Показатель индекса резистентности(RI) в артериях предстательной железы в зависимости от её объёма у пациентов 1 и 2 группы (n=206).

При сравнении доплерографических показателей предстательной железы и сосудов полового члена было отмечено, что у пациентов с психогенным типом ЭД достоверно установлено увеличение скорости в субкапсулярных артериях, чем у больных с сосудистым типом нарушения эрекции (p=0,01). При оценке парауретрального кровотока данной зависимости достоверно не выявлено (p=0,61) (рисунок 3.21).

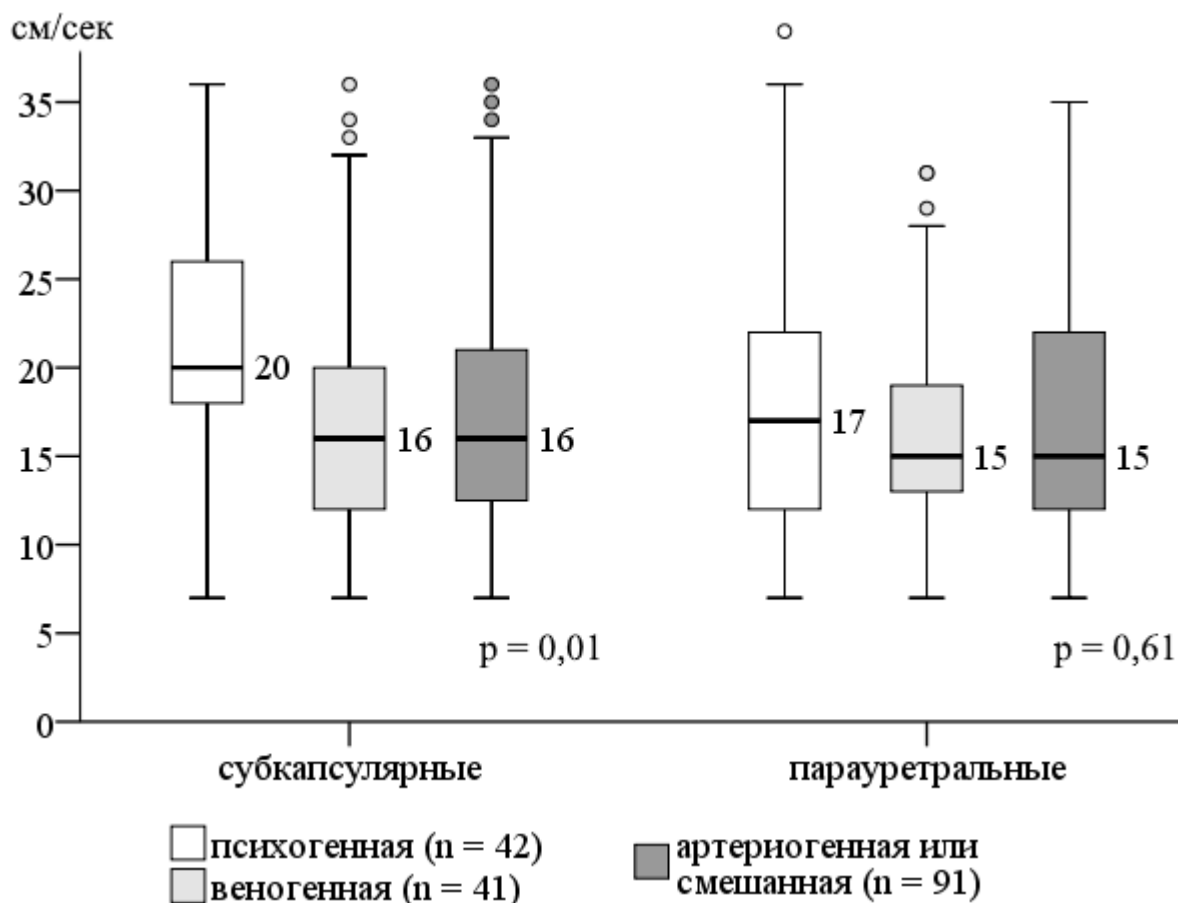


Рисунок 3.21 Допплерографические показатели в сосудах предстательной железы у пациентов 1 и 2 группы с разными типами эректильной дисфункции (n=206).

Из проведенных исследований сделан вывод, что с увеличением объема предстательной железы происходит повышение скорости кровотока в ее артериях, по нашему мнению это происходит за счет сдавления сосудов аденоматозными узлами. В то же время эти показатели зависят не только от локальных изменений, но и от общего притока крови к органам малого таза, в частности ПЖ, который может быть снижен вследствие системных сосудистых нарушений (атеросклероз, гипертония), что проявляется у пациентов с ангиогенной ЭД, поэтому увеличение скорости внутри простатического кровотока у них менее выражено.

### 3.3. Симптоматика, клиническое течение, диагностика нарушения половой функции: гормональные, урофлоуметрические показатели у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания после лечения

Послеоперационная оценка данных анкетирования и стандартных клинических показателей достоверно указывает на высокую эффективность проведенного оперативного вмешательства у пациентов обеих групп с некоторым преимуществом гольмиево-лазерной энуклеации перед биполярной, особенно заметным относительно индекса МИЭФ-5 и качества жизни на 4 неделе ( $p < 0,001$ ).

Медиана и интерквартильный размах данных опросника симптомов старения мужчины (AMS) планомерно снижались, но статистически значимо не различались у пациентов обеих групп.

По шкале IPSS уже к 4 неделе отмечено выраженное улучшение в виде снижения медианы на 10 баллов в обеих группах. С 12 недели отмечалось статистически достоверное преимущество в улучшении этого показателя у пациентов группы HoLEP ( $p = 0,01$  на 12-й неделе и  $p < 0,001$  на 24-й неделе). На 4-й неделе после операции оценка качества жизни показала значительное преимущество трансуретральной гольмиево-лазерной энуклеации (HoLEP), а к 24 неделе была практически сопоставима у пациентов обеих групп.

Медиана объема предстательной железы (ОПЖ) через 4 недели после оперативного лечения в обеих группах снизилась до  $27 \text{ см}^3$ , а к 21-й неделе отмечена статистически значимая разница в виде нормализации ОПЖ у пациентов группы HoLEP (медиана  $20 \text{ см}^3$ ). В группе TUEB (биполярная энуклеация) ОПЖ оставался достоверно повышенным (медиана  $24 \text{ см}^3$ ,  $p = 0,01$ ). К 24-й неделе статистически достоверно преимущества между методиками по этому показателю не отмечалось ( $p = 0,19$ ). Данные урофлоуметрии показали достоверно более оптимальное воздействие гольмиево-лазерного метода в виде улучшения максимальной скорости мочеиспускания к 4-й неделе ( $p = 0,01$ ), с последующим

выравниванием достоверно этого показателя к 12 и 24 неделе ( $p=0,07$  и  $p=0,1$  соответственно) (таблица 3.7, рисунки 3.22-23).



Таблица 3.7 Динамика показателей через 4,12, 24 недели 1 и 2 группы после операции

Показатель	4 недели			12 недель			24 недели		
	NoLEP	TUEB	p	NoLEP	TUEB	p	NoLEP	TUEB	p
МИЭФ-5	17 [15; 20]	14 [12; 16]	< <b>0,001</b>	19 [17; 21]	18 [16; 20]	0,20	20 [18; 23]	19 [17; 21]	< <b>0,001</b>
AMS	38 [29; 46]	40 [29; 46]	0,58	35 [29; 46]	39 [28; 46]	0,52	36 [28; 44]	39 [27; 44]	0,53
I-PSS	16 [10; 19]	16 [13; 19]	0,21	8 [6; 10]	10 [7; 12]	<b>0,01</b>	5 [4; 7]	7,5 [5; 10]	< <b>0,001</b>
QoL	3 [2; 4]	4 [3; 4]	< <b>0,001</b>	2 [1; 2]	2 [2; 3]	< <b>0,001</b>	1 [0; 2]	1 [0; 1]	<b>0,048</b>
ОПЖ, см <sup>3</sup>	27 [23; 30]	27 [23; 31]	0,47	20 [17; 25]	24 [18; 27]	<b>0,01</b>	19 [17; 24]	19 [16; 22]	0,19
ООМ, мл	22 [12; 30]	23 [14; 29]	0,43	8,5 [0; 19]	10 [0; 20]	0,39	3,5 [0; 9]	5,5 [0; 15]	<b>0,01</b>
Q <sub>max</sub> , мл/сек	]	]	1	]	]		24 [20; 28]	23 [19; 29]	0,10

## MMS Flowmaster: Урофлоу

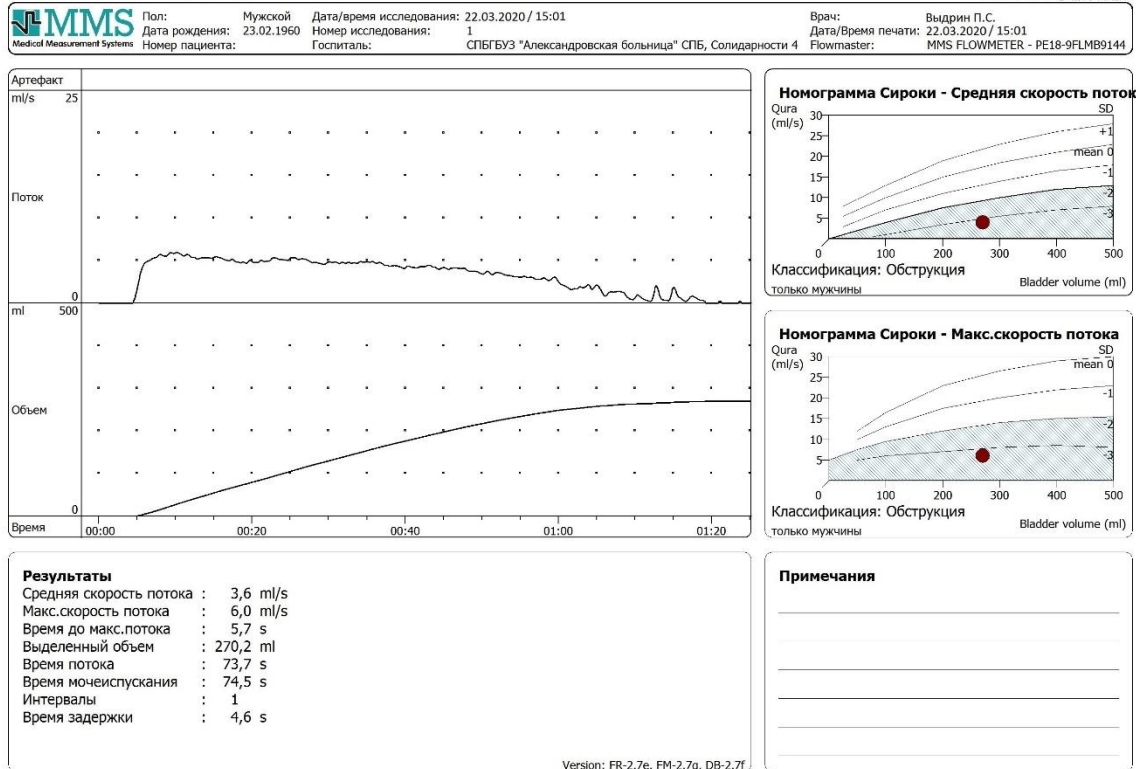


Рисунок 3.22 Урофлоуметрия больного С. 60 лет до выполнения HoLEP. Объем мочеиспускания составил 270 мл, а максимальная скорость потока ( $Q_{\max}$ ) не превышает 6 мл/с, что устанавливает обструктивный тип СНМП.

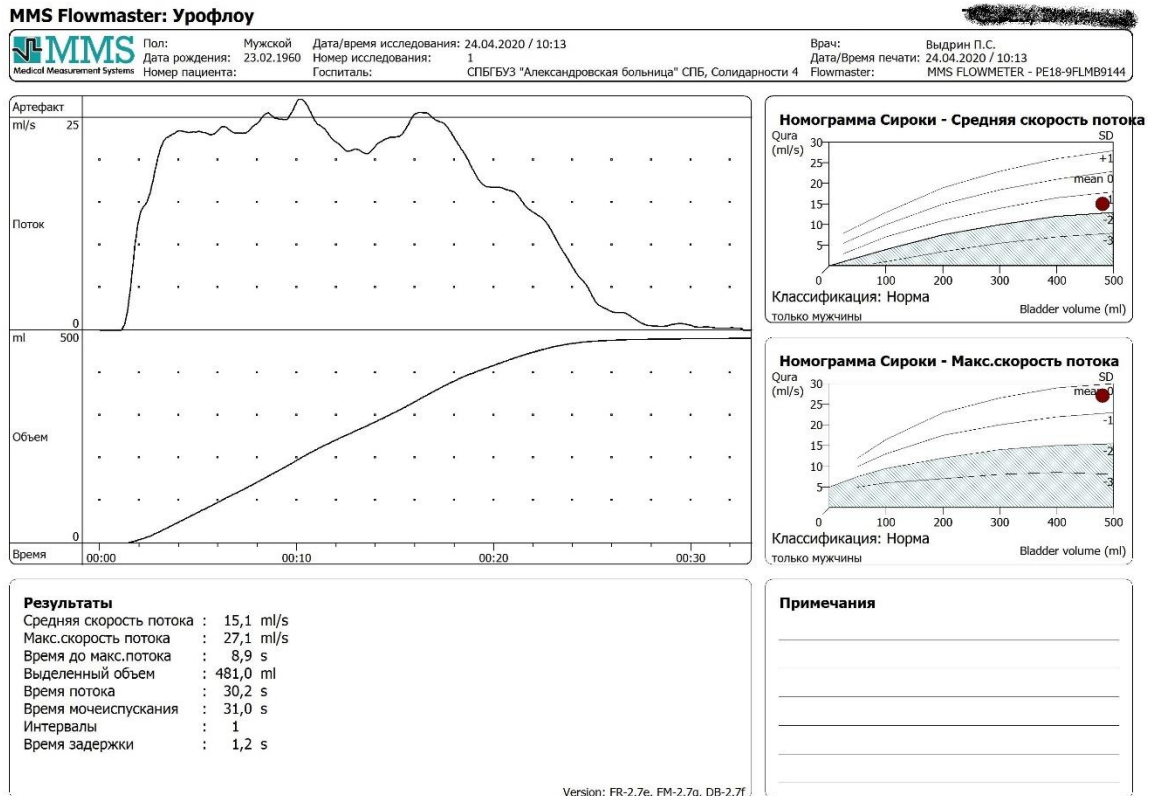


Рисунок 3.23 Данные урофлоуметрии того же пациента через 4 недели после выполнения HoLER: объем мочеиспускания увеличился до 481 мл, а максимальная скорость потока ( $Q_{\max}$ ) выросла до 27,1 мл/с.

Перед операцией у 174 пациентов обеих групп (84,5%), при оценке динамики составляющих копулятивного цикла, установлена ЭД, а через 24 недели после лечения наблюдалось снижение числа пациентов до 127 (62%). К окончанию исследования у пациентов обеих групп отмечена положительная динамика относительно улучшения либидо и улучшения качества оргазма - к 24 неделе с 113 (55%) и 123 (61%) до 82 (40%) и 88 (43%) соответственно.

Естественным итогом операции было появление ретроградной или резко ослабленной эякуляции, которая отмечена всеми 206 (100%) пациентами через 4 недели после операции. При дальнейшем наблюдении некоторые больные не отмечали проблем с эякуляцией, что было установлено у 5 пациентов к 12-й неделе и у 6 пациентов к 24-й неделе (таблица 3.8).

Таблица 3.8 Составляющие копулятивного цикла 1 и 2 группы до и после лечения.

Группа пациентов	Снижение либидо				Снижение эрекции				Ослабление эякуляции				Ослабление оргазма			
	До операции	4 неде ля	12 неде ля	24 неде ля	До опера ции	4 неде ля	12 неде ля	24 неде ля	До опера ции	4 неде ля	12 неде ля	24 неде ля	До опера ции	4 неде ля	12 неде ля	24 неде ля
1 группа, HOLEP, n=104	58 (56%)	46 (44%)	43 (41%)	39 (38%)	85 (82%)	96 (92%)	89 (86%)	53 (51%)	49 (47%)	104 (100%)	101 (97%)	100 (96%)	64 (62%)	95 (91%)	53 (51%)	47 (45%)
2 группа, TUEB, n=102	55 (54%)	49 (48%)	46 (45%)	43 (42%)	89 (87%)	102 (100%)	93 (91%)	74 (73%)	42 (41%)	102 (100%)	100 (98%)	100 (98%)	59 (58%)	94 (92%)	71 (70%)	41 (40%)
итого	113 (55%)	95 (46%)	89 (43%)	82 (40%)	174 (84%)	198 (96%)	182 (88%)	127 (62%)	91 (44%)	206 (100%)	201 (98%)	200 (97%)	123 (60%)	189 (92%)	124 (60%)	88 (43%)

При отдельном рассмотрении пациентов с различными типами ЭД, выявленными по данным УЗДГ ПЧ с фармакологической пробой, установлено, что у пациентов с ангиогенными проблемами на 4 неделе после операции достоверно наблюдалось снижение качества эрекции с уменьшением оценки по опроснику МИЭФ-5 на 2 балла ( $p < 0,001$ ), в те же сроки у пациентов с психогенным типом ЭД подобного снижения не отмечалось. В дальнейшем, к 12 и 24 неделе, показатель МИЭФ-5 увеличивался, а в группе с органическими проблемами умеренно повышался - до медианы 19 баллов и межквартильного размаха 17-22 балла у пациентов с ангиогенными нарушениями и медианы 21 балл, с межквартильным размахом 18-23 балла у пациентов с психогенными проблемами (рисунок 3.24).

По нашему мнению, улучшение эрекции связано с перераспределением кровотока в органах малого таза после удаления ДГПЖ.

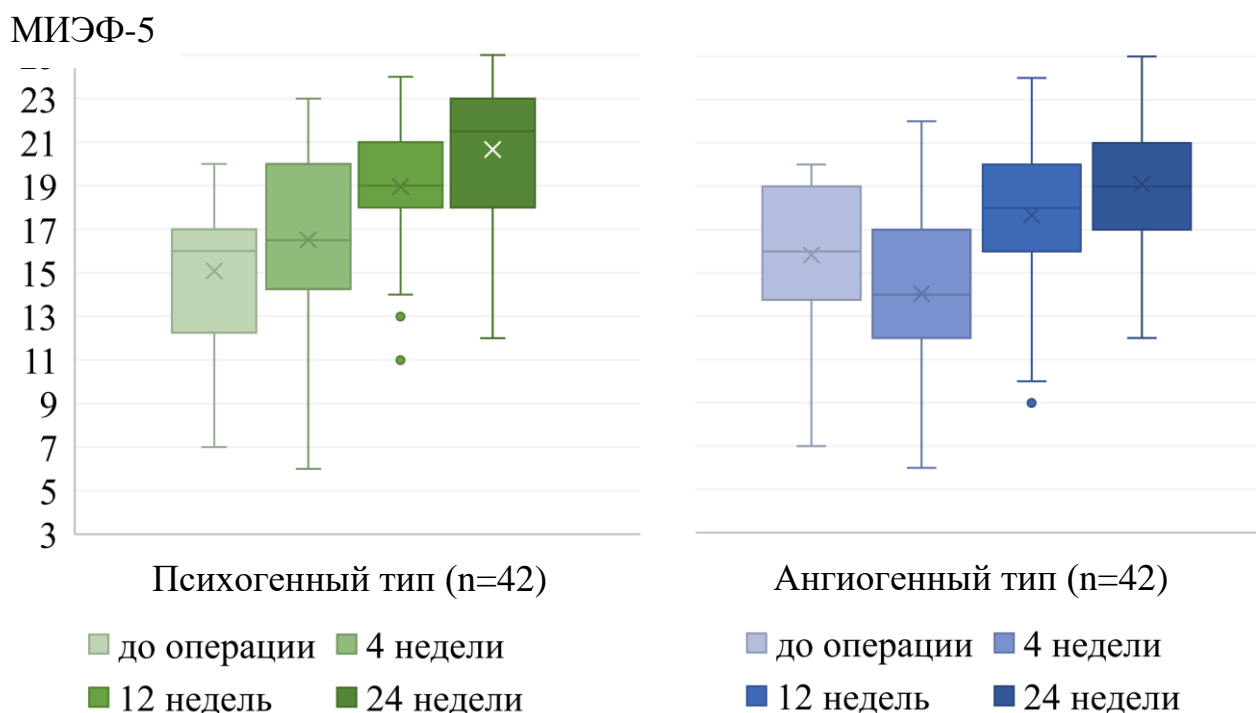


Рисунок 3.24 — Динамика МИЭФ-5 у пациентов с разными типами ЭД 1 и 2 группы (n=206).

При оценке гормонального статуса установлено, что уровень тестостерона статистически достоверно повышался на всех контрольных точках к 4, 12 и 24 неделе, достигая к окончанию исследования значения медианы 13,2 нмоль/л, интерквартильных показателей 10,9-15,4 нмоль/л ( $p < 0,001$ ) (рисунок 3.25)

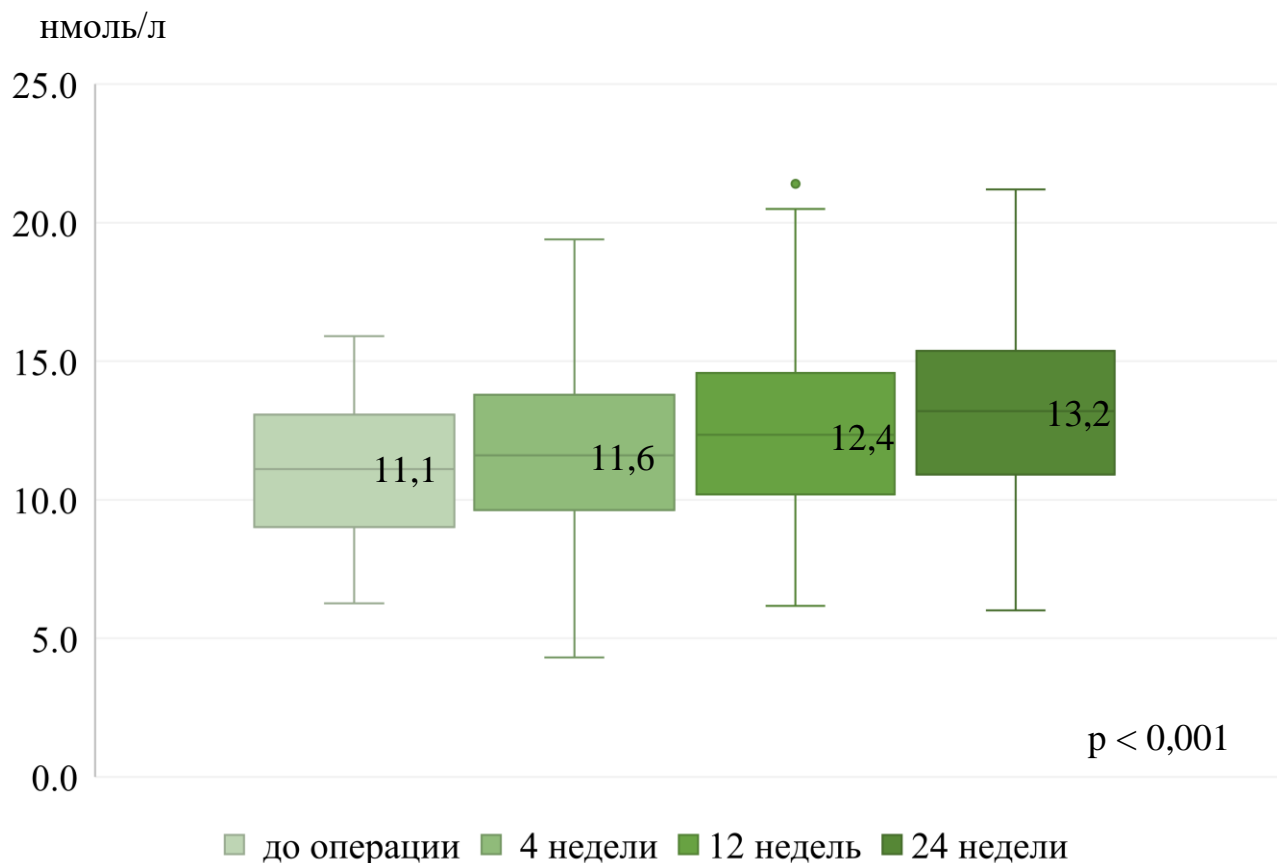


Рисунок 3.25 Динамика уровня тестостерона 1 и 2 группы до и после операции (n=206)

Снижение уровня тестостерона меньше 12,1 нмоль/л отмечено у 62% пациентов до операции, в дальнейшем через 4 недели после энуклеации этот показатель снизился до 53%, через 12 недель до 45% и к 24 неделе до 38% (таблица 3.9).

Таблица 3.9 Динамика уровня тестостерона в 1 и 2 группе до и после лечения

Уровень тестостерона	До операции	4 неделя	12 неделя	24 неделя
Менее 8,5 нмоль/л	35 (17%)	27 (13%)	23 (11%)	11 (5%)
8,5-12,1 нмоль/л	92 (45%)	83 (40%)	70 (34%)	68 (33%)
Более 12,1 нмоль/л	79 (38%)	96 (47%)	113 (55%)	127 (62%)

Достоверно установлено, что трансуретральная энуклеация гиперплазии предстательной железы, вне зависимости от применяемой методики, улучшает копулятивную функцию в сроки более 24 недель и увеличивает показатель шкалы «Мужской копулятивной функции» (МКФ) на 5 [2; 7] баллов,  $p < 0,001$ ) (рисунок 3.26).

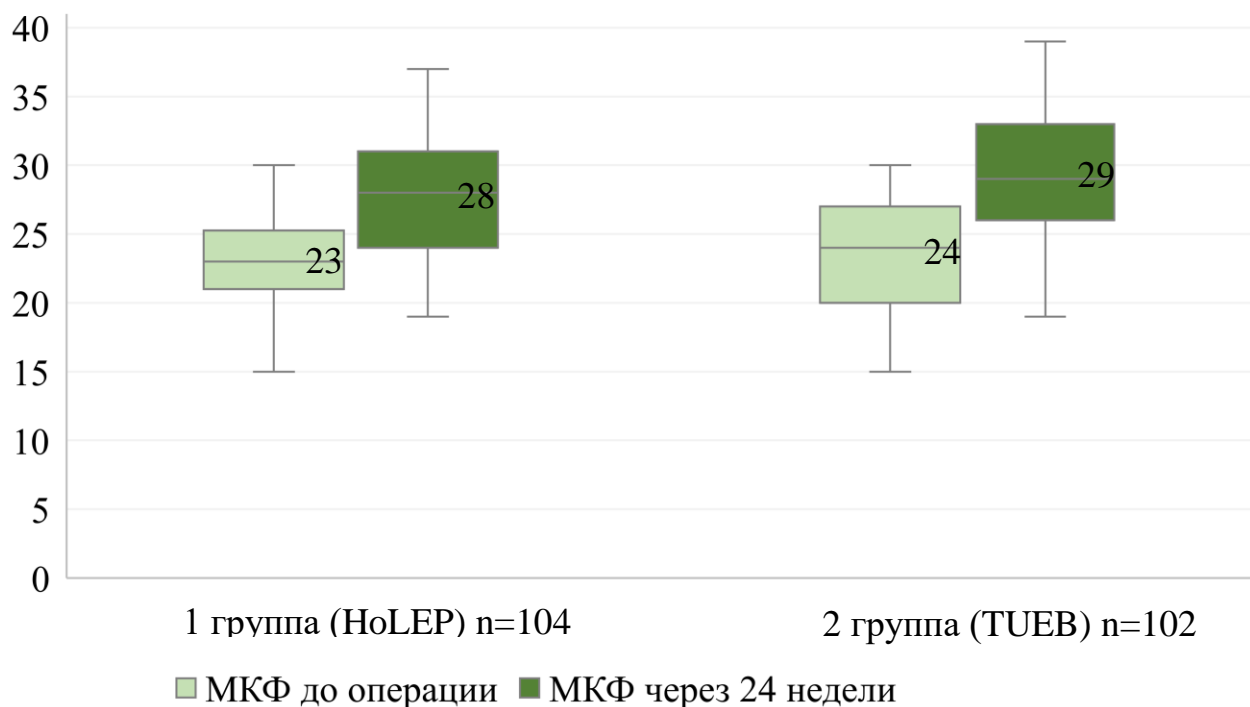


Рисунок 3.26. Показатель МКФ в 1 и 2 группе до и после трансуретральной энуклеации у больных ДГПЖ (n=206).

Послеоперационная оценка данных анкетирования достоверно указывает на высокую эффективность проведенного оперативного вмешательства в виде увеличения показателя МИЭФ-5 начиная с 12 недели после операции (рисунок 3.27). Анализ половой жизни показал, что уже через месяц после операции количество пациентов, не имевших половую активность выросло с 46 (22%) до 61 (30%).



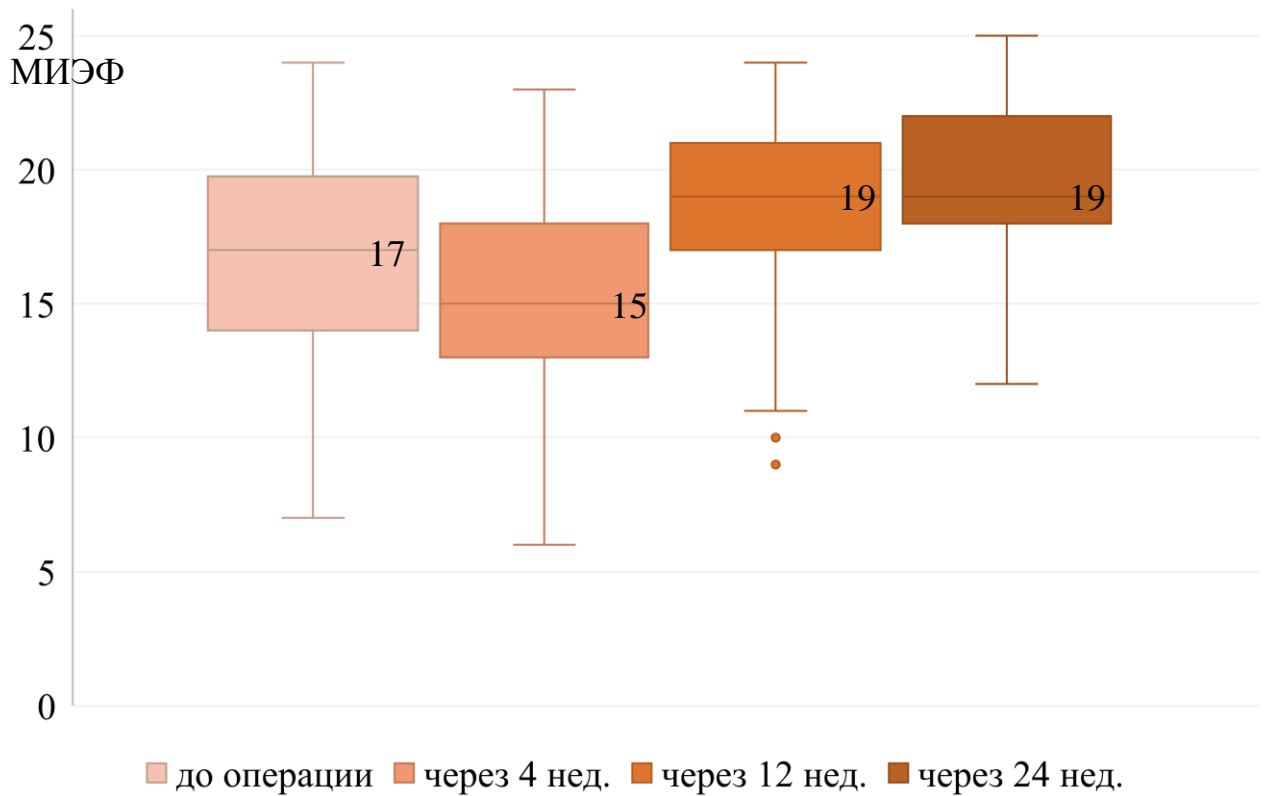


Рисунок 3.27 — Динамика выраженности эректильной дисфункции по МИЭФ-5 пациентов 1 и 2 группы в послеоперационном периоде (n=206).

Приведенные данные позволяют сделать вывод, что анализируемые оперативные вмешательства хорошо переносятся больными и положительно влияют на половую функцию, это проявляется улучшением эректильной функции и других составляющих копулятивного цикла. Параллельно с этим достоверно наблюдается увеличение уровня тестостерона, которое, с учетом его дооперационного снижения, точнее назвать нормализацией его уровня и приближением к среднепопуляционным значениям.

### 3.4. Результаты ультразвуковой доплерографии полового члена, предстательной железы после лечения

Через 24 недели после оперативного лечения, при выполнении УЗДГ ПЧ с фармакологической пробой, достоверно выявлено увеличение максимальной систолической скорости и индекса резистентности в фазу тумесценции и эрекции, по сравнению с дооперационными значениями (для скорости медианы 29,9 см/сек, межквартильного расстояния 21,9-35,8 см/сек), до медианы 32,0 см/сек и межквартильного расстояния 23,7-40,3 см/сек ( $p < 0,001$ ), а для индекса Пурсело медианы 0,8, интерквартильного размаха 0,7-0,91, до медианы 0,85, интерквартильного размаха 0,72-0,97 ( $p < 0,001$ ) (рисунки 3.28 и 3.29). По нашему мнению, данные сосудистые изменения обусловлены перераспределением кровотока в малом тазу после удаления ДГПЖ

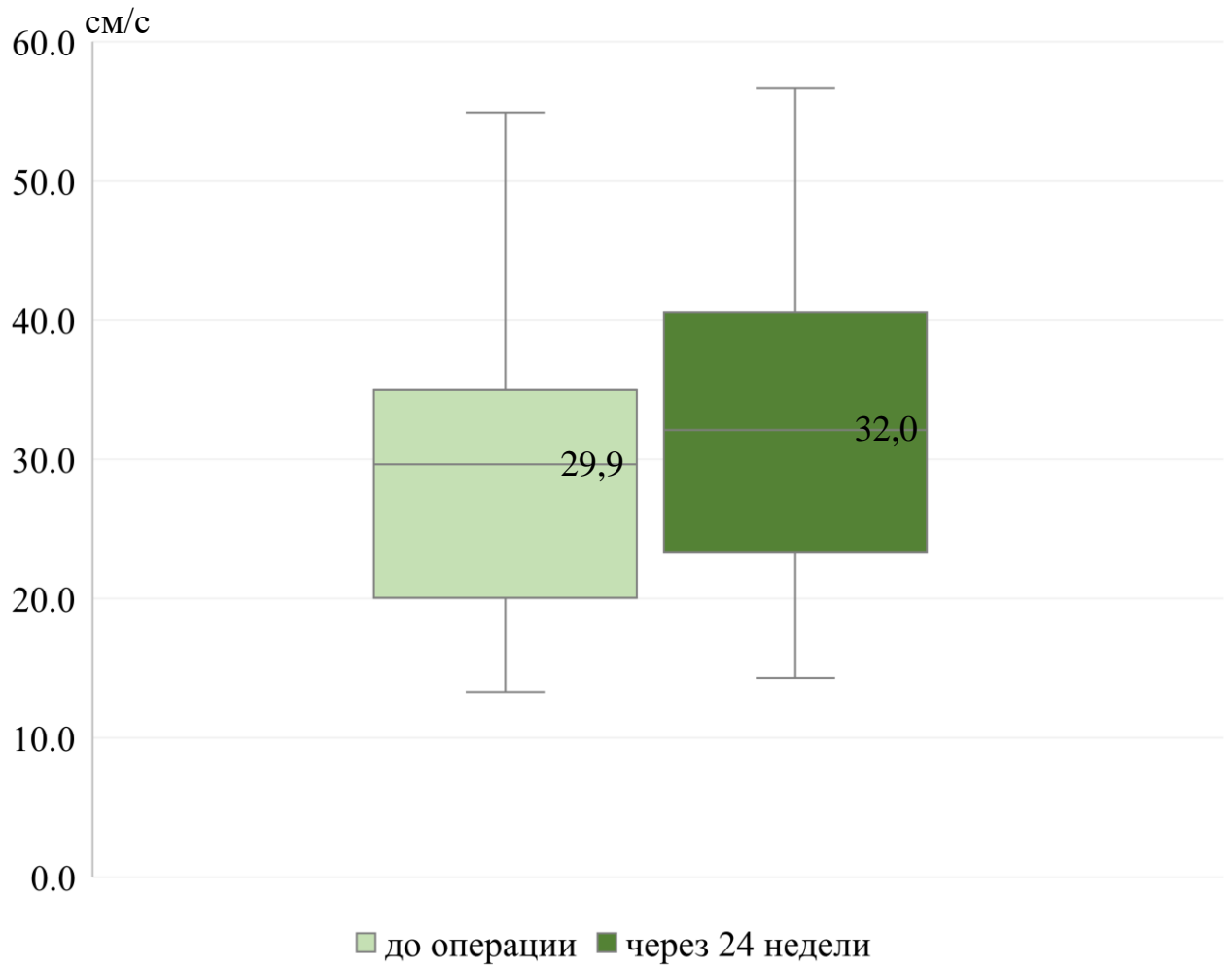


Рисунок 3.28— Допплерография полового члена до и через 24 недели после операции (n=206), норма более 30 см/сек.

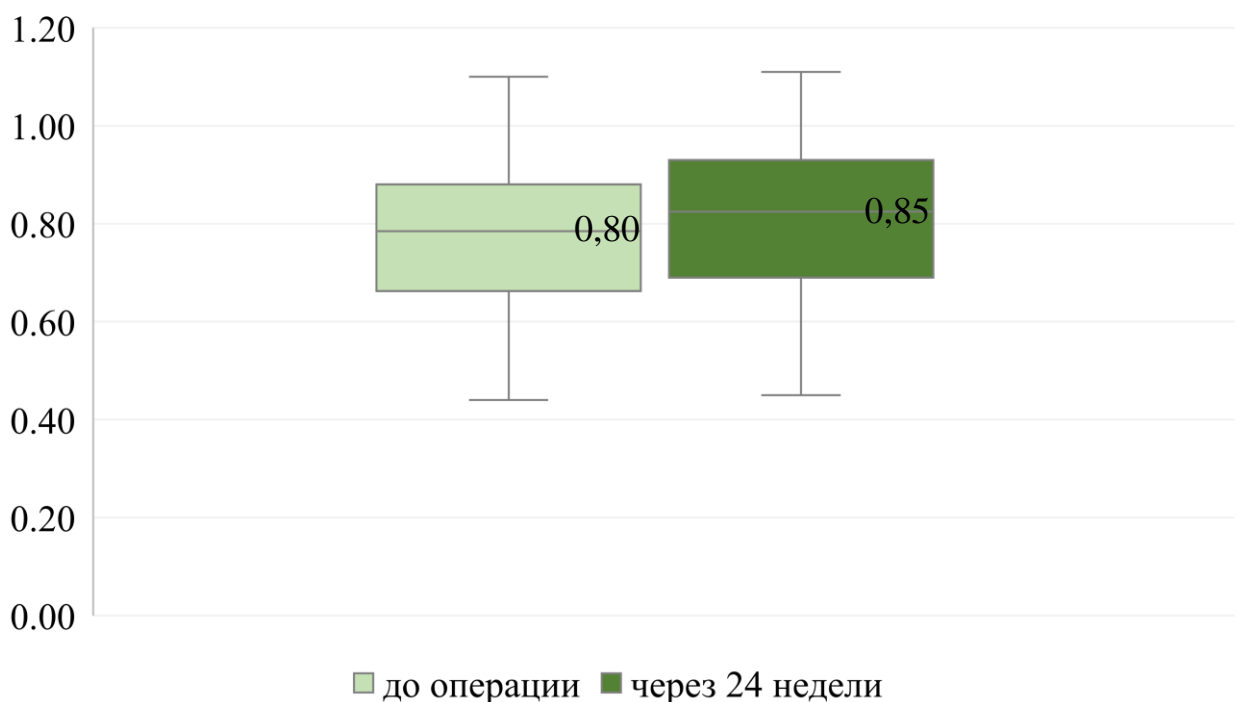


Рисунок 3.29 — Допплерографический показатель индекса резистентности в половом члене до и через 24 недели после операции (n=206) норма более 0,8.

При отдельном рассмотрении пациентов с разными типами ЭД, выявленными по данным УЗДГ ПЧ с фармакологической пробой к 24-й неделе, положительная динамика достоверно отмечена практически по всем показателям кровотока в половом члене, за исключением индекса резистентности (RI) при психогенном и веногенном типах ЭД после HoLER ( $p=0,210$  и  $p=0,095$  соответственно), а также при веногенном типе ЭД после TUEB ( $p=0,321$ ). У пациентов психогенного типа ЭД отмечены колебания индекса резистентности (RI) в пределах нормальных значений, что не играло роли в клинической картине. При веногенном типе ЭД, независимо от типа выполненной операции, не выявлено достоверного изменения индекса резистентности (таблица 3.10, рисунки 3.30-3.35).

Таблица 3.10 — Динамика доплерографических показателей ПЧ при разных типах ЭД после операции

группа	Тип ЭД по УЗДГ ПЧ	показатель	до операции	через 24 недели после операции	p
1 группа HoLEP (n = 85)	Психогенная	МИЭФ-5	16 [12; 16]	22 [19,5; 23]	< 0,001
		$V_{\max}^*$	35,2 [31,9; 40,0]	41,0 [36,8; 46,4]	< 0,001
		RI*	0,94 [0,87; 1,02]	0,97 [0,89; 1,07]	0,210*
	Артериогенная	МИЭФ-5	18 [14,8; 19,3]	19 [18; 22]	0,004
		$V_{\max}^*$	19,7 [16,6; 23,1]	21,6 [17,2; 24,0]	0,006
		RI*	0,94 [0,84; 0,99]	0,99 [0,91; 1,06]	< 0,001
	Веногенная	МИЭФ-5	14 [12; 16]	19 [17; 22]	< 0,001
		$V_{\max}^*$	35,0 [32,1; 38,8]	40,2 [37,1; 46,1]	< 0,001
		RI*	0,66 [0,64; 0,75]	0,74 [0,66; 0,81]	0,095*
	Артериовеногенная	МИЭФ-5	16 [12,5; 18]	19 [17,5; 21,5]	< 0,001
		$V_{\max}^*$	22,3 [16,3; 23,8]	24,6 [19,5; 27,6]	< 0,001
		RI*	0,71 [0,69; 0,75]	0,76 [0,70; 0,82]	< 0,001
2 группа ТУЭП (n = 89)	Психогенная	МИЭФ-5	17 [13,5; 18]	20 [18; 23]	< 0,001
		$V_{\max}^*$	34,3 [31,5; 37,6]	37,4 [35,1; 40,6]	0,007
		RI*	0,98 [0,89; 1,01]	1,00 [0,95; 1,03]	0,038
	Артериогенная	МИЭФ-5	17,5 [15; 19,3]	18,5 [16; 21]	0,080
		$V_{\max}^*$	21,5 [17,7; 24,3]	23,9 [19,8; 26,2]	0,004
		RI*	0,87 [0,85; 0,92]	0,91 [0,87; 0,98]	0,014
	Веногенная	МИЭФ-5	18 [15,3; 19]	20 [18; 22]	< 0,001
		$V_{\max}^*$	38,8 [32,8; 43,4]	41,5 [36,6; 45]	0,001
		RI*	0,67 [0,64; 0,75]	0,68 [0,62; 0,76]	0,321*
	Артериовеногенная	МИЭФ-5	15,5 [12,8; 17]	18 [17; 19,3]	0,001
		$V_{\max}^*$	23,2 [20,9; 25,6]	24,7 [21,2; 27,5]	0,002
		RI*	0,65 [0,60; 0,70]	0,69 [0,62; 0,78]	0,006

\*норма  $V_{\max}$  более 30 см/сек, норма RI более 0,8.

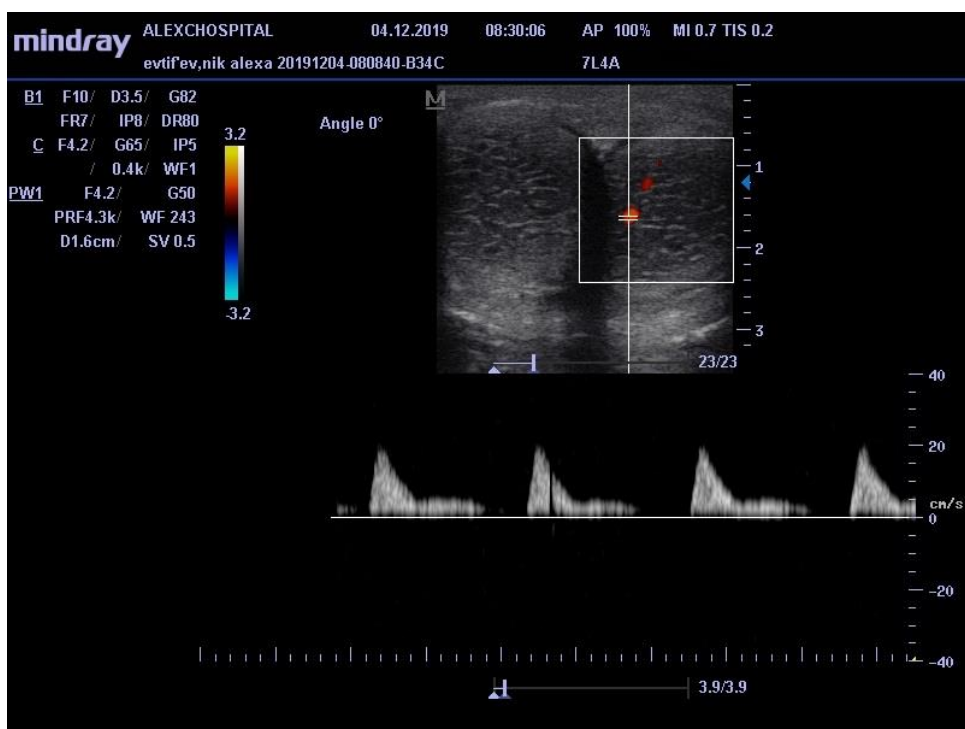


Рисунок 3.30 - Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена б-го Е. 57 лет с ДГПЖ. Артерио-веногенная ЭД до выполнения НоLER в фазе тумесценции пиковая скорость артериального кровотока ( $V_{\max}$ ) снижена до 21,3 см/сек, RI (индекс резистентности) 0,79 (норма  $V_{\max}$  более 30, RI – более 0,8).



Рисунок 3.31 - Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена того же б-го через 24 недели после операции HoLEP -  $V_{\max}$ -увеличилась до 37,5 см/сек, RI до 0,96.

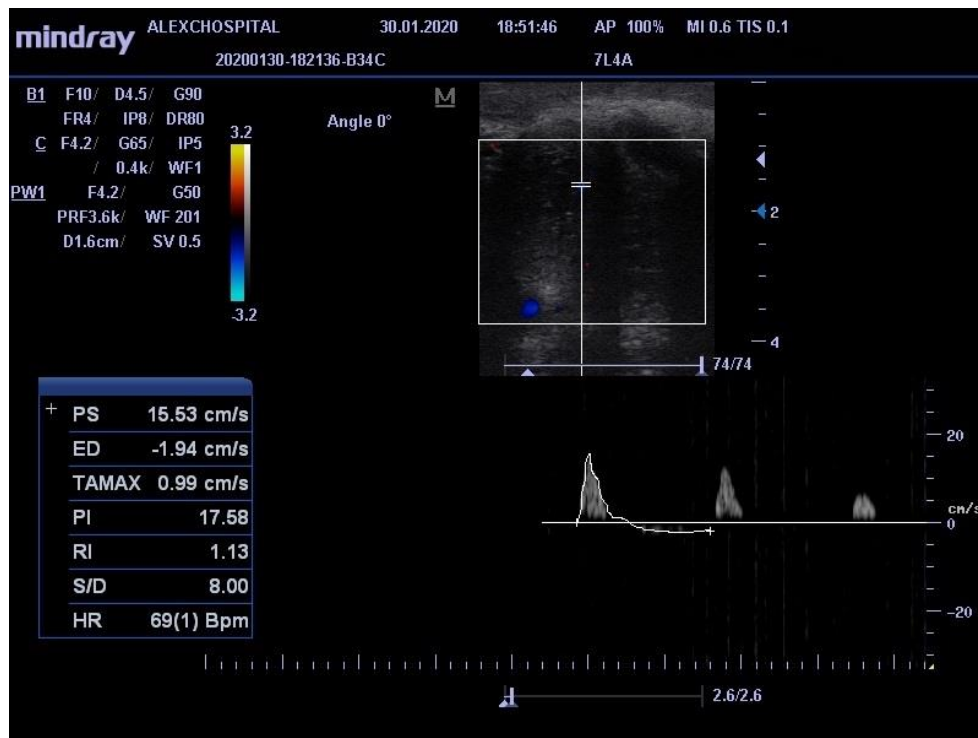


Рисунок 3.32- Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена больного М. 62 года с ДГПЖ и артериогенной ЭД до лазерной энуклеации (HoLEP) в фазе тумесценции  $V_{\max}$  снижена до 15,5 см/сек, RI (индекс резистентности) 1,13 – в норме (норма  $V_{\max}$  более 30, RI – более 0,8).



Рисунок 3.33 - Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена того же больного после операции (HoLEP) через 24 недели в фазе тумесценции  $V_{\max}$  увеличилась до 40 см/сек, RI до 1,04 (норма  $V_{\max}$  более 30, RI – более 0,8).



Рисунок 3.34 - Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена б-го М. 66 лет с ДГПЖ и веногенной ЭД -до ТУЕВ: в фазе эрекции дорзальная



вена расширена, кровоток по ней достигает скорости 20,5 мл/мин (норма не более 8 см/сек).

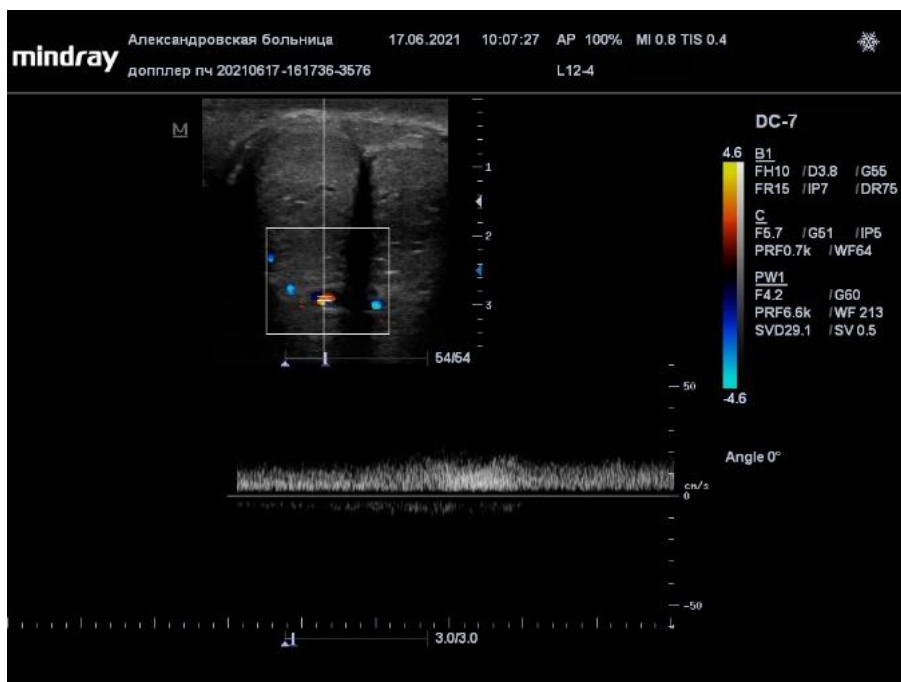


Рисунок 3.35 - Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена того же больного М. 66 лет с ДГПЖ и веногенной ЭД – (ТУЕВ): в фазе эрекции после операции сброс по дорсальной вене снизился до V-11,4 мл/мин.

Динамическое наблюдение за доплерографическими показателями в предстательной железе установило, что послеоперационное восстановление простаты сопровождается уменьшением скорости кровотока в субкапсулярных артериях и индекса резистентности дельта показателей к 24 неделе составила 8 [4; 11] см/с и 0,18 [0,12; 0,24] соответственно (рисунок 3.36 и 3.37).

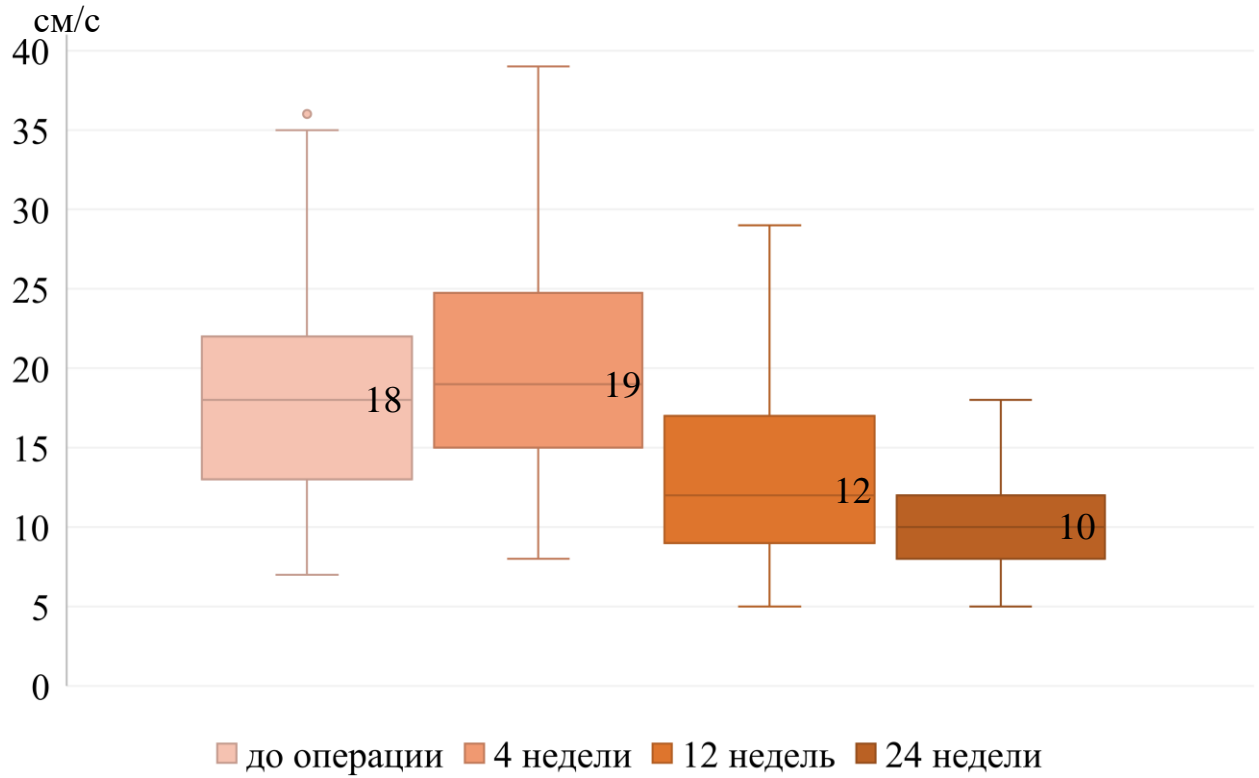


Рисунок 3.36 — Динамика скорости кровотока в субкапсулярных артериях после трансуретральной энуклеации гиперплазии предстательной железы пациентов 1 и 2 группы (n=206).

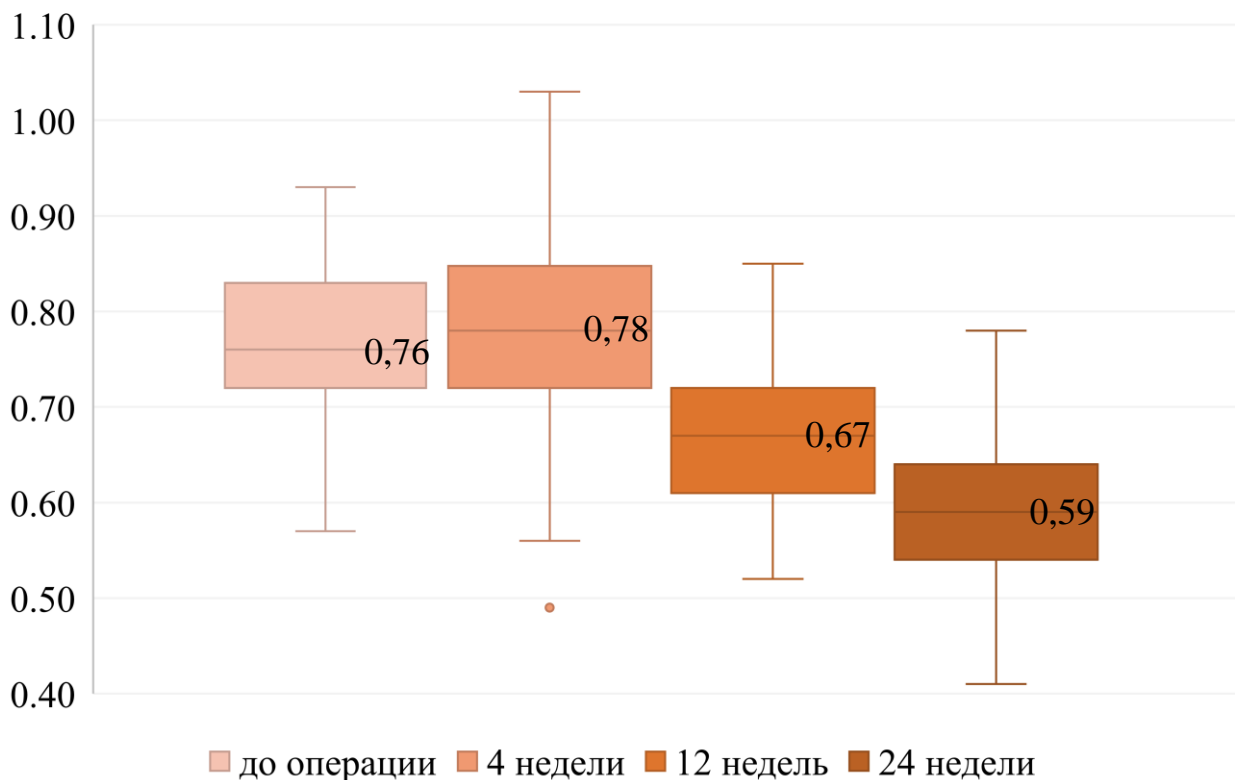


Рисунок 3.37 — Динамика показателя индекс резистентности в субкапсулярных артериях после трансуретральной энуклеации пациентов 1 и 2 группы (n=206).

Изменение этих показателей в субкапсулярных артериях и индекса резистентности в разных группах имело свои особенности. При HOLEP отмечено быстрое и планомерное снижение, а в группе пациентов, перенесших TUEB через 4 недели после операции статистически достоверно отмечено увеличение скорости кровотока и индекса резистентности в субкапсулярных артериях, дельта показателей составила 2 [0,0; 3] см/с и 0,04 [0,01; 0,06] соответственно ( $p < 0,001$ ). Через 12 недель после операции в группе TUEB отмечено уменьшение скоростных характеристик субкапсулярного кровотока, а к 24 неделе значимых различий между группами не наблюдалось (рисунок 3.38 и 3.39).

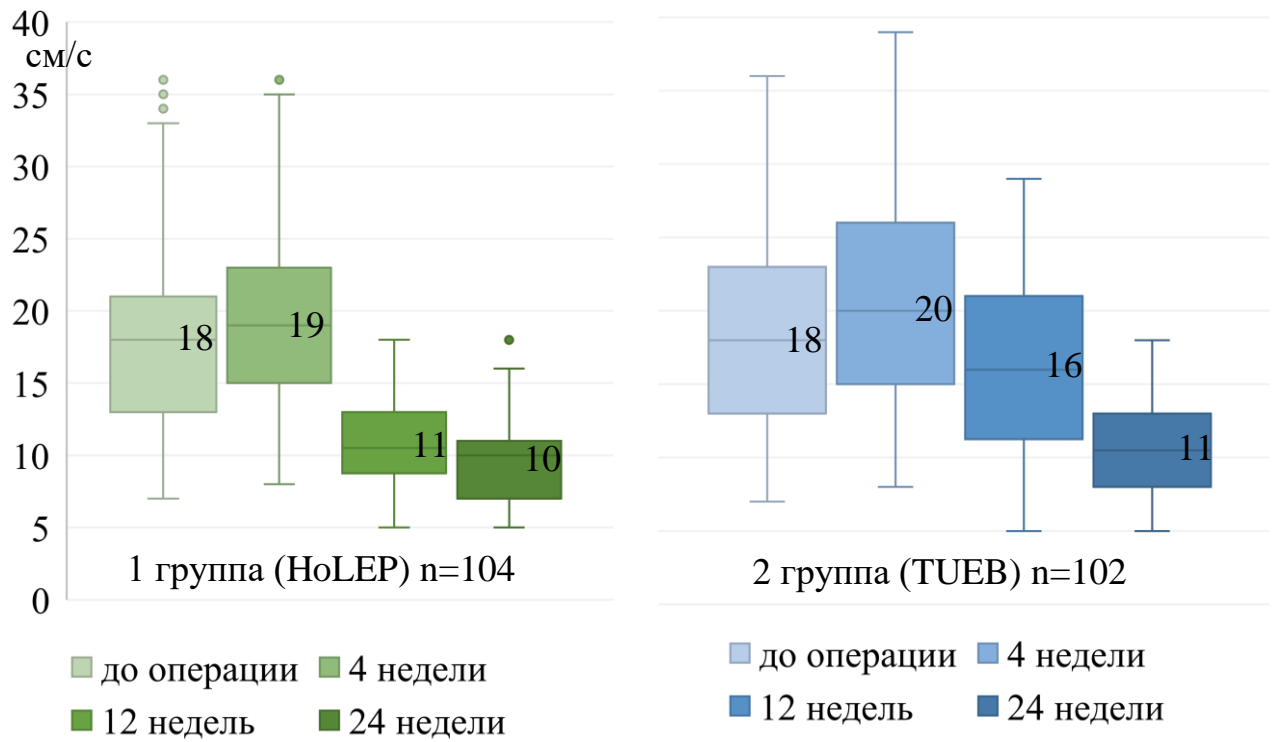


Рисунок 3.38 — Динамика скорости кровотока в субкапсулярных артериях 1 и 2 группы (n=206)

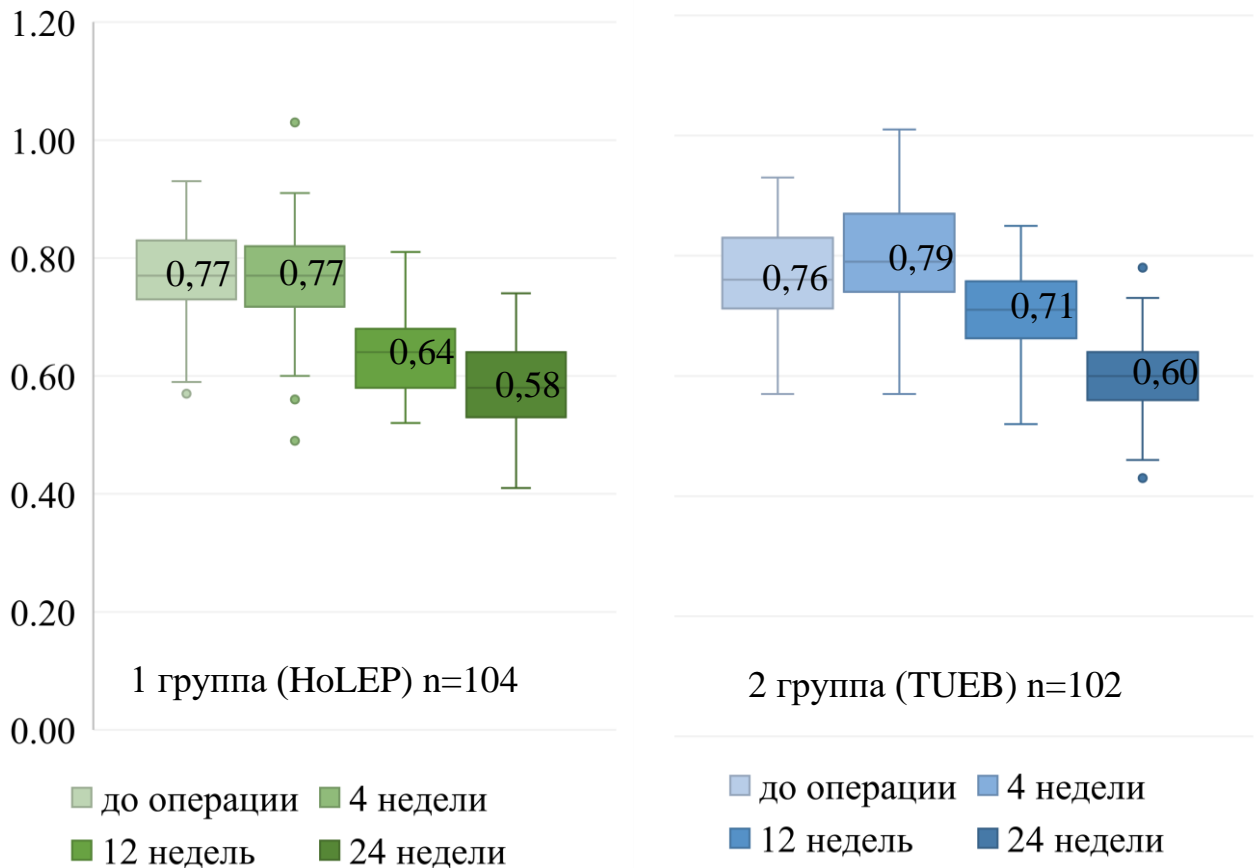


Рисунок 3.39 Динамика показателя индекс резистентности в субкапсулярных артериях 1 и 2 группы (n=206).

Полученные данные позволяют сделать вывод, что использование гольмиевого лазера, при выделении аденоматозных узлов, сопровождается меньшим повреждением оставшейся ткани предстательной железы. Нормализация доплерографических показателей кровотока в предстательной железе у пациентов перенесших HoLER наступает значительно быстрее, чем после механического воздействия, применяемого при TUEB. Те же закономерности можно отнести и к тканям окружающим предстательную железу, поэтому удаление аденомы положительно сказывается на кровотоке в половом члене, этот эффект также более выражен у пациентов после HoLER.

### 3.5. Клиническая эффективность методов трансуретральной энуклеации и их влияние на половую функцию у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с расстройствами мочеиспускания

Анализ половой жизни показал, что через 4 недели после оперативного лечения количество пациентов, не имевших половую активность выросло с 46 (22%) до 61 (30%), преимущественно за счет пациентов из 2 группы (TUEB). В дальнейшем количество пациентов без половой активности снижалось до 17 (8%) к 12й неделе и до 4 (2%) - к 24й неделе (таблица 3.11).

Таблица 3.11 Динамика наличия половой активности в 1 и 2 группе (n=206)

Половая активность	До операции		4 неделя		12 неделя		24 неделя	
	1 группа (HoLEP)	2 группа (TUEB)	1 группа (HoLEP)	2 группа (TUEB)	1 группа (HoLEP)	2 группа (TUEB)	1 группа (HoLEP)	2 группа (TUEB)
Нет	29 (28%)	17 (17%)	19 (18%)	42 (41%)	4 (4%)	13 (13%)	0 (0%)	4 (4%)
Да	75 (72%)	85 (83%)	85 (82%)	60 (59%)	100 (96%)	89 (87%)	104 (100%)	98 (96%)

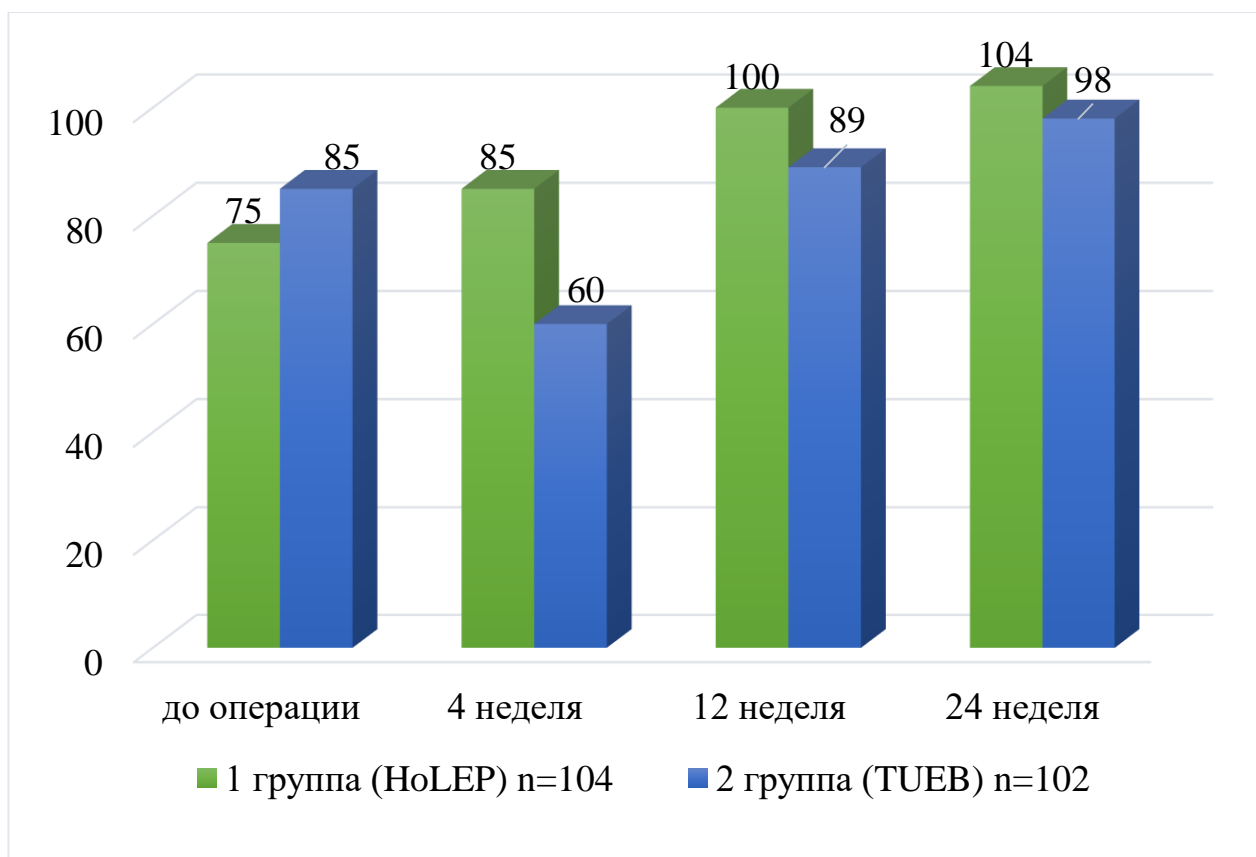


Рисунок 3.40 Динамика фактической половой активности в 1 и 2 группе (n=206)

Из таблицы 3.11 следует, что количество пациентов без половой жизни уменьшилось в 7 раз и к завершению исследования составило 4, при этом у 2 из них речь шла о возникновении ЭД de novo после операции. У этих пациентов до операции отмечались признаки артериогенной ЭД при умеренном снижении показателя МИЭФ-5 и им выполнялась плазмокинетическая энуклеация.

Отличительной особенностью оценки копулятивной функции по группам является то, что на 4 неделе после плазмокинетической трансуретральной энуклеации (TUEB) достоверно происходит ухудшение эректильной функции (показатель МИЭФ-5 уменьшается на 3 [2; 4] балла,  $p < 0,001$ ), в то время как у пациентов после HoLER подобного снижения не наблюдается и показатель МИЭФ-5 в этой группе планомерно улучшается (рисунок 3.41).

## МИЭФ-5

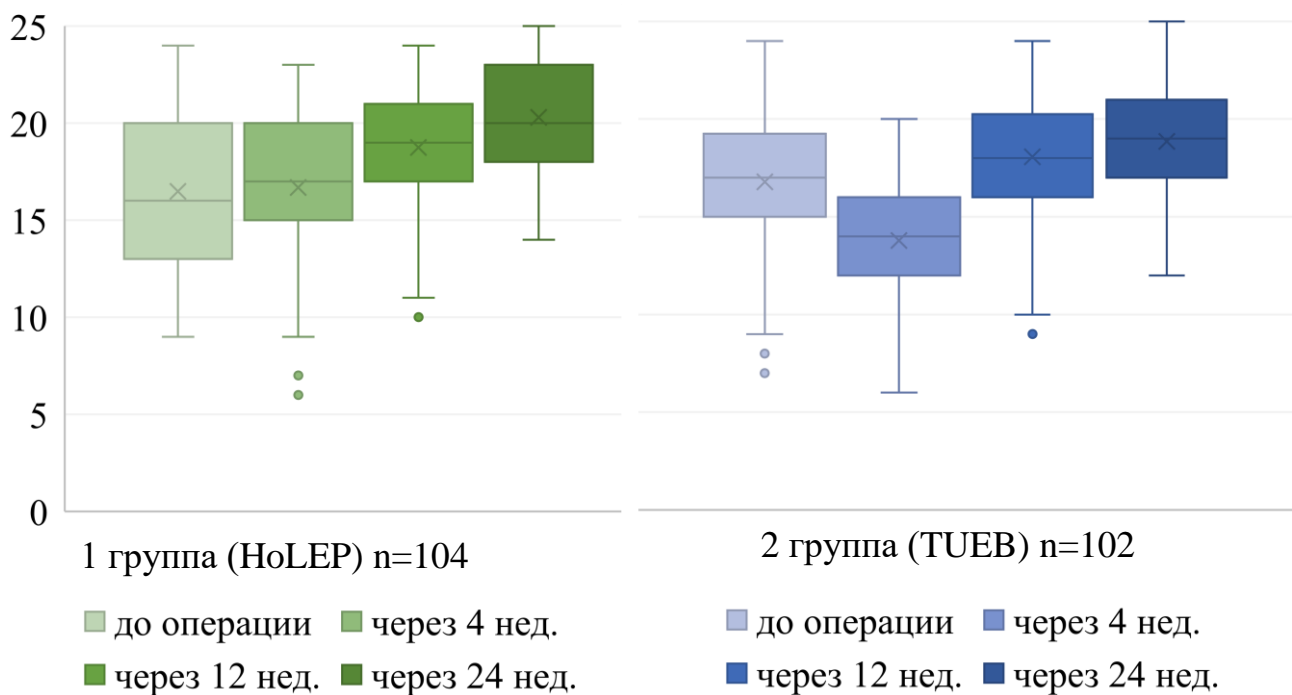


Рисунок 3.41 Показатель МИЭФ-5 в 1 и 2 группе до и после трануретральной энуклеации (n=206).

Достоверно установлено, что исследуемые хирургические методики приводят к быстрому восстановлению мочеиспускания, однако при оценке удовлетворенности пациентом от проведенной операции в целом (она производилась путем модификации вопроса QoL в шкале IPSS в послеоперационном периоде на «Как Вы оцениваете влияние операции на состояние Вашей мочеполовой системы?»), имеет прямую статистически значимую связь с качеством эрекции ( $p < 0,001$ ) (рисунок 3.42).



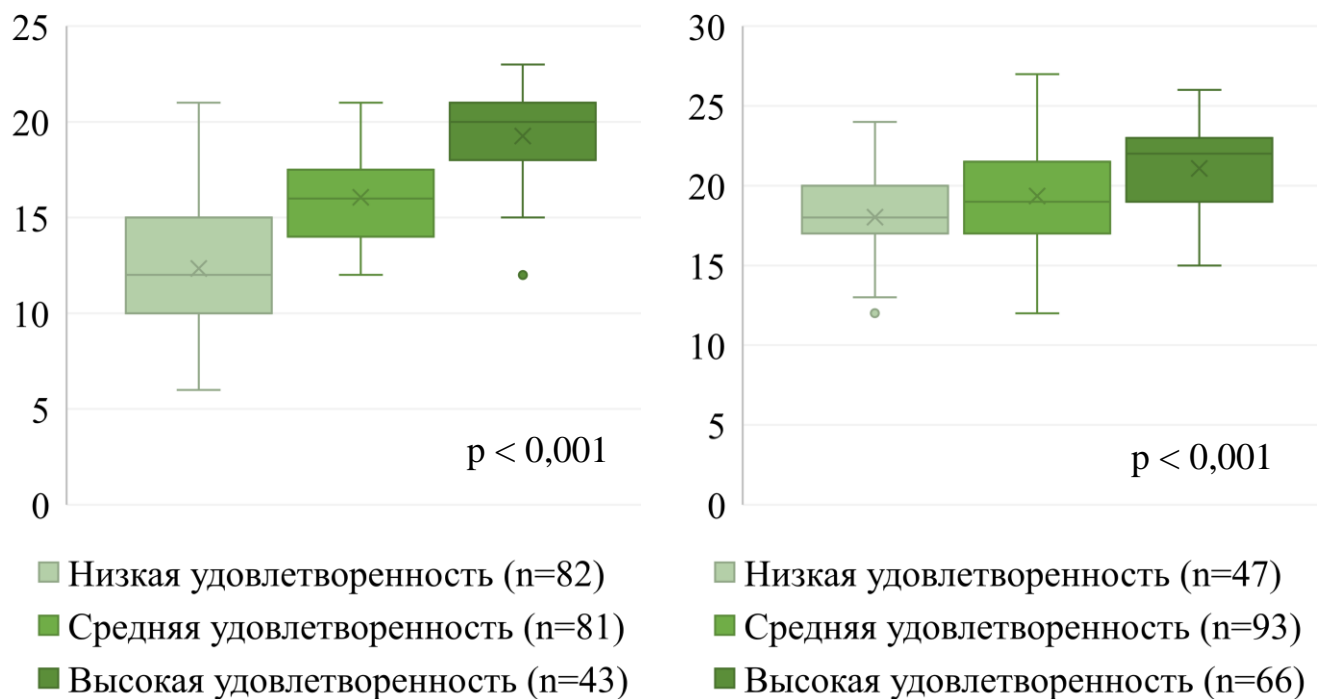


Рисунок 3.42. МИЭФ-5 у пациентов 1 и 2 группы с различным уровнем удовлетворённости от проведённого вмешательства через 4 и 24 недели после операции (n=206).

Гольмиевая лазерная энуклеация, по нашему мнению, является не только эффективной методикой лечения с позиции клинических показателей качества мочеиспускания, но и оптимальной операцией с позиции сохранения половой функции. Эта методика позволяет добиться более высоких показателей качества жизни у прооперированных больных на всех этапах послеоперационного периода.

Обе примененные в исследовании методики хирургического лечения в отдаленные сроки в большинстве своем были эффективны по отношению не только к симптомам инфравезикальной обструкции, но и к оптимизации копулятивных показателей, прежде всего эректильной функции.

### 3.6. Результаты сравнительной оценки безопасности лазерной и биполярной энуклеации при нарушении половой функции у больных ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания

Трансуретральная энуклеация методами (HoLEP и TUEB) хорошо переносилась всеми пациентами и не было выявлено интраоперационных осложнений (кровотечения, перфорации мочевого пузыря, капсулы предстательной железы), потребовавших конверсию доступа у оперированных разными методами пациентов (таблица 3.12).

Таблица 3.12 - Показатели гемоглобина, длительность операции, койко-день в 1 и 2 группе до и после операции

Показатель (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	HoLEP	TUEB	p
Гемоглобин до операции, г/л	135 [126; 144]	140 [126; 151]	0,054
Гемоглобин после операции, г/л	128,5 [122; 136]	130 [118; 139]	0,574
Дельта гемоглобина, г/л	5 [2; 8]	9 [3; 15]	<0,001
Продолжительность операции, мин	70 [55; 85]	65 [45; 85]	0,36
Длительность госпитализации, (койко-день)	5,1±2,3 (3-12)	8,1±3,3 (3-15)	0,034*

В исследовании оценены ранние и поздние осложнения по шкале Clavien-Dindo. Ни у одного из исследуемых пациентов не было потребности в гемотрансфузии и не зафиксировано снижения уровня гемоглобина ниже 80 г/л.

У пациентов обеих групп отмечен равный процент пациентов с выраженным снижением гемоглобина – более чем на 20 г/л (5% и 4% после HoLEP и TUEB соответственно), что очевидно связано с анатомическими особенностями кровоснабжения ДГПЖ больших размеров. Процент больных с умеренным снижением гемоглобина (в пределах 10-20 г/л) достоверно больше

в группе TUEB - 45%, по сравнению с HoLEP - 15%, а процент пациентов с минимальным снижением гемоглобина в группе HoLEP - 80%, в то время как в группе TUEB он составил лишь 51% ( $p < 0,001$ ) (рисунок 3.43).

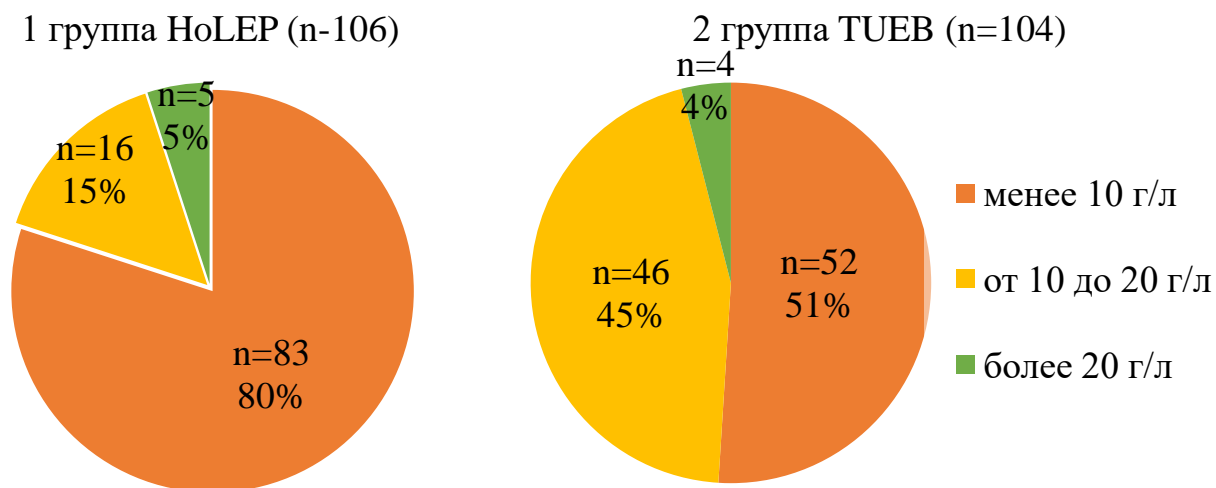


Рисунок 3.43 — Показатель снижения уровня гемоглобина после операции 1 и 2 группы

Одним из ранних осложнений послеоперационного периода была инфекция мочевыводящих путей: при HoLEP – у 4 пациентов (3,8%), при TUEB – у 5 пациентов (4,9%) ( $p=0,747$ ). Во всех случаях воспалительный процесс был купирован с помощью антибактериальной терапии, что отражалось на сроках пребывания пациентов в стационаре.

Другим осложнением раннего послеоперационного периода являлась острая задержка мочеиспускания, которая встречалась после удаления уретрального катетера без явного различия в исследуемых группах при HoLEP – у 2 пациентов (1,9%), при TUEB – у 3 пациентов (2,9%) ( $p=0,681$ ).

Частота гиперактивности детрузора с эпизодами недержания мочи, на момент выписки была выше при TUEB – 17 (16,7%), по сравнению с группой HoLEP – 14 (12,5%) ( $p=0,0563$ ), однако различия были статистически не значимыми. При дальнейшем наблюдении, на 4й неделе количество больных с симптомами гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) уменьшалось и к 12-й

неделе ни в одного из наблюдаемых пациентов не было отмечено клинически значимых признаков ГАМП.

В отдаленный период, через 12 недель, у 1-го больного из группы HoLER (1%) выявлен двухсторонний эпидидимит, а после биполярной - у 1-го (1%) правосторонний эпидидимит.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ (ЗАКЛЮЧЕНИЕ)

В представленном исследовании было проведено изучение данных о половой функции пациентов до и после оперативного лечения в связи с гиперплазией предстательной железы, это проспективное исследование, в основу которого включены 206 пациентов, госпитализированных по поводу ДГПЖ в стационар для обследования и радикального лечения с ноября 2019 года по июнь 2021 года, которым в дальнейшем выполнялась трансуретральная энуклеация простаты лазерным (HoLEP) и биполярным (TUEP) методом.

Возраст больных находился в пределах 51-69 лет, средний возраст составил 60,3 года.

Общей особенностью всех пациентов, помимо стремления улучшить качество мочеиспускания, являлось желание сохранить или улучшить половую функцию.

С целью объективной степени выраженности симптомов мочеиспускания все больные заполняли опросник IPSS и QOL. До операции никаких методов дренирования мочевого пузыря (цистостомический свищ, уретральный катетер) не осуществлялось.

На основании рекомендаций ВОЗ, степень нарушения мочеиспускания по оценивали по шкале IPSS. Отсутствие СНМП соответствует 0 баллов. При легкой степени нарушения мочеиспускания сумма баллов по всем вопросам не превышает 7, при умеренных нарушениях - 8-19 баллов, а тяжелые проблемы с мочеиспусканием соответствуют 20-35 баллам, дополнительно для объективизации эффективности мочеиспускания выполнялась урофлоуметрия и определение ООМ. Показанием к оперативному лечению являлось наличие СНМП умеренной или тяжелой степени, снижение максимальной скорости мочеиспускания ниже 13 мл/сек, наличие остаточной мочи, а также резистентность имеющейся симптоматики к консервативной

терапии комбинацией  $\alpha$ -адреноблокатора с ингибитором 5-АРИ в течение 3 месяцев.

Выполнено изучение их половой функции, ее нарушений и связи с СНМП на основании опросника МИЭФ-5, шкалы МКФ, анкеты AMS и оценки уровня тестостерона сыворотки крови.

УЗИ с оценкой почек, мочевого пузыря, трансректальное ультразвуковое исследование простаты. Ультразвуковую доплерографию сосудов предстательной железы и сосудов полового члена с проведением фармакологической пробы. Определяли структуру исследуемых органов, наличие/отсутствие патологии и патологических новообразований (опухоли, кисты, опухоли, конкременты), ООМ после мочеиспускания, объем предстательной железы и направление роста аденоматозной ткани (в том числе наличие средней доли). При исследовании сосудов анализировали кровоток в субкапсулярных и парауретральных артериях простаты, кавернозных и дорзальных артериях полового члена с определением максимальной систолической скорости и индекса резистентности, контролировали наличие и выраженность патологического венозного оттока по системе *V. dorsalis penis*.

Выявлена и доказана зависимость нарушения эрекции, от степени тяжести расстройств мочеиспускания, доля больных с эректильной дисфункцией при наличии выраженных расстройств мочеиспускания ( $I-PSS \geq 20$ ) составляет 87%, тогда как при умеренной только 67% ( $p < 0,011$ ); отношение шансов наличия ЭД при выраженных расстройствах микции, по сравнению с умеренными расстройствами составило 3.5.

У 62% пациентов перед оперативным лечением отмечался уровень тестостерона ниже нормы, при этом средний уровень тестостерона во всей исследуемой группе пациентов при сравнении с мировыми статистическими данными находился ниже среднепопуляционных значений, характерных для мужчин этой возрастной группы (11,1 нмоль/л против 15,8 нмоль/л).

ЦДК предстательной железы до операции выявило нарушения

кровообращения в виде увеличения  $V_{\max}$  и  $IR$  в парауретральных и субкапсулярных артериях. Эти изменения находились в прямой зависимости от объема предстательной железы, у пациентов с объемом менее  $80 \text{ см}^3$  медиана максимальной скорости систолического кровотока находилась на уровне  $17 \text{ см/сек}$ , а при объеме более  $80 \text{ см}^3$  этот показатель составил  $19 \text{ см/сек}$ .

При выполнении УЗДГ ПЧ определены различные типы ЭД сосудистого генеза, дополнительно выделена группа пациентов со снижением МИЭФ-5 менее 21 балла и нормальным кровотоком в сосудах полового члена, этим пациентам установлен диагноз психогенная ЭД.

Оперативное лечение выполнялось по стандартным методикам, для ирригации использовался изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия. После операции пациенты находились на уретральном дренировании 24-48 часов, по удалению катетера и восстановлению мочеиспускания пациенты выписывались на амбулаторное наблюдение. Через 2-3 недели (в зависимости от возможных эпизодов гематурии) пациентам рекомендовалось возобновление половой активности.

После операции через 4, 12 и 24 недели производился динамический анализ СНМП, показателей копулятивной функции и данных ультразвуковых исследований, включая доплерографию, были сравнены параметры IPSS и QoL, урофлоуметрии и ООМ, динамики изменений объема ПЖ и кровотока в её сосудах. У всех пациентов объем ПЖ после операции значительно уменьшился ( $p < 0,001$ ), что уже через 4 недели привело к значимому увеличению  $Q_{\max}$  ( $p < 0,001$ ) и доказательному снижению ООМ ( $p < 0,001$ ). Это обеспечило выраженное снижение суммы баллов IPSS ( $p < 0,001$ ) и улучшение качества жизни ( $p < 0,001$ ). Обе энуклеационные методики.

Таким образом, уродинамические показатели и данные IPSS исследуемой группы пациентов наглядно демонстрируют и подтверждают высокую эффективность энуклеационных методик относительно проблем с мочеиспусканием.

При оценке эректильной функции выявлено, что МИЭФ через 4 недели в группе HoLER практически не меняется, а в группе TUEB - достоверно снижается (в среднем на 3 балла), однако через 12 и 24 недели есть значимое улучшение этого показателя в обеих группах

Показатель QoL на всех контрольных точках значимо связан с МИЭФ-5, таким образом пациенты, которые отмечали улучшение качества эрекции были более удовлетворены произведенной операцией и наоборот – появление или прогрессия проблем с эрекцией негативно сказывалось на оценке пациентом итогов оперативного вмешательства. Повышение качества эрекции, по нашему мнению, связано с перераспределением кровотока в органах малого таза после удаления ДГПЖ.

Средний уровень тестостерона повышается значимо на всех контрольных точках на 4й, 12й и на 24й неделе в среднем суммарно на 2,1 нмоль/л. Увеличение уровня тестостерона не зависит от метода операции, в обеих группах одинаковое. Данная тенденция отражает хорошую переносимость оперативного лечения, улучшение ночного сна, снижение тревожности пациента и появление новых возможностей для физической активности вследствие уменьшения у него проблем с мочеиспусканием, и по сути является «нормализацией» его уровня, по сравнению с ранее сниженным, и приближением к среднепопуляционным значениям.

Эректильная функция улучшается, как у пациентов с исходно низким уровнем тестостерона, так и с исходно нормальным тестостероном, однако выраженность этого улучшения больше в группе с исходно низким тестостероном (МИЭФ-5) через 24 недели +3,8 балла и +1,6 балла, соответственно).

Процесс восстановления предстательной железы сопровождается снижением максимальной пиковой скорости кровотока и индекса резистентности в субкапсулярных артериях предстательной железы. Наиболее отчетливо это прослеживается в группе пациентов после HoLER, где достоверно отмечено быстрое и планомерное снижение скорости



кровотока. В группе TUEB скорость субкапсулярного кровотока и индекс резистентности через 4 недели значительно увеличились (на 2 м/с), это косвенно может указывать на более медленное восстановление предстательной железы и окружающих тканей после выполнения плазмокинетической энуклеации, что связано с меньшим интраоперационным повреждением их при HoLER, отсутствием электрической травмы и минимизацией механического воздействия при энуклеации аденоматозных узлов. В дальнейшем (через 12 недель) и у пациентов 2 группы (TUEB) происходит закономерное снижение скорости субкапсулярного кровотока и индекса резистентности. К 24 неделе эти показатели значительно не различаются между группами.

Характеристики кровотока в парауретральных артериях через 24 недели значительно отличаются от исходных и различаются между группами.

Значимой связи между характеристиками субкапсулярного кровотока до операции, на 4 неделе и наступлением эректильной дисфункции через 4 недели не выявлено. Корреляции между скоростью субкапсулярного кровотока и выраженностью эректильной дисфункции до операции или на этапах восстановления нет.

При (ЦДК) сосудов полового члена у пациентов ДГПЖ с расстройствами мочеиспускания выявлены ранние признаки артериальной и венозной недостаточности в сосудах полового члена, в том числе у больных с нормальным значением МИЭФ-5 и определены типы ЭД.

Наличие субклинических проблем с эректильной функцией являлось прогностически неблагоприятным фактором сохранения эрекции, у этих больных с большей вероятностью возникала ЭД после операции. Для прогнозирования качества эрекции после операции важна и обратная ситуация – когда при наличии ЭД по данным МИЭФ-5, у пациентов не было значимых отклонений показателей кровотока в кавернозных телах, эти больные отнесены к психогенному типу ЭД. После выполнения операции у пациентов с этим типом ЭД отмечалось более выраженное увеличение МИЭФ-5.

Трансуретральная энуклеация позволяет анатомично провести полноценное вылушивание гиперпластической ткани по хирургической капсуле при любом объеме предстательной железы.

Гольмиевая лазерная энуклеация, по нашему мнению, является не только эффективной методикой лечения с позиции клинических показателей, но и оптимальной методикой лечения с позиции сохранения половой функции, эта методика позволяет добиться более высоких показателей качества жизни у прооперированных больных на всех этапах послеоперационного периода. Обе примененные в исследовании методики хирургического лечения в отдаленные сроки в большинстве своем были эффективны по отношению не только к симптомам инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ, но и к оптимизации копулятивных показателей, прежде всего эректильной функции. С учетом последовательного роста уровня сывороточного тестостерона после операции, также получена положительная динамика улучшения нейрогуморальной и психогенной составляющей копулятивного цикла. Данные положительные изменения перекрывают ухудшение эякуляторной составляющей, в тоже время нельзя забывать, что и до операции у 44% пациентов отмечалась ослабленная или ретроградная эякуляция, спровоцированная, как наличием ДГПЖ, так и медикаментозным лечением СНМП.

При выборе метода оперативного лечения ДГПЖ необходимо учитывать потребность пациента сохранить полноценную сексуальную жизнь и эректильную функцию на всех этапах послеоперационного периода, в такой ситуации гольмиевая лазерная энуклеация, при наличии технических возможностей учреждения, – наиболее эффективный метод лечения гиперплазии предстательной железы, не оказывающий негативного влияния, а напротив, способствующий улучшению копулятивной функции.

## ВЫВОДЫ

1. Выраженные расстройства мочеиспускания в 87 % случаев сопровождались эректильной дисфункцией, а у больных с умеренными симптомами нижних мочевых путей ухудшение эрекции встречалось только в 67 % случаев ( $p = 0,011$ ; ОШ = 3,5). Исследуемые оперативные методики приводят к быстрому восстановлению мочеиспускания, однако удовлетворённость пациентом от проведенной операции имеет прямую статистически значимую связь с качеством эрекции ( $p < 0,001$ ).

2. У больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с исходным снижением эрекции, но отсутствием нарушений кровообращения в сосудах полового члена установлен психогенный тип ЭД и наблюдалось более благоприятное течение после трансуретральной энуклеации в виде отсутствия ухудшения эректильной функции в ранние сроки (4 недели,  $p < 0,001$ ) и более выраженного её улучшения к 24 неделе после вмешательства ( $p < 0,001$ ).

3. У пациентов с объёмом предстательной железы более 80 см<sup>3</sup> наблюдаются более высокие значения скорости кровотока (19 [15; 25,3] см/сек) и индекса резистентности (0,81 [0,75; 0,85]) в субкапсулярных артериях, по сравнению с больными с меньшим объёмом железы ( $p < 0,001$ ). Выполнение биполярной энуклеации гиперплазии предстательной железы сопровождается значимым увеличением скорости кровотока и индекса резистентности в субкапсулярных артериях через 4 недели после операции ( $p < 0,001$ ), что не наблюдается после вмешательств с использованием гольмиевого лазера. Улучшение скоростных характеристик субкапсулярного кровотока наступает через 12 недель после операции и быстрее происходит у больных, перенесших гольмиевую энуклеацию.

4. У большинства пациентов (62 %, 95 % ДИ 51–71 %), направляемых на оперативное лечение гиперплазии предстательной железы наблюдался сниженный уровень тестостерона (менее 12,1 нмоль/л), который статистически

значимо увеличивался в послеоперационном периоде, достигая к 24 неделе нормальных значений 13,2 [10,9; 15,4] нмоль/л ( $p < 0,001$ ).

5. Выполнение трансуретральной энуклеации гиперплазии предстательной железы вне зависимости от применяемой методики приводит к улучшению копулятивной функции в сроки более 24 недель (увеличение показателя шкалы «МКФ» на 5 [2; 7] баллов,  $p < 0,001$ ). После биполярного плазмакинетического воздействия на ткани на 4 неделе происходит ухудшение эректильной функции (показатель «МИЭФ-5» уменьшается на 3 [2; 4] балла,  $p < 0,001$ ), что не наблюдается при использовании гольмиевого лазера.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При заинтересованности пациентом в сохранении половой функции, выполнению трансуретральной энуклеации ДГПЖ должна предшествовать ультразвуковая доплерография сосудов полового члена, определение уровня общего тестостерона, проведение анкетирования по опросникам МКФ и МИЭФ-5. Это позволит дифференцировать тип ЭД и конкретизировать характер возможного нарушения копулятивной функции.

2. Определение показаний к трансуретральной энуклеации ДГПЖ должны основываться на точных измерениях объема предстательной железы, объема остаточной мочи и урофлоуметрических показателей.

3. Выбор метода энуклеации при наличии технических условий и желании пациента сберечь и улучшить свою копулятивную функцию должен склоняться в сторону методики HOLEP.

4. После выполнения лазерной и биполярной трансуретральной энуклеации у всех больных выявляется ретроградная энуклеация, о которой необходимо уведомлять пациентов до хирургического лечения.

5. После трансуретральной энуклеации через 1-1,5 месяца рекомендуется выполнить ультразвуковую доплерографию предстательной железы для наблюдения за восстановлением кровотока в сосудах предстательной железы, что нельзя оценить при стандартном ультразвуковом исследовании в обычном В режиме серой шкалы.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

5-АРИ – ингибиторы 5-альфаредуктазы;

AMS – Questionnaire of symptoms of aging men (Опросник симптомов старения мужчин)

HoLEP- гольмиевая лазерная энуклеация предстательной железы (Holmium Laser Enucleation of the Prostate);

IPSS – International Prostate Symptom Score – международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты;

Q<sub>max</sub> - максимальная скорость мочеиспускания ;

QOL- оценка качества жизни

RI - резистентный индекс

TUEB - биполярная трансуретральная энуклеация предстательной железы  
(TransUrethral Enucleation with Bipolar);

V<sub>max</sub> - максимальная систолическая скорость кровотока

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ГАМП - гиперактивный мочевого пузыря

ГПЖ - гиперплазия предстательной железы

ДГПЖ - доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДГТ – дегидротестостерон

ИФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

ЛГ- лютеинизирующий гормон

МИЭФ -5 (Международный индекс эректильной функции -5) International  
Erectile Function Index

МКФ – шкала мужская копулятивной функции

ОЗМ – острая задержка мочеиспускания

ОПЖ – объем предстательной железы

ООМ – объем остаточной мочи

ПЖ – предстательная железа

ПРИ – пальцевое ректальное исследование

ПСА - простатспецифический антиген

СНМП – симптомы нижних мочевых путей;

СПЖ - секрет предстательной железы

Т- тестостерон

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование;

ТУРП – трансуретральная резекция предстательной железы;

УЗДГ ПЖ - ультразвуковая доплерография предстательной железы

УЗДГ ПЧ - ультразвуковая доплерография полового члена

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДЭ-5 - фосфодиэстераза 5-го типа

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ЦДК- цветное доплеровское картирование

Э- эстрадиол

ЭД - эректильная дисфункция

## Список литературы

1. Аль-Шукри, С. Х. Сексуальная функция у мужчин с сопутствующими урологическими заболеваниями / С. Х. Аль-Шукри, И. А. Корнеев // Урология. – 2005. – № 3. – С. 18-22.
2. Аль-Шукри, С.Х. Исследование сексуальной функции пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при лечении альфузозином / Аль-Шукри С.Х, Журавлев В.Н., Коган М.И., Комяков Б.К. и др. // «РМЖ» 2008.- №29.-С. 19-27.
3. Аль-Шукри, С.Х. Сравнительная оценка состояния кровотока при трансректальном ультразвуковом исследовании с доплерографией у больных с доброкачественной гиперплазией и раком простаты / Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Курнаков А.М. и др. // Нефрология. 2013.- Том 17, №1. – С. 89-93.
4. Аль-Шукри, С.Х. Нарушения мочеиспускания у больных с неудовлетворительными результатами хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / С.Х. Аль-Шукри, Т.Г. Гиоргобиани, Р.Э. Амдий, А.С. Аль-Шукри // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 6. – С. 66–70.
5. Аляев, Ю.Г. Допплерографическая оценка кровообращения предстательной железы при ее гиперплазии / Ю.Г. Аляев, К.Л. Локшин // Урология. – 2001. - № 1. – С. 10-13.
6. Аляев, Ю.Г. Причины эректильной дисфункции после трансуретральной резекции гиперплазированной предстательной железы и ее профилактика / Ю. Г. Аляев, А. З. Винаров, М. Е. Чалый и др. // Урология. – 2005. – № 3. – С. 28-32.
7. Аляев, Ю.Г. Эходопплерография в урологии: Руководство для практикующих врачей / Ю.Г. Аляев, М.Е. Чалый, В.Е. Сеницын, В.А. Григорян .- М.: Литтерра, 2007.- 168 с.



8. Аляев, Ю. Г. Болезни предстательной железы. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 240 с.
9. Аляев, Ю.Г. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. – 2017. – 544 с.
10. Аполихин, О.И. Современные возможности медикаментозного лечения аденомы предстательной железы / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, Д. А. Бешлиев и др. // Урология. – 2010. – № 2. – С. 55.
11. Аполихин, О.И. Распространенность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у мужчин по результатам популяционного исследования / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, О. В. Золотухин и др. // Морфология – науке и практической медицине : Сборник научных трудов, посвященный 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, 21 апреля 2018 года / Под редакцией. И.Э. Есауленко. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2018. – С. 25-27.
12. Борисов, В.В. Комбинированная терапия  $\alpha 1$ -адреноблокатором и ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эректильной дисфункцией: результаты наблюдательного проспективного мультицентрового исследования / В. В. Борисов // Урология. – 2020. – № 3. – С. 50-55.
13. Васильченко, Г.С. Сексопатология. Справочник / Под ред. Г.С. Васильченко. - М.: Медицина, 1990. – 564 с.
14. Велиев, Е. И. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике / Е. И. Велиев, В. Е. Охриц // Эффективная фармакотерапия. – 2011. – № 44. – С. 36-41.
15. Вишневский, Е.Л. Урофлоуметрия / Е.Л. Вишневский, Д.Ю. Пушкарь, О.Б. Лоран, и др. - М.: Печатный город, 2004.- 220 с.
16. Выдрин, П.С. Оценка копулятивной функции и выраженности симптомов нижних мочевых путей у пациентов после трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы / П.С.

Выдрин, С.Н. Калинина, О.О. Бурлака и др. // Урологические ведомости. - 2021. – Т. 11. - № 2. – С. 122–132.

17. Гаджиева, З. К. Комбинированные симптомы нижних мочевыводящих путей у мужчин - современные возможности лечения / З. К. Гаджиева, М. А. Газимиев, Ю. Б. Казилев и др. // Урология. – 2018. – № 4. – С. 135-141.

18. Глыбочко, П.В. Половые расстройства у мужчин / Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е. и др. // М.:ГЭОТАР-Медиа,С.1-23, 2012.

19. Глыбочко, П.В. Междисциплинарные проблемы в урологии / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева // М.:Медфорум, 2012. – 580 с.

20. Глыбочко, П. В. Эректильная функция после эндоскопических операций по удалению гиперплазии предстательной железы / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, Л. М. Рапопорт и др. // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – Т. 18. – № 4. – С. 12-18.

21. Гусова, З. Р. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: лечить, не лечить, кому лечить? / З. Р. Гусова, Х. С. Ибишев, Е. О. Дзантиева, М. И. Коган // Вестник урологии. – 2016. – № 1. – С. 72-85.

22. Давыдов, Д. С. Осложнения гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы / Д. С. Давыдов, Д. Г. Цариченко, Е. А. Безруков и др. // Урология. – 2018. – № 1. – С. 42-47.

23. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. / Дедов, И.И., Калинин С.Ю. // М.: Практическая медицина, 2006.- 240с.

24. Ергаков, Д. В. Комбинированная терапия расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции предстательной железы / Д. В. Ергаков, А. Г. Мартов // Урология. – 2018. – № 1. – С. 62-70.

25. Ергаков, Д.В. Симптомы нижних мочевыводящих путей после трансуретральной резекции предстательной железы / Д. В. Ергаков, А. Г. Мартов, Д. Е. Турин и др.// Урология. – 2020. – № 1. – С. 103-109.

26. Ергаков, Д. В. Новые подходы к комбинированной терапии ирритативных симптомов нижних мочевыводящих путей пациентов с

доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Д. В. Ергаков, А. Г. Мартов // Урология. – 2021. – № 2. – С. 40-45.

27. Еникеев, Д. В. Лазерная энуклеация гиперплазии простаты (HoLEP и THULEP): сравнительный анализ эффективности при лечении рецидивов гиперплазии простаты / Д. В. Еникеев, П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев и др. // Урология. – 2017. – № 4. – С. 50-54.

28. Жуков О.Б. Диагностика эректильной дисфункции. Клиническое руководство. – М.: изд. БИНОМ. – 2008. – 184 с.

29. Калинина, С.Н. Лечение сексуальных расстройств при заболеваниях предстательной железы / С. Н. Калинина, В. В. Михайличенко, О. Л. Тиктинский и др. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2012. – Т. 4. – № 2. – С. 37-42.

30. Калинина, С.Н. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / С. Н. Калинина, О. О. Бурлака, М. С. П. С. Выдрин и др. // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 26-33.

31. Калининченко, С.Ю. Значение нейропатии в диагностике и лечении эректильной дисфункции. / С.Ю. Калининченко // Эфферентная фармакотерапия. Урология и Нефрология. – 2010. - №4 – С. 28–31.

32. Калининченко, С.Ю. Метаболический синдром и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: единство патофизиологических механизмов и новые перспективы патогенетической терапии. / Калининченко С.Ю., Тюзиков И.А., Греков Е.А. и др. // Consilium Medicum. 2012;14 (7):19–24.

33. Камалов А.А. Андрология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей/под ред. А.А. Камалова.-М.: Е-нотто,2017.-384с.;

34. Камалов, А. А. Современные подходы к консервативному лечению мужчин с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и эректильной дисфункции / А. А. Камалов, А. М. Тахирзаде // Урология. – 2017. – № 6. – С. 160-163.

35. Камалов, А.А. Подходы к медикаментозному лечению пациентов с высоким риском прогрессирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зависимости от сопутствующей эректильной дисфункции / А.А. Камалов, А.М. Тахирзаде // Урология. – 2018. – № 3. – С. 70-77.

36. Камалов, А. А. Эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в терапии симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и сочетанной эректильной дисфункцией / А. А. Камалов, А. Н. Низов // Урология. – 2019. – № 4. – С. 130-134.

37. Камалов, А.А. Опыт лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и дефицитом тестостерона в амбулаторной практике / Камалов А.А., Василевский Р.П., Охобатов Д.А. // Экспериментальная и клиническая урология.-2020.-№2.-С.112-116.

38. Кешоков, Р.Х. Клиническая патология и особенности фармакотерапии кардиоваскулярных заболеваний и доброкачественной гиперплазии предстательной железы : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.05 / Р.Х. Кешоков. - М., 2008.-24 с.

39. Кириллов, С.А. Сравнительная оценка различных модификаций трансуретральных резекций при лечении доброкачественной гиперплазии простаты: автореф. дис. канд. мед. наук. 14.00.40 / С.А. Кириллов. – М., 2004 24 с.

40. Кирпатовский, В.И. Ишемия мочевого пузыря, как причина его дисфункции после острой задержки мочи / В.И. Кирпатовский, Е.Ю. Плотников, И.С. Мудрая и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №3. – С. 9–14

41. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Эректильная дисфункция». Москва 2019

42. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы» 2020
43. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Синдром гипогонадизма у мужчин» 2021
44. Ковалишин И.М. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении сочетанных нарушений эрекции и мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / И.М. Ковалишин // Вестник Российской ВМА им.С.М.Кирова.-2021.-№1.- С.221-227.
45. Комяков, Б. К. Урология : Учебник / Б. К. Комяков. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : "ГЭОТАР-Медиа", 2018. – 480 с.
46. Коган, М.И. Эректильная дисфункция (текущее мнение). / М.И. Коган - Ростов на-Дону, 2005 г. -336 с.
47. Коган, М. И. О соотношении эректильной функции и нарушений мочеиспускания в мужской популяции Дагестана / М. И. Коган, Р. Т. Савзиханов // Урология. – 2009. – № 3. – С. 65-67.
48. Коган, М.И. Ассоциация симптомов нижних мочевыводящих путей с дефицитом тестостерона при сахарном диабете 2 типа у мужчин / М.И. Коган, И.И. Белоусов, Х.С. Ибишев и др. // Урология. – 2016. – № 6. – С. 22-27.
49. Коган, М.И. Тестостерон: от сексуальности к метаболическому контролю / М.И.Коган, С.В. Воробьев, И.А. Хрипун и соавт. – Ростов н/Д:Феникс,2017.-239 с.
50. Корик, Г.Г. Половые расстройства у мужчин. / Корик Г.Г. - Ленинград: Медицина, 1973.-227 с.
51. Корнеев, И. А. Достоверность методов оценки уровня тестостерона и резистентность андрогеновых рецепторов при диагностике возрастного дефицита андрогенов у мужчин / И. А. Корнеев // Андрология и генитальная хирургия. - 2007. -№ 2. - с. 6-9.

52. Корнеев, И. А. Практические аспекты назначения заместительной гормональной терапии тестостероном при возрастном андрогенном дефиците у мужчин / И. А. Корнеев // Урология. – 2012. – № 5. – С. 122-127.
53. Корнеев, И.А. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования / Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкарь Д.Ю. // Урологические ведомости.–2016.–Т. 6.–№1.- С.5–9.
54. Кутлуев, М. М. Наш клинический опыт применения гольмиевой лазерной энуклеации простаты / М. М. Кутлуев, Р. И. Сафиуллин // Урология. – 2022. – № 1. – С. 67-71.
55. Кызласов, П.С. Эректильная дисфункция после трансуретральной хирургии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы / П. С. Кызласов, А. Г. Мартов, С. В. Попов и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 3(63). – С. 10-15.
56. Латышева, В.Я. Оценка качества жизни больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / В. Я. Латышева, В. В. Аничкин, Е. В. Карпович, и др. // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – № 1(7). – С. 142-148.
57. Лопаткин, Н.А. Урология: национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1024 с.
58. Лоран, О.Б. Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (шкала МКФ) / Лоран О.Б., Сегал А.С. // Урология и нефрология. - 1998. – № 5. – С. 24–27.
59. Лоран, О.Б. Климактерические расстройства у мужчин. / Лоран О.Б., Сегал А.С. - М.: OGGI Production, 1999. – 88 с.
60. Лоран О.Б. Трехмерная ультразвуковая визуализация в диагностике заболеваний предстательной железы / О.Б. Лоран, С.В. Дубов, В.А. Фин // Урология.-2001.- №6.- С.24-28.
61. Лоран О.Б. Эффективность и безопасность применения препарата Омник Окас для пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей на

фоне доброкачественной гиперплазии простаты в рутинной клинической практике в Российской Федерации (проспективная многоцентровая наблюдательная программа) / О.Б. Лоран, А.А. Серегин // Урология. – 2018. – № 2. – С. 38–74.

62. Мазо, Е. Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции / Мазо Е.Б. Зубарев А.Р. Жуков О.Б. – М.: Медицина, 2003 – 112 с.,

63. Мазо, Е. Б. Эректильная дисфункция у пожилых мужчин / Е. Б. Мазо, С. И. Гамидов, В. В. Иремашвили // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – № 12. – С. 89-96.

64. Малхасян, В. А. Анализ факторов, определяющих приверженность пациентов к медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В. А. Малхасян, П. И. Раснер, А. Р. Геворкян и др. // Урология. – 2017. – № 2. – С. 36-41.

65. Мартов, А.Г., Интраоперационные осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А. Г. Мартов, С. И. Корниенко, Б. Л. Гущин и др. // Урология.-2005. - №4. - С.3-8.;

66. Мартов, А. Г. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы / А. Г. Мартов, Д. С. Меринов, С. И. Кориенко и др. // Урология. —2006. — №2. — С. 25—31.

67. Мартов, А.Г. Трансуретральная плазмокинетическая резекция и вапоризация – новый метод лечения предстательной железы / А.Г. Мартов, Д.С. Меринов, Е.А. Борисенко // Урология.-2006.- №3.-С.12-16.

68. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты.—М.: "Триада-Х", 2007.—144 с.

69. Мартов, А.Г. Трансуретральная электроэнуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков, А.С. Андронов, Н.А. Байков // Урология. – 2014. – № 5. – С. 38–43.
70. Мартов, А.Г. Возрастной андрогенный дефицит и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: как улучшить реабилитацию пациентов после трансуретральных операций? / А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков // Урология. – 2016. – № 6. – С. 110–117.
71. Мартов, А.Г. Биполярная и лазерная эндоскопическая энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков, Д. Е. Турин, и др. // Урология. – 2020. – № 1. – С. 59-63.
72. Мосоян, М.С. Осложнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук. 14.00.40 / М.С. Мосоян. – СПб., 2004. – 25 с.
73. Мотин, П. И. Лечение эректильной дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию чреспузырной аденомэктомии / П. И. Мотин, М. И. Андрюхин, С. А. Пульбере и др. // Урология. – 2015. – № 4. – С. 96-101.
74. Мустафаев, А.Т. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее / А. Т. Мустафаев, П. С. Кызласов, М. П. Дианов и др. // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9. – № 1. – С. 47-56.
75. Нишлаг, Э. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. / Пер. с англ. Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 236 с.
76. Орлов, И.Н., Сравнительный анализ методов лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см<sup>3</sup> / И. Н. Орлов, С. В. Попов, А. Г. Мартов и др. // Урология. – 2017. – № 6. – С. 82-86.



77. Петров, С. Б. Современные аспекты лечения эректильной дисфункции / С. Б. Петров, О. Б. Лоран, Е. И. Велиев // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 7. – С. 419-421.
78. Петров, С.Б. Хирургия предстательной железы / под ред. С.Б. Петрова. - СПб.:Изд-во Сергея Ходова, 2004.- 270 с.
79. Полосьянц, О.Б. Артериальная гипертензия и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Современные подходы к лечению / О.Б. Полосьянц // *Неотложная терапия*. – 2007. – Т. 1. – №2. – С. 88–93.
80. Попков, В.М. Место альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы в консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (обзор литературы) / В.М. Попков, Т.В. Шатылко, А.Б. Долгов, Р.Н. Фомкин, А.Ю. Королёв // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2016. – № 2. – С. 264–266.
81. Попов, С. В. Оценка копулятивной функции у пациентов, подвергнувшихся трансуретральным и эндовидеохирургическим вмешательствам по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы / С. В. Попов, И. Н. Орлов, Т. М. Топузов и др. // *Вестник урологии*. – 2017. – Т. 5. – № 2. – С. 19-27.
82. Попов, С.В., Копулятивная функция у пациентов, перенесших трансуретральные и эндовидеохирургические вмешательства по поводу ДГПЖ / С. В. Попов, О. Н. Скрыбин, И. Н. Орлов и др. // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2017. – № 4. – С. 42-49.
83. Попов, С.В., Состояние копулятивной функции у больных после гольмиевой лазерной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Попов С.В., Орлов И.Н., Гринь Е.А., и др. // *Урологические ведомости*. - 2019. - Т. 9. - №2. - С. 17-22.
84. Попов, С.В., Сравнение энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы объемом более 80 см<sup>3</sup> гольмиевым и тулиевым лазерами: ретроспективное клиническое исследование с 12-месячным

наблюдением / Попов С.В., Орлов И.Н., Мартов А.Г. и др. // Урология. – 2019. №3. С. - 80-83.

85. Попов, С.В. Новые технологии и подходы в диагностике и лечении эректильной дисфункции. / Попов С.В., Орлов И.Н., Гринь Е.А. и др. // Вестник урологии. 2020;8(2):78-92.

86. Пушкарь, Д. Ю. Эффективность, безопасность и перспективы длительного использования препарата Сиалис (тадалафил) в режиме один раз в сутки у пациентов с эректильной дисфункцией. Обзор литературы / Д. Ю. Пушкарь, А. Н. Берников, А. В. Живов // РМЖ. – 2011. – Т. 19. – № 5. – С. 317-320.

87. Пушкарь, Д.Ю. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации / Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. // Урология.– 2012. № 6. С.5–9.

88. Пушкарь, Д. Ю. Качество жизни пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей после перенесенной ТУРП по поводу ДГПЖ / Д. Ю. Пушкарь, А. Н. Берников, Л. А. Ходырева и др. // Урология. – 2018. – № 1. – С. 53-61.

89. Пушкарь, Д.Ю. "СНМП/ДГПЖ - кто лечит?". Результаты эпидемиологического исследования / Д. Ю. Пушкарь, П. И. Раснер, И. А. Абоян и др. // Урология. – 2019. – № 1. – С. 5-15.

90. Пушкарь, Д.Ю. Комбинированная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы. / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер, А.В. Бормотин, А.О. Васильев // Методические рекомендации №17 – Москва 2019 – 36 с.

91. Севрюков, Ф.А. Факторы риска и качество жизни больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Севрюков Ф.А., Камаев И.А., Гриб М.Н., и др. // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2011. – Т. 19. – №3. – С. 48–52.

92. Севрюков, Ф.А. Комплексные медико-социальные и клинико-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дисс. д-ра мед. наук: 14.02.23 / Севрюков Федор Анатольевич. – М., 2012. – 352 с., 2002
93. Сивков, А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: персональный взгляд / А.В. Сивков // Урология сегодня. - 2010. - №6.- С.7-11.
94. Сивков, А.В., Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа на симптомы нижних мочевых путей и эректильную функцию у больных ДГПЖ / А.В. Сивков, Н.Г. Кешишев, Г.А. Ковченко // Экспериментальная и клиническая урология.- 2010. - №4.- С.44-48.
95. Ситдыкова, М. Э. Обоснование сроков медикаментозной терапии больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (клинико-морфологическое исследование) / М. Э. Ситдыкова, Д. Э. Цыплаков, Э. Н. Ситдыков и др. // Урология. – 2017. – № 2. – С. 42-47.
96. Спирин, П.В. Факторы риска и прогнозирование осложнений эндоскопического лечения инфравезикальной обструкции: дисс. канд. мед. наук: 14.00.40 / Спирин Павел Владимирович. – Саратов, 2004. – 157 с.
97. Стаценко, М.Е. Влияние тадалафила на эндотелиальную функцию пациентов с эректильной дисфункцией. / Стаценко М.Е., Туркина С.В., Тыщенко И.А. и др. // Урология. 2021;1:50-54.,
98. Тиктинский, О.Л. Андрология. / Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. - М.: МИА. 2010; 576 с.
99. Ткачук В.Н. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / В.Н.Ткачук, А.Э. Лукьянова. – СПб.: Спец Лит, 2003. – 109 с.
100. Ткачук, В. Н. Эффективность и безопасность комбинированного применения ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы и  $\alpha$ -адреноблокаторов у больных аденомой предстательной железы / В. Н. Ткачук, С. Х. Аль-Шукри, И. Н. Ткачук и др. // Урология. – 2009. – № 6. – С. 25-27.
101. Ткачук, В. Н. Рациональное лечение доброкачественной

гиперплазии предстательной железы: эффективность длительной терапии дутастеридом / В. Н. Ткачук, С. Ю. Боровец, И. Н. Ткачук и др. // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т. 18. – № 7. – С. 19-21.

102. Тюзиков, И.А. Системные механизмы патогенеза заболеваний предстательной железы (литературный обзор) / И.А. Тюзиков, А.М. Фомин, С.Ю. Калинин, А.Г. Мартов // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2012. – № 2. – С. 4–12.

103. Хофер, М. Цветовая Дуплексная сонография. Практическое руководство. – М.:Мед. Лит., 2007. - 108 с.

104. Чалый, М. Е. Эректильная дисфункция / М. Е. Чалый, Н. Д. Ахвледиани, Р. Р. Харчилава // *Урология*. – 2016. – № 1-S1. – С. 18-27.

105. Чалый, М.Е. Российские клинические рекомендации с современными данными ведущих российских специалистов, эректильная дисфункция. - Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р.-Урология №2, приложение, 2017. – С.20-29.

106. Шарыпова, Н.В. Половая функция у мужчин и состояние менструального цикла у женщин при хроническом действии стресс-факторов чрезвычайной интенсивности: монография / Н. В. Шарыпова, А. А. Свешников // Российская Акад. Естественных наук, Издательский дом Акад. Естественных наук, М-во образования и науки Российской Федерации, Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования "Шадринский гос. пед. ин-т". - Москва : Издательский дом Акад. Естественных наук, 2013. - 227 с

107. Шестаев, А.Ю., Современное представление о возрастном андрогенном дефиците/ А.Ю., Шестаев, В.В.Проташак, Е.Н. Ашанина Е.Н. и др. // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2016.-№4.-80-84.

108. Ширяев, А.А. Терапия  $\alpha 1$ -адреноблокаторами и сексуальная функция / А. А. Ширяев, А. В. Говоров, А. О. Васильев и др. // *Урология*. – 2020. – № 5. – С. 82-86.

109. Abrams, P. International Continence Society. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the

International Continence Society / P. Abrams, J. Chaikin, D. Donovan et al // BJU Int. – 2002. – Vol. 90, № 3. – P. 11-15.;

110. Aho, T.F. Holmium Laser Bladder Neck Incision versus Holmium Enucleation of the Prostate as outpatient Procedures for Prostates less than 4 Grams: A Randomized Trial / T.F. Aho, P.J. Gilling, K.M. Kennett [et al.] // J. Urol. - 2005. - Vol. 174. - P. 210-214.

111. Aho, T.F. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Results at 6 years / P.J. Gilling, T.F. Aho, C.M. Frampton [et al.] // Eur. Urol. - 2008. - Vol. 53. - P. 744-749.

112. Ahyai, S.A. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. / Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. // Eur Urol. 2010;58:384–397.

113. Aizawa, T. Cost effectiveness in benign prostate hyperplasia / T. Aizawa, M. Miki // Nippon Rinsho. – 2002. – Vol. 60, Suppl. 11. – P. 422–427.

114. Akkus, E. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, aging and impotence. / Akkus E, Carrier S, Baba K, et al // BJU Int 1997;79:47-51

115. Altinbas, NK. Penile Doppler ultrasonography and elastography evaluation in patients with erectile dysfunction. / Altinbas NK, Hamidi N. // Pol J Radiol. 2018 Dec 3;83:e491-e499.

116. Anderson, J.B. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk / J.B. Anderson, C.G. Roehrborn, J.A. Schalken // Eur. Urol. – 2001. – Vol. 39, № 4. – P. 390–399.].

117. Andrea, M Isidori. Effects of testosterone on sexual function in men: Results of a meta-analysis / Andrea M Isidori, Elisa Giannetta, Daniele Gianfrilli, et al // Clinical endocrinology 2005/10 63 (4) 381-394.

118. Aoki, A. Clinical evaluation of the effect of tamsulosin hydrochloride and cernitin pollen extract on urinary disturbance associated with benign prostatic

hyperplasia in a multicentered study / A. Aoki, K. Naito, O. Hashimoto et al. // *Hinyokika Kyo.* – 2002. – Vol. 48, № 5. – P. 259–267.

119. Azzouni, F. The 5 alpha-reductase isozyme family: a review of basic biology and their role in human diseases / F. Azzouni, A. Godoy, Y. Li [et al.] // *Adv. Urol.* – 2012. – № 1. – P. 1–18.

120. Bautista OM, Study design of the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) trial. *Control Clin Trials.* / Bautista OM, Kusek JW, Nyberg LM, et al // 2003 Apr;24(2):224-43.

121. Benet, A.E. The epidemiology of erectile dysfunction. / Benet A.E., Melman A. // *Urol. Clin. North. Am.* 1995. P. 699-709.

122. Bieri, S. Capsular perforation localization and adenoma size as prognosis indicator of erectile dysfunction after transurethral prostatectomy. / Bieri S., Iselin C.E., Rohner S. // *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(6):545–8

123. Bird S.J. Bulbocavernosus reflex studies and autonomic testing in the diagnosis of erectile dysfunction / S.J. Bird, P.M. Hanno // *J. Neurol. Sci.* – 1998. – V. 154. - № 1. – P. 8-13.

124. Bird, S.T. Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40-85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology / S.T. Bird, J.A. Delaney, J.M. Brophy, M. Etminan // *BMJ.* – 2013. – Vol. 347, №1 – P. f6320.

125. Boyle, P. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with Finasteride: metaanalysis of randomized clinical trials / P. Boyle, A.L. Gould, C.G. Roehrborn // *Urology.* – 1996. – Vol. 48, № 3. – P. 398–405.

126. Braun, M.H. LUTS and ED: co-morbidity or typical «aging-male» symptoms? Results of «Cologne Male Survey» / M.H. Braun, F.Sommer, G. Haupt // *Eur. Urol.* – 2003 – Vol. 44 – № 7 – P.588–594.

127. Bushman, W., Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. / Bushman. W. // *Urol ClinNorth Am* 2009;36:403–15.

128. Carson, C. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia / C. Carson, R. Rittmaster // Urol. – 2003. – Vol. 61, № 4. – P. 2-7.

129. Chapple, C.R. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder /C.R. Chapple, C.G. Roehrborn // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49, № 4. – P. 651–658.

130. Cho, M.C. Impact of detrusor underactivity on surgical outcomes of laser prostatectomy: comparison in serial 12-month follow-up outcomes between potassium- titanyl-phosphate photoselective vaporization of the prostate (PVP) and holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) / M.C. Cho, S.B. Ha, J. Park, H. Son // Urology. – 2016. – Vol. 91, № 1 – P. 158–166.

131. Choi, S.B. The effect of transurethral resection of the prostate on erectile function in patients with benign prostatic hyperplasia. / Choi S.B., Zhao C., Park J.K. // Korean J Urol 2010;51(8):557560.

132. Corona G. The role of testosterone in erectile dysfunction / G. Corona, M.Maggi // Nat.Rev.Urol.-2010.-№ 7.- P.46-56;

133. Demir, O. Penile vascular impairment in erectile dysfunction patients with metabolic syndrome: penile Doppler ultrasound findings. / Demir O, Demir T, Kefi A, et al. // Urol Int. 2009;82:175–8.

134. Deslypere, J.P., Testosterone and 5 alpha-dihydrotestosterone interact differently with the androgen receptor to enhance transcription of the MMTV-CAT reporter gene. / Deslypere J.P., Young M., Wilson J.D., McPhaul M.J. // Mol Cell Endocrinol. 1992;88:15–22.

135. Diagnosis and Treatment of Erectile Dysfunction / Alexander T., Fatemeh Y., Howard A. F. et al. // University of Ottawa Evidence-based Practice Center, Ottawa, Canada – 2009.- 770 p.

136. Dimopoulou, C. EMAS position statement: Testosterone replacement therapy in the aging male. / Dimopoulou C, Ceausu I, Depypere H et al. // Maturitas. 2016 Feb;84:94-9.

137. Donatucci, F., Tadalafil administered once daily for lower urinary tract

symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. / Donatucci, C.F., et al. // *BJU Int*, 2011. 107: 1110.

138. EAU Guidelines on the Treatment and Follow of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction 2019

139. EAU Guidelines on the Treatment and Follow of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction 2022

140. EAU Male sexual dysfunction, 2017,

141. Elshal, AM. Male sexual function outcome after three laser prostate surgical techniques: a single center perspective. / Elshal AM, Elmansy HM, Elkoushy MA, et al, // *Urology*. 2012 ;80:1098–104.

142. Elshal, AM. Prospective controlled assessment of men's sexual function changes following Holmium laser enucleation of the prostate for treatment of benign prostate hyperplasia. / Elshal AM, El-Assmy A, Mekkawy R, et al. // *Int Urol Nephrol*. 2017 Oct;49(10):1741-1749.

143. Elzayat, E.A. Holmium Laser Enucleation of the Prostate in Patients on Anticoagulant Therapy or With Bleeding Disorders / E.A. Elzayat, E. Habib, M. Elhila- li // *J. Urol.* - 2006. - Vol. 175. - P. 1428-1432.

144. Feldman, H. A. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study / H A Feldman, I Goldstein, D G Hatzichristou et al // *J Urol*. 1994 Jan;151(1):54-61.

145. Friebe, RW. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. / Friebe RW, Lin HC, Hinh PP, et al. // *Asian J*. 2010 Jul;12(4):500-8.

146. Gacci. M., Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. / Gacci, M., et al. // *J Sex Med*, 2014. 11: 1554.

147. Geavlete, B. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases - a medium term, prospective, randomized comparison. / Geavlete, B., et al. // *BJU Int*, 2013. 111: 793.



148. Geavlete, B. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? / Geavlete B, Bulai C, Ene C/ et al. // J Endourol. 2015 Mar;29(3):323-31

149. Gilling, P.J. Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years /P.J. Gilling, T.F. Aho, C.M. Frampton et al. // European urology. – 2008. – Vol. 53, № 4. – P. 744–749.

150. Gilling, P.J. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years / P.J. Gilling, L.C. Wilson, C.J. King, A.M. Westenberg // BJU international. – 2012. – Vol. 109, № 3. – P. 408–411.

151. Giuliano, F. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia / Giuliano F., et al. // Eur. Urol. -2013.- Vol. 63.- P. 506–616].

152. Gong, M, Tamsulosin monotherapy for male lower urinary tract symptoms: a meta-analysis. / Gong M, Dong W, Huang G, et al/ // Curr Med Res Opin. 2015;31(9):1781-92.

153. Gormley, G.J. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia / G.J. Gormley, E. Stoner, R.C. Bruskewitz // The Journal of Urology. – 2002. – Vol. 167, № 2. – P. 1102–1107.

154. Gravas, S. Current status of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors in the management of lower urinary tract symptoms and BPH / S. Gravas, M. Oelke // World journal of urology. – 2010. – Vol. 28, № 1. – P. 9–15.

155. Gravas, S. Hot Topics in the Clinical Practice Guidelines for Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Obstruction. / Gravas S. // Eur Urol Focus. 2022 Mar;8(2):396-398

156. Grossfeld, G.D. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. / Grossfeld G.D., Coakley F.V. // Radiol Clin North Am 2000; N 38 (1): 31 - 47

157. Gu, RZ. Surgical options for benign prostatic hyperplasia: impact on sexual function and risk factors / Gu RZ, Xia SJ. // *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2011;17:837–41.
158. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) / M. Oelke (chair) et al. // *European Association of Urology*. – 2013. – P. 15–19.
159. Guo, Q. Safety and effect of transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus bipolar transurethral plasmakinetic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis / Q. Guo, Y. Xiao, J.W. Li, J.D. Zhang // *Zhonghua Nan Ke Xue National Journal of Andrology*. – 2016. – Vol. 22, № 10. – P. 914–922.
160. Guo, B., Comparative effectiveness of tadalafil versus tamsulosin in treating lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostate hyperplasia: A meta-analysis of randomized controlled trials. / Guo B. et al. // *Med Sci Monit*, 2020. 26: e923179.
161. Habib, F.K. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of *Serenoa repens* extract. / Habib, F.K., et al. // *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2004. 7: 195.
162. Hall, SA. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. / Hall SA, Esche GR, Araujo AB et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Oct;93(10):3870-7.,
163. Hanbury, D. Erectile function following transurethral prostatectomy. / Hanbury D., Sethia K. // *Br J Urol* 1995;75:12–3.
164. Harman, SM. Baltimore Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. / Harman SM, Metter EJ, Tobin JD et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Feb;86(2):724-31.
165. Helweg, G. Color-doppler ultrasound of the prostate: assessment of the resistive index (RI) / G. Helweg, F. Frauscher, P. Sogner et al. // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 1997. – Vol. 23. – №S1. – P. S59.

166. Hirshburg, J.M. Adverse effects and safety of 5-alpha reductase inhibitors (finasteride, dutasteride): a systematic review / J.M. Hirshburg, P.A. Kelsey, C.A. Therrien, A.C. Gavino // *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. – 2016. – Vol. 9, № 7. – P. 56.
167. Hudson, P.B. Efficacy of finasteride is maintained in patients with benign prostatic hyperplasia treated for 5 years. The North American Finasteride Study Group / P.B. Hudson, R. Boake, O. Trachtenberg // *Urol.* – 1999. – Vol. 53, № 4. – P. 6906–6995.
168. Huhtaniemi, I. Late-onset hypogonadism: current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. / Huhtaniemi I. // *Asian J Androl.* 2014 Mar-Apr;16(2):192-202.
169. Ismaila, A. Cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin combination therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Canadian model based on the CombAT trial / A. Ismaila, A. Walker, A. Sayani, B. Laroche // *Canadian Urological Association Journal*. – 2013. – Vol. 7, № 5–6. – P. 393.
170. Jung, J.H. Correlation between Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) and sexual function in benign prostatic hyperplasia: impact of treatment of LUTS on sexual function. / Jung J.H., Jae S.U., Kam S.C. et al. // *J Sex Med* 2009;6:2299–304.
171. Kaplan, S.A. Time course of incident adverse experiences associated with doxazosin, finasteride and combination therapy in men with benign prostatic hyperplasia: The MTOPS trial / S.A. Kaplan, J.Y. Lee, A.G. Meehan, J.W. Kusek // *The journal of urology*. – 2016. – Vol. 195, № 6. – P. 1825–1829.
172. Katsumi, S. Postoperative Infectious Complications in Our Early Experience With Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia. / Katsumi S, Kazushi T, Takahiro H. et al, // *Korean J Urol.* Mar 2013; 54(3): 189–193.
173. Komninos, C. Obstruction-induced alterations within the urinary bladder and their role in the pathophysiology of lower urinary tract symptomatology / C. Komninos, I. Mitsogiannis // *Canadian Urological Association Journal*. – 2014. – Vol. 8, № 7–8. – P. 524.

174. Korneyev, IA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national population-based multicenter study. / Korneyev IA, Alexeeva TA, Al-Shukri SH, et al. // *Int J Impot Res*. 2016 Mar-Apr;28(2):74-9.
175. Kuiper, J.G. Rates of prostate surgery and acute urinary retention for benign prostatic hyperplasia in men treated with dutasteride or finasteride / J.G. Kuiper, I.D. Bezemer, M.T. Driessen, A. Vasylyev // *BMC urology*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 1–8.158.
176. LeRoy, TJ. Doppler blood flow analysis of erectile function: who, when, and how. / LeRoy TJ, Broderick GA. // *Urol Clin North Am*. 2011 May;38(2):147-54.
177. Li, M. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. / Li M. et al. // *PLoS One*, 2015. 10: e0121265.
178. Liao, CH. Serum testosterone levels significantly correlate with nocturia in men aged 40-79 years. / Liao CH, Chiang HS, Yu HJ. // *Urology*. 2011;78:631–5.
179. Liao, N.K. A study comparing plasmakinetic enucleation with bipolar plasmakinetic resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia / L. Naikai, Y.A. Jianjun // *Journal of endourology*. – 2012. – Vol. 26, № 7. – P. 884–888.
180. Liao, C.H., Mirabegron 25mg Monotherapy Is Safe but Less Effective in Male Patients With Overactive Bladder and Bladder Outlet Obstruction. / Liao, C.H., et al. // *Urology*, 2018. 117: 115.
181. Light, A. Erectile Function Following Surgery for Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomised Controlled Trials / Light A., Jabarkhyl D., Gilling P. et al. // *European Urology*. – 2021. – V. 80, I. 2. – P. 174–187.
182. Lue, TF. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. / Lue TF, Hricak H, Marich KW, et al. // *Radiology* 1985; 155: 777-781.

183. Lukacs, B. Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in France: a comprehensive population study / B. Lukacs, J.N. Cornu, M. Aout, N. Tessier // *European urology*. – 2013. – Vol. 64, № 3. – P. 493–501.
184. Marks, L.S. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies / L.S. Marks, M.C. Gittelman, L.A. Hill et al. // *J. Urol.* – 2013. – Vol. 189 (1 Suppl). – P. 122-128.
185. Martin, S.A. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling / Martin SA, Haren MT, Marshall VR, et al. // *Australian men. World J Urol* 2011; 29(2): 179-184.
186. McConnell, J.D. The longterm effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia / J.D. McConnell, C.G. Roehrborn, O.M. Bautista // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349, № 25. – P. 2387–2398.
187. McLachlan, RI. Defining the prevalence and incidence of androgen deficiency in aging men: where are the goal posts? / McLachlan RI, Allan CA. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Dec;89(12):5916-9.
188. McNickolas, T. LUTS, the case altered / T. McNickolas // *Eur. Urol.* – 2002. – Vol. 1. – P. 28-35.
189. McVary, K.T. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology / K.T. McVary// *BJU Int.* – 2006 – Suppl. 2 – № 97 – P. 23–28.
190. Melehin, A.I. Quality of life in elderly age: areas of concern / A.I. Melehin // *Journal of Modern Foreign Psychology.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 53–63.
191. Montorsi, F. The ageing male and erectile dysfunction / Montorsi F., Salonia A., Deho F., et al. // *World. J.Urol.*-2002.-V.20, №1.-P.28-35,

192. Moore, C. The Aging Males' Symptoms scale (AMS) as outcome measure for treatment of androgen deficiency / C. Moore, D. Huebler, T. Zimmermann et al. // *Eur. Urol.* -2004, Vol. 46 - P. 80-87.
193. Morales, A. International society for the study of the aging male. Aging male. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. / Morales A, Lunenfeld B. // *Official recommendations of ISSAM. Aging Male.* 2002;5(2):74–86
194. Morelli. A., Phosphodiesterase type 5 expression in human and rat lower urinary tract tissues and the effect of tadalafil on prostate gland oxygenation in spontaneously hypertensive rats. / Morelli, A., et al. // *J Sex Med*, 2011. 8: 2746.
195. Muntener, M. Sexual function after transurethral resection of the prostate (TURP): results of an independent prospective multicentre assessment of outcome. / Muntener M, Aellig S, Kuettel R, et al. // *Eur Urol.*2007;52:510–5.
196. Nakamura, M. Association between lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction assessed using the core lower urinary tract symptom score and International Index of Erectile Function-5 questionnaires. / Nakamura M, Fujimura T, Nagata M, et al. // *Aging Male.* 2012;15:111–4.
197. Noh, J.W. Sociodemographic factors that affect the real treatment rate among patients diagnosed with benign prostatic hyperplasia / J.W. Noh, J.H. Kim, Y.D. Kwon // *The Aging Male.* – 2019. – Vol. 11, № 1 – P. 1–9.
198. Obayashi, K. Quantitative association between nocturnal voiding frequency and objective sleep quality in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort / K. Obayashi, K. Saeki, N. Kurumatani // *Sleep medicine.* – 2015. – Vol. 16, № 5. – P. 577– 582.,
199. Oelke, M, European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. / Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A/ et al. // *European Association of Urology.* – 2012. – 72 p.
200. Oelke, M. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature

review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014) / M. Oelke, K. Becher, D. Castro-Diaz // *Age and ageing*. – 2015. – Vol. 44, № 5. – P. 745–755.

201. Ou, R. Transurethral enucleation and resection of the prostate vs transvesical prostatectomy for prostate volumes >80 mL: a prospective randomized study. / Ou, R., et al. // *BJU Int*, 2013. 112: 239.

202. Park, T. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a systematic review and meta-analysis. / Park T, Choi JY. // *World J Urol*.2014;32:1093-105.];

203. Parsons JK. Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical connections, emerging etiological paradigms and future directions. / Parsons JK, Sarma AV, Mc Vary K, et al // *J Urol* 2009; 182 (6 suppl):27-31.

204. Patel, U. The diagnostic value of colour Doppler flow in the peripheral zone of the prostate, with histological correlation. / Patel U. // *Urology*1994; 74 (5): 590-595.

205. Peyronnet, B. Lower Urinary Tract Symptoms: What's New in Medical Treatment? / B. Peyronnet, B.M. Brucker, M.C. Michel // *European urology focus*. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 17–24.

206. Ponholzer, A. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction; links for diagnosis, management and treatment / Ponholzer A., Madersbacher S. // *Int.J.Impot. Res*.2007.Vol.19. № 6. P.544-594.

207. Rao, J.M. Plasmakinetic enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia >80 mL: 12-month follow-up results of a randomized clinical trial. / Rao, J.M., et al. // *Urology*, 2013. 82: 176.

208. Rassweiler, J. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention / J. Rassweiler, D. Teber, R. Kuntz, R. Hofmann // *European urology*. – 2006. – Vol. 50, № 5. – P. 969–980.

209. Reich, O. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. / Reich O, Gratzke C, Bachmann A et al. // *J Urol*, 2008.180: 246.

210. Roehrborn, CG,. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. / Roehrborn CG, Siami P, Barkin J. et al // J Urol. 2008 Feb;179(2):616-21; discussion 621.

211. Roehrborn, C.G. Current Medical Therapies for Men with Lower Urinary Tract Symptoms and Benign Prostatic Hyperplasia: Achievements and Limitations / C.G. Roehrborn // Reviews in urology. PMC. – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 14–25.

212. Roehrborn, CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia / Roehrborn CG. // International Journal of Impotence Research volume 20. – 2008. – p. 11–18.

213. Roehrborn. C.G., Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. / Roehrborn. C.G., et al. // BJU Int, 2014. 113: 623.

214. Rosen, RC. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. / Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. // Urology. 1997;49:822–30.

215. Rosen, RC. 3rd The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. / Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N., // Int J Impot Res. 2002;14:226–44.

216. Rosen, R. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). / Rosen R., Altweinb J., Boylec P. et al. // Eur Urol. 2003 Dec;44(6):637-49.

217. Rosen, RC. Assessment of sexual dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. / Rosen, RC. // BJU Int.2006;97(Suppl 2):29–33.

218. Scoffone, C.M. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique / C.M. Scoffone, C.M. Cracco // World J. Urol. – 2016. – Vol. 34, № 8. – P. 1175–1181.



219. Seaman, E.K. Persistence or recurrence of symptoms after transurethral resection of the prostate: a urodynamic assessment / E.K. Seaman, B.Z. Jacobs, J.G. Blaivas // *The Journal of urology*. – 1994. – Vol. 152, № 3. – P. 935–937.
220. Sener, NC, The impact of metabolic syndrome on the outcomes of transurethral resection of the prostate. / Sener NC, Zengin K, Ozturk U, et al. // *J. Endourol* 2015; 29(3):340-343.
221. Sexton. CC, Persistence and adherence in the treatment of overactive bladder syndrome with anticholinergic therapy: a systematic review of the literature. / Sexton CC, Notte SM, Maroulis C, et al. // *Int J Clin Pract* 2011; 65: 567 – 85.
222. Shao, I. H. The effect of nocturia on sleep quality and daytime function in patients with lower urinary tract symptoms: a cross-sectional study / I.H. Shao, C.C. Wu, H.S. Hsu, S.C. Chang // *Clinical interventions in aging*. – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 879.
223. Shapiro, E. Alpha2 adrenergic receptors in hyperplastic human prostate: identification and characterization using [3H] rauwolscine / E. Shapiro, H. Lepor // *The Journal of urology*. – 1986. – Vol. 135, № 5. – P. 1038–1042
224. Smith, C. Comparison of traditional and emerging surgical therapies for lower urinary tract symptoms in men: a review / C. Smith, P. Craig, S. Taleb, S. Young et al. // *Cardiovascular and interventional radiology*. – 2017. – Vol. 40, № 8. – P. 1176– 1184.
225. Song, SH. Effect of tamsulosin on ejaculatory function in BPH/LUTS. / Song SH, Son H, Kim KT, et al. // *Asian J Androl*. 2011;13:846–50.
226. Tajar, A. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). / Tajar A, Huhtaniemi IT, O’Neill TW, et al. // *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1508–16.
227. Terai, A. Association of lower urinary tract symptoms with erectile dysfunction in Japanese men. / Terai A, Ichioka K, Matsui Y, et al. // *Urology*. 2004;64:132–6.
228. Tscholl, R. Incidence of erectile impotence secondary to transurethral resection of benign prostatic hyperplasia, assessed by preoperative and postoperative

Snap Gauge tests. / Tscholl R., Largo M., Poppinghaus H. et al. // J Urol 1995;153(5):1491–3.

229. Van Dijk, M.M., Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. / Van Dijk, M.M., et al. // Drugs, 2006. 66: 287.]

230. Veenboer, PW, Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. / Veenboer PW, Bosch JL. // J Urol 2014; 191: 1003 – 8.

231. Vela-Navarrete, R. Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon((R))) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. / Vela-Navarrete, R., et al. // BJU Int, 2018. 122: 1049.

232. Vignozzi, L. Rastrelli G, Corona G, et al. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? / Vignozzi, L, Rastrelli G, Corona G, et al. // J Endocrinol Invest 2014;37(4):313–22.

233. Wang, K. Differential expression of 5-alpha reductase isozymes in the prostate and its clinical implications / K. Wang, D.D. Fan, S. Jin, N.Z. Xing // Asian journal of andrology. – 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 274–279.

234. Wang, T. Effect of  $\alpha$ -receptor blockers on lower urinary tract symptoms, sexual function and quality of life in young and middle-aged men with benign prostatic hyperplasia. / Wang, T, Wang L, Liang Y, et al // Exp Ther Med. 2017 Jul;14(1):587-592.

235. Wang, X. Ghrelin Aggravates Prostate Enlargement in Rats with Testosterone-Induced Benign Prostatic Hyperplasia, Stromal Cell Proliferation, and Smooth Muscle Contraction in Human Prostate / Wang X, Wang Y, Gratzke C, et al. // Tissues. Oxid Med Cell Longev 2019;2019:4748312.

236. Wong, L. Prostate angiogenesis in development and inflammation. / Wong L, Gipp J, Carr J. et al // Prostate. 2014 Apr;74(4):346-58.

237. Woo, M.J. Comparison of surgical outcomes between holmium laser enucleation and transurethral resection of the prostate in patients with detrusor

underactivity / M.J. Woo, Y. Ha, J.N. Lee, B.S. Kim // International neurology journal. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 46–52.

238. Wu, FC. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. / Wu FC, Tajar A, Pye SR et al. // J Clin Endocrinol Metab. 2008 Jul;93(7):2737-45.

239. Wu, FC. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. / Wu FC, Tajar A, Beynon JM et al. // N Engl J Med. 2010 Jul 8;363(2):123-35.

240. Yang, TK, Body mass index and age are predictors for symptom improvement after high-power laser vaporization for benign prostatic hyperplasia. / Yang TK, Hsiao PJ, Yang HJ et al. // J Formos Med Assoc 2015; 114(3):268-273.

241. Yin, L. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. / Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. // J Endourol.2013;27:604–611.

242. Zagone, RL. Fragmentation of uric acid calculi with the holmium: YAG laser produces cyanide. / Zagone RL, Waldmann TM, Conlin MJ. // Lasers Surg Med 2002;31(4):230–2.

243. Zhao, H. The Complex Relationship Between Lower Urinary Tract Symptoms and Sexual Health. / Zhao H, Kim HH. // Curr Urol Rep. 2019 Aug 29;20(10):58.