

На правах рукописи



Рустамов Маариф Назир оглы

**Нарушения семяизвержения после оперативного лечения гиперплазии предстательной
железы**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Винаров Андрей Зиновьевич

Официальные оппоненты:

Мартов Алексей Георгиевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы», урологическое отделение, заведующий отделением

Сорокин Николай Иванович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр, отдел урологии и андрологии, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» декабря 2023 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Тельпухов Владимир Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Семяизвержение является важной составляющей нормальной сексуальной функции мужчины, и нарушение эякуляции оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов. Причем, не только с позиции оргазмической функции и качества сексуальной жизни, но, учитывая относительно раннее развитие гиперплазии предстательной железы и необходимости оперативного лечения у ряда больных, и фертильности пациентов (Rowland D. et al., 2010). По данным эпидемиологических исследований, проведенных в США и Европе, распространенность нарушений семяизвержения достигает 30% (Rosen R. et al., 2003; Nicolosi A. et al., 2004). Распространенность нарушений семяизвержения у больных гиперплазией предстательной железы (ГПЖ) достигает 31–68% (Rosen R. et al., 2003; Wein A.J. et al., 2009; Couteau N. et al., 2021). Несмотря на развитие и широкое внедрение в клиническую практику в последние годы эндоскопических малоинвазивных электрохирургических и лазерных технологий, позволивших снизить частоту осложнений оперативного лечения ГПЖ, частота эякуляторных нарушений после данных процедур по-прежнему остается высокой. Применяющиеся на сегодняшний день методы оперативного лечения гиперплазии предстательной железы приводят к нарушениям эякуляции по разным данным в 45–75% наблюдений (Глыбочко П.В. и соавт., 2017; Kim M. et al., 2015; Marra G. et al., 2016; Saredi G. et al., 2016; Ceruti C. et al., 2019). Согласно мета-анализу, проведенному рабочей группой Американской Ассоциации Урологов (2003), нарушения семяизвержения после трансуретральной резекции (ТУР) по поводу гиперплазии предстательной железы достигали 65% в 19 исследованиях. На наш взгляд столь высокий процент послеоперационных нарушений семяизвержения требует изучения, оценки и коррекции.

Исследования показывают, что 40–100% мужчин, не способных к семяизвержению, испытывают снижение сексуального удовлетворения. Важность эякуляции также отмечают половые партнерши этих мужчин (Di Sante S. et al., 2016; Burri A. et al., 2018). Исследования также показали, что при частоте семяизвержения более 3-х раз в неделю снижается риск развития рака предстательной железы (Rider J.R. et al., 2016). Все вышеперечисленное определяет актуальность данного научного исследования. Так как нарушения семяизвержения тесно связаны с нарушением эректильной функции, то мы, конечно, оценивали у больных наряду с функцией семяизвержения и эректильную функцию.

Степень разработанности темы исследования

Имеющиеся в литературе сведения о нарушениях семяизвержения и качестве сексуальной жизни больных, оперированных по поводу гиперплазии предстательной железы, крайне

немногочисленны и противоречивы. Большинство публикаций посвящено ретроградному семяизвержению после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы, отсутствуют исследования по изучению других видов эякуляторных дисфункций. В целом ряде работ развитие ретроградного семяизвержения после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы подвергается сомнению, уступая предположению о развитии анэякуляции, вследствие повреждения *musculus ejaculatorius*. Кроме того, отсутствуют стандартизованные методики диагностики эякуляторных дисфункций и оценки влияния на качество жизни больных гиперплазией предстательной железы.

Анализ литературы последних лет показал, что нарушения семяизвержения: ретроградная эякуляция (РЭ), анэякуляция, болезненное и раннее семяизвержение – у больных после различных наиболее широко применяемых методов оперативного вмешательства при аденоме/гиперплазии предстательной железы: трансуретральной аденомэктомии, лазерной и электрохирургической энуклеации и открытых операций, представляют значимые проблемы. Зачастую больные, особенно молодого возраста, для которых сохранение антеградной эякуляции является важным, отказываются от операции, направленной на восстановление нарушенного мочеиспускания. Поиск методов сохранения эякуляторной функции при оперативном лечении больных гиперплазией/аденомой простаты, применение малоинвазивных технологий: Urolift, Rezum, iTUND у больных, заинтересованных в сохранении эякуляторной функции, является перспективным направлением развития в урологии.

Цель исследования

Изучить характер нарушений семяизвержения у больных гиперплазией предстательной железы до и после оперативного лечения.

Задачи исследования

1. Оценить виды нарушений семяизвержения до оперативного лечения больных гиперплазией простаты.
2. Оценить виды нарушений семяизвержения после оперативного лечения больных гиперплазией простаты.
3. Определить факторы риска развития нарушений семяизвержения у больных гиперплазией предстательной железы до и после оперативного лечения по поводу ГПЖ (размер простаты, скорость мочеиспускания по данным урофлоуметрии, выраженность симптомов нарушенного мочеиспускания по шкале IPSS, нарушение эрекции по МИЭФ-5).

4. Сравнить частоту нарушений семяизвержения после выполнения открытой чреспузырной аденомэктомии, трансуретральной резекции и эндоскопической лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы.
5. Оценить влияние нарушений семяизвержения на качество жизни пациентов с гиперплазией предстательной железы.

Научная новизна

Впервые проведена оценка эякуляторных нарушений у одних и тех же больных ГПЖ до и после различных видов оперативного лечения по поводу ГПЖ.

Впервые проведена оценка влияния нарушений семяизвержения на качество жизни мужчин после оперативного лечения по поводу гиперплазии простаты.

Определена распространенность эякуляторных нарушений у больных ГПЖ после ТУР предстательной железы, лазерной энуклеации и чреспузырной аденомэктомии.

Впервые проведена оценка дооперационных факторов риска возникновения нарушений семяизвержения до и после оперативного лечения ГПЖ.

Впервые доказано, что основными факторами риска нарушений семяизвержения у больных ГПЖ являются большой объем предстательной железы (более 89 см³), выраженные СНМ и наличие хронического простатита.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определено наличие и виды нарушений семяизвержения у больных до оперативного лечения по поводу гиперплазии предстательной железы. Установлены виды эякуляторных нарушений, возникающие у больных после оперативного лечения ГПЖ и выявлены факторы риска их развития.

В работе показана целесообразность предлагать больному перед оперативным лечением, не исключающему вероятность последующего зачатия ребенка, криоконсервацию спермы.

Методология и методы исследования

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с соблюдением всех принципов доказательной медицины и этических норм. С целью диагностики нарушений семяизвержения, оценки эректильной функции, оценки тяжести симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМ) больным гиперплазией предстательной железы проводилось анкетирование до и после оперативного лечения, после оперативного лечения выполнялась микроскопия осадка посторгазменной мочи. Определялся уровень PSA, выполнялось трансректальное УЗИ предстательной железы, определение объема остаточной мочи, урофлоуметрия.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных ГПЖ встречаются следующие виды эякуляторных нарушений: снижение объема/скорости эякуляции, болезненная, ранняя и задержанная эякуляция.
2. У больных ГПЖ после оперативного лечения встречается как ретроградная эякуляция, так и анэякуляция.
3. У больных ГПЖ снижение объема эякулята коррелирует со снижением скорости (интенсивности) эякуляции.
4. У больных ГПЖ нарушения эякуляции и тяжесть эректильной дисфункции коррелируют с выраженностью СНМ (IPSS).
5. Основными факторами риска развития эякуляторных нарушений после оперативного лечения ГПЖ являются большой объем предстательной железы, наличие хронического воспалительного процесса в простате и скорость мочеиспускания.
6. Нарушения семяизвержения у больных ГПЖ существенно снижают качество и удовлетворенность половой жизнью.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов исследования определяется достаточными репрезентативным объемом выборок, использованием новейших методов обследования (УЗИ, урофлоуметрия, микроскопия осадка мочи, анкетирование по международным опросникам), инновационного операционного оборудования. Применение современных методов статистической обработки данных дает основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы обоснованными. Научные положения, выводы, рекомендации подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и графиках.

Результаты исследования доложены и обсуждены на XX Конгрессе Российского общества урологов (Казань, 2020 г.), XXI Конгрессе Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 2021 г.), XXIII Конгрессе Российского общества урологов (Казань, 2023 г.), ДОК «АСПЕКТ» совместно с региональным отделением РОУ по Волгоградской области. «Актуальные спорные вопросы консервативной урологии» (2021 г.), ДОК «АСПЕКТ» совместно с региональным отделением РОУ по Астраханской области. «Актуальные спорные вопросы консервативной урологии» (2021 г.), ДОК «АСПЕКТ» совместно с региональным отделением РОУ по Саратовской области (2021 г.), 41st Congress of the Société Internationale d'Urologie (SIU) (Dubai, 2021).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 9 от 14 апреля 2023 года).

Внедрение результатов исследования

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации внедрены в лечебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека Университетской клинической больницы №2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также включены в учебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор лично принимал непосредственное участие в разработке дизайна и определении целей и задач исследования, выполнял сбор и систематизацию базы данных. Автор проводил анкетирование пациентов с гиперплазией предстательной железы перед и после оперативного лечения, выполнял последующую статистическую обработку данных, самостоятельно написал все главы диссертации, сформулировал выводы, практические рекомендации, а также положения, выносимые на защиту.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 4 иные публикации по теме диссертационного исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные научные положения диссертационной работы полностью соответствуют пунктам 1 и 2 паспорта научной специальности 3.1.13. Урология и андрология. В соответствии с областью исследования и темой диссертации, охватывающей проблему эякуляторных нарушений у больных гиперплазией предстательной железы после оперативного лечения, в диссертации определены основные виды нарушений семяизвержения, возникающие у больных до и после оперативного лечения ГПЖ, определены факторы риска развития нарушения

семяизвержения у этих больных, установлена степень влияния эякуляторных нарушений на качество жизни мужчин с ГПЖ.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов, заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами и 50 рисунками. Список литературы содержит 27 отечественных и 109 иностранных наименования, всего 136 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных в диссертации задач проведено проспективное исследование функции семяизвержения 224 сексуально активных мужчин в возрасте 49–84 лет с ГПЖ до и после оперативного лечения, проходившие обследование и оперативное лечение в Клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Института урологии и репродуктивного здоровья человека УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в клинической больнице «РЖД-Медицина» (г. Казань). В исследование не включались пациенты с гистологическими признаками рака простаты, с камнями в мочевом пузыре, со стриктурой уретры или рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря, а также пациенты с тяжелой формой эректильной дисфункции (ЭД) и пациенты, не живущие половой жизнью.

За период с 2018 по 2021 годы 78 больным была выполнена эндоскопическая тулиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты (ThuLEP), 136 больным – традиционная ТУР простаты, 17 больным – открытая чреспузырная аденомэктомия.

Мы в нашей работе не ставили целью сравнить различные методики и техники оперативного лечения больных гиперплазией предстательной железы. Мы выбрали наиболее широко применяемые в ежедневной урологической практике операции и оценили наличие и развитие нарушений эякуляторной и эректильной функции у одних и тех же больных до и после операции. Мы хотим подчеркнуть, что определяли возникавшие нарушения у тех же пациентов, у которых мы оценивали эякуляторную и эректильную функции до операции.

Наш основной интерес был в изучении нарушений семяизвержения после операции, так как эректильная функция страдает значительно в меньшей степени и реже после аденомэктомии, а ее нарушения достаточно хорошо изучены. Но, учитывая, что эякуляторная и эректильная

дисфункции зачастую взаимосвязаны, мы не могли не оценить те нарушения эрекции, которые возникали у пациентов.

Оперативное лечение проводилось сертифицированными урологами, имеющими большой опыт оперативных вмешательств. Эндоскопическая тулиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты и традиционная ТУР простаты не носили эякуляторно-сберегающий характер.

Всем пациентам на предоперационном и послеоперационном этапе выполнено традиционное обследование больного с СНМ/ГПЖ: определялся балл по шкале IPSS, МИЭФ-5, проводилась урофлоуметрия (Q max), анализ PSA, общий анализ мочи, выполнялось трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы и определение объема остаточной мочи. Оценка функции семяизвержения проводилась путем анкетирования по шкале оценки семяизвержения – Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ-EjD) в предоперационном этапе и в сроки через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения. Для диагностики преждевременной эякуляции (ПЭ) применяли анкетирование по опроснику «Критерии преждевременного семяизвержения» (КриПС) (Ахвледиани, Н.Д., 2011). Оценку эректильной функции осуществляли с помощью анкеты МИЭФ-5 (IEF-5).

С целью дифференциальной диагностики ретроградного семяизвержения и анэякуляции больным через 3 месяца после оперативного лечения проводили анализ посторгазменной мочи на наличие и количество сперматозоидов.

Таким образом, из 231 пациентов:

- 78 больным была выполнена эндоскопическая тулиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты (ThuLEP);
- 136 больным – традиционная трансуретральная резекция простаты (ТУРП);
- 17 больным чреспузырная открытая аденомэктомия.

Из исследования были исключены 7 пациентов. У 2 из них через месяц после оперативного лечения развилась стриктура уретры, что потребовало повторного оперативного вмешательства – внутренней оптической уретротомии (БОУТ), у одного пациента через 6 недель после чреспузырной аденомэктомии выявлена рубцовая деформация шейки мочевого пузыря. Еще у 2 больных на дооперационном этапе была выявлена обструкция эякуляторных протоков и связанная с ней анэякуляция. Двое больных отказались от заполнения анкет и дальнейшего участия в исследовании через 3 месяца после оперативного лечения. Таким образом, в конечном анализе учитывались сведения по 224 больным в возрасте от 49 до 84 лет. Средний возраст больных составил 64 ± 7 лет, средний балл по шкале IPSS 21,5, по шкале МИЭФ-5 – 17,9 баллов, средний объем предстательной железы – 73 см^3 , средний объем остаточной мочи – 91,9 мл, PSA – 4,29, средний Q max – 8,67 мл/сек (Таблица 1).

Таблица 1 – Исходные предоперационные данные (n = 224)

	Возраст	Балл IPSS	Балл МИЭФ-5	Объем ПЖ, см ³	Объем ост. мочи	PSA, нг/мл	Q max, мл/сек
Mean	64	21,5	17,9	73,6	91,9	4,29	8,67
Median	65,0	22	19,0	68,5	80	3,20	9,00
Minimum	49	9	8	35,0	0	0,300	2,50
Maximum	84	33	26	215	490	23,7	14,0
Shapiro-Wilk p	0,516	0,167	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,666

Перед началом исследования было получено разрешение Локального Этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на проведение работы № 01–21, больные подписывали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нарушения функции семяизвержения и эректильной функции до оперативного лечения больных ГПЖ

Среди больных различные нарушения семяизвержения выявлены у 61,6% (138) исследуемых мужчин. У одного пациента могло быть сочетание нескольких нарушений: 48,2% (108) опрошенных отметили уменьшение объема эякулята, а 47,3% (106) – снижение интенсивности (скорости) семяизвержения. В 16,1% (36) случаев было выявлено приобретенное раннее семяизвержение, 17% (38 человек) сообщили о боли/дискомфорте при семяизвержении, 11,6% (26 человек) указали на задержку эякуляции (ЗЭ) во время полового акта (вопрос №5 MSHQ-EjD) (Рисунок 1, Таблица 2). Пациентов с анэякуляцией исходно среди исследуемых не было. Раннее семяизвержение было установлено анкетированием по опроснику КриПС, причем все пациенты указали на наличие периода половой жизни с нормальной продолжительностью коитуса. Болезненность/дискомфорт при семяизвержении чаще всего локализовалась в области полового члена, промежности и нижней части живота. Выраженность болевых ощущений варьировала от незначительного дискомфорта до изнуряющих болей, снижающих сексуальное удовлетворение половым актом.

При анализе анкет была обнаружена значимая связь между жалобами на уменьшение объема семенной жидкости и жалобами на снижение интенсивности (скорости) семяизвержения.

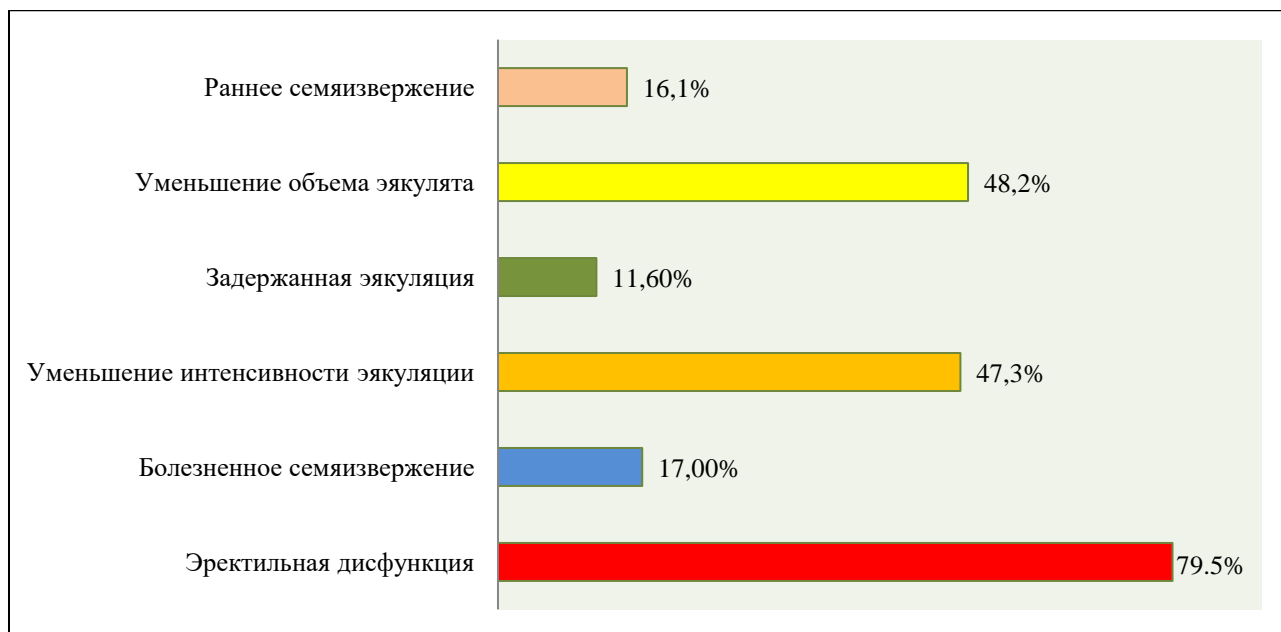


Рисунок 1 – Структура сексуальных нарушений у больных с СНМ/ГПЖ до оперативного лечения

Таблица 2 – Структура эякуляторных нарушений у больных с СНМ/ГПЖ до оперативного лечения

Показатели	Категории	Абс.	%
Нарушения эякуляции	Нет	86	38,4
	Есть	138	61,6
Боль при эякуляции	Нет	186	83,0
	Есть	38	17,0
Снижение интенсивности эякуляции	Нет	118	52,7
	Есть	106	47,3
Снижение объема эякулята	Нет	116	51,8
	Есть	108	48,2
Раннее семяизвержение	Нет	188	83,9
	Есть	36	16,1
Задержанная эякуляция	Нет	198	88,4
	Есть	26	11,6

При анализе показателя «объем эякулята» в зависимости от показателя «интенсивность эякуляции», были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *Хи-квадрат Пирсона*) (Таблица 3). Различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 76,435–2964,279).

Была выявлена корреляционная связь между тяжестью ЭД и возрастом больных (коэффициент корреляции = - 0,381). Больные в возрастной группе старше 70 лет имели более низкий балл по шкале МИЭФ-5, чем более молодые (50–60 лет) (Таблица 4).

Таблица 3 – Анализ показателя «Объем эякулята» в зависимости от показателя «Интенсивность (скорость) семяизвержения»

Показатель	Категории	Интенсивность эякуляции		P
		Нормальная	Снижена	
Объем эякулята	Нормальный	112 (94,9)	4 (3,8)	<0,001*
	Снижен	6 (5,1)	102 (96,2)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 4 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя «Возраст» и показателя «ПЕФ-5»

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	P	Теснота связи по шкале Чеддока	P
Возраст – ПЕФ-5	-0,381	Умеренная	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Наблюдаемая зависимость показателя «ПЕФ-5 балл» от показателя «Возраст» описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ПЕФ-5 балл}} = -0,283 \times X_{\text{Возраст}} + 35,709.$$

При увеличении показателя «Возраст» на 1 следует ожидать уменьшение показателя «ПЕФ-5 балл» на 0,283. Полученная модель объясняет 16,9% наблюдаемой дисперсии показателя «ПЕФ-5 балл» (Рисунок 2).

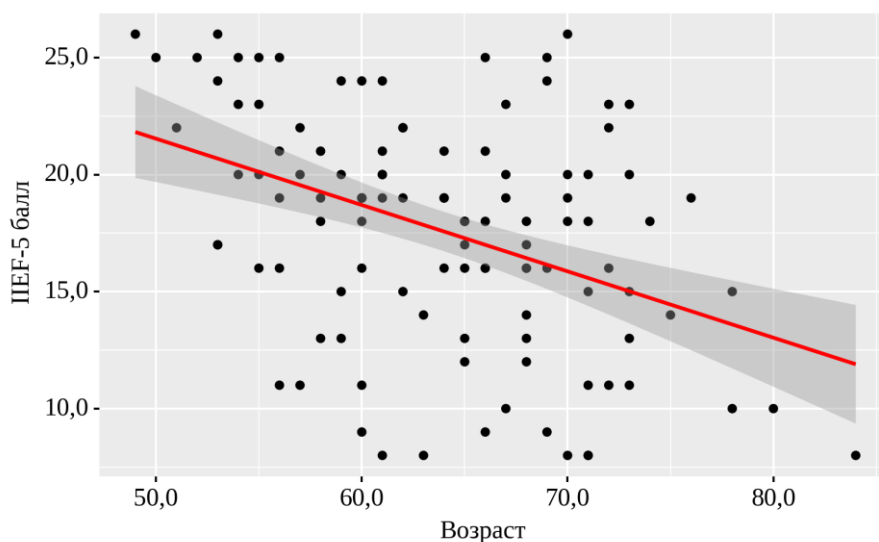


Рисунок 2 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя «ПЕФ-5» от показателя «Возраст»

Тогда как при сопоставлении показателя «Нарушения эякуляции» в зависимости от показателя «Возраст» не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,611$) (используемый метод: *U-критерий Манна-Уитни*), такие результаты, вероятно, можно

объяснить тем, что гиперплазия предстательной железы и связанные с ней СНМ были основными, но не единственными факторами, влияющими на функцию семяизвержения. По данным литературы, такие нарушения семяизвержения, как ранняя эякуляция, задержка эякуляции и боль при эякуляции, не коррелируют ни с возрастом больных, ни с объемом предстательной железы.

Нами был проведен анализ зависимости нарушений семяизвержения от объема предстательной железы до оперативного лечения (Таблица 5).

Таблица 5 – Анализ показателя «Нарушения эякуляции до оперативного лечения» в зависимости от показателя «Объем простаты»

Показатели	Категории	Объем ПЖ			P
		Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Боль при эякуляции	Нет	67	55–80	186	0,325
	Есть	76	57–92	38	
Интенсивность эякуляции	Не изменена	60	47–69	118	< 0,001*
	Снижена	77	70–95	106	
Объем эякулята	Не изменен	60	47–71	116	< 0,001*
	Снижен	76	67–90	108	
Ранняя эякуляция	Нет	68	56–80	188	0,865
	Есть	71	54–80	36	
Задержка эякуляции	Нет	68	56–80	198	0,429
	Есть	70	54–115	26	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В результате оценки показателя «Интенсивность эякуляции» и показателя «Объем эякулята» в зависимости от показателя «Объем ПЖ» были установлены существенные статистически значимые различия: $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно.

Площадь под ROC-кривой составила $0,768 \pm 0,045$ с 95% ДИ: 0,680–0,857. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение показателя «Объем ПЖ» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 69,0. Снижение интенсивности эякуляции прогнозировалось при значении показателя «Объем ПЖ» выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 77,4% и 74,6%, соответственно.

Таким образом, у больных ГПЖ при объеме предстательной железы равным или выше 69 см^3 риск снижения интенсивности эякуляции выше, чем у тех больных, у которых объем простаты менее 69 см^3 .

Площадь под ROC-кривой составила $0,734 \pm 0,048$ с 95% ДИ: 0,641–0,827. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение показателя «Объем ПЖ» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 69,000. Снижение объема эякулята прогнозировалось при значении показателя «Объем ПЖ» выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 74,1% и 72,4%, соответственно.

Таким образом, у больных ГПЖ при объеме предстательной железы равным или выше 69 см³ риск снижения объема эякулята выше, чем у тех больных, у которых объем простаты был менее 69 см³.

При анализе анкет нами выявлена статистически значимая связь между степенью тяжести СНМ по опроснику IPSS и уменьшением интенсивности семяизвержения, а также ($p = 0,001$), уменьшением объема эякулята ($p < 0,001$). Так пациенты с тяжелыми СНМ (балл по шкале IPSS 20–35) в 3,7 раза чаще отмечали уменьшение интенсивности эякуляции (95% ДИ: 1,663–8,602), и в 4 раза чаще уменьшение объема эякулята (95% ДИ: 1,764–9,154), чем пациенты с умеренными СНМ (IPSS 8–19.).

На боль при семяизвержении также чаще жаловались мужчины с более выраженными СНМ – IPSS >20 ($p=0,026$, используемый метод: *Хи-квадрат Пирсона*). Шансы на наличие боли при эякуляции в группе больных с СНМ тяжелой степени были выше в 4,025 раза, по сравнению с группой больных СНМ умеренной степени, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,097–14,764) (Рисунок 3, Таблица 6).

Таблица 6 – Анализ группы «Нарушения семяизвержения» в зависимости от показателя «IPSS-степень СНМ»

Показатели	Категории	IPSS-степень СНМ		P
		умеренная степень СНМ	тяжелая степень СНМ	
Боль при эякуляции	Нет	80 (93,0)	106 (76,8)	0,026*
	Есть	6 (7,0)	32 (23,2)	
Интенсивность эякуляции	Нормальная	62 (72,1)	56 (40,6)	0,001*
	Снижена	24 (27,9)	82 (59,4)	
Объем эякулята	Нормальный	62 (72,1)	54 (39,1)	< 0,001*
	Снижен	24 (27,9)	84 (60,9)	
Ранняя эякуляция (ПЭ)	Нет	78 (90,7)	110 (79,7)	0,124
	Есть	8 (9,3)	28 (20,3)	
Задержанная эякуляция	Нет	74 (86,0)	124 (89,9)	0,557
	Есть	12 (14,0)	14 (10,1)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

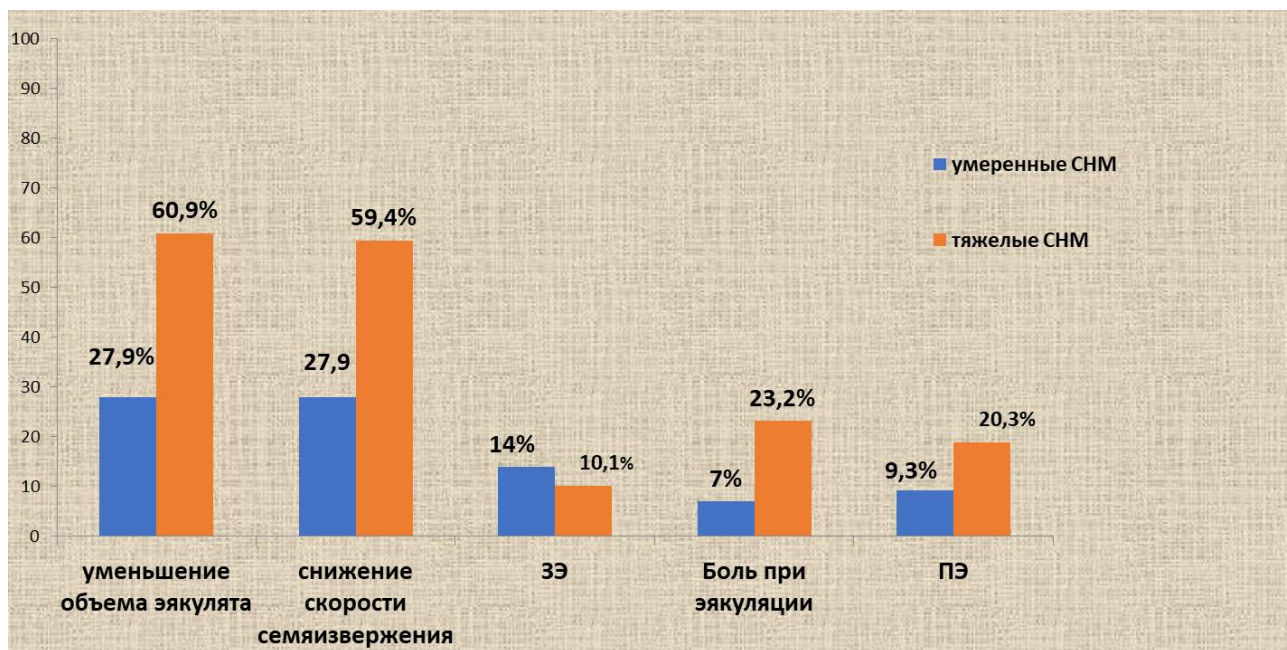


Рисунок 3 – Частота нарушений семяизвержения в зависимости от тяжести СНМ (умеренные СНМ IPSS 8–19 баллов, тяжелые СНМ – IPSS 20–35)

Исходно среди 224 больных гиперплазией предстательной железы ЭД разной степени тяжести была выявлена у 178 (79,5%) больных. Средний балл по шкале МИЭФ-5 до оперативного лечения составил 17,9. ЭД легкой степени была выявлена у 44,6% больных (средний МИЭФ – 19,1), ЭД средней степени у 17,9% (МИЭФ – 15,2), умеренной степени (МИЭФ – 10,2) – в 17% случаев, больных с тяжелой ЭД среди исследуемых не было выявлено, у остальных 20,5% больных ЭД отсутствовала (МИЭФ – 23,7).

При анализе анкет респондентов с ЭД была установлена статистически значимая корреляционная связь между тяжестью ЭД по шкале МИЭФ-5 и тяжестью симптомов нарушенного мочеиспускания по шкале IPSS. Среди пациентов с выраженными нарушениями мочеиспускания балл по шкале МИЭФ-5 был статистически значимо ниже, чем среди пациентов с умеренно выраженными нарушениями мочеиспускания (коэффициент корреляции = -0,385).

Наблюдаемая зависимость показателя «IPSS» от показателя «ИЭФ-5» описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{IPSS балл}} = -0,425 \times X_{\text{ИЭФ-5 балл}} + 29,038.$$

При увеличении показателя «ИЭФ-5» на 1 следует ожидать уменьшение показателя «IPSS» на 0,425. Полученная модель объясняет 14,7% наблюдаемой дисперсии показателя «IPSS».

Был выполнен анализ зависимости ранней (преждевременной) эякуляции от наличия или отсутствия у больных хронического простатита (ХП).

Оценка проводилась ретроспективно, после оперативного лечения на основании данных морфологического исследования удаленных тканей простаты. Анализ секрета предстательной железы не выполнялся. По данным морфологической оценки операционного материала 224

больных ГПЖ у 124 больных были выявлены гистологические признаки хронического простатита (Таблица 7).

Таблица 7 – Результаты морфологического исследования операционного материала

Показатель	Категории	Абс.	%
Хр. простатит	Нет	100	44,6
	Есть	124	55,4

Согласно полученным данным, при анализе показателя «ПЭ» в зависимости от показателя «Хронический простатит», нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$) (используемый метод: *Точный критерий Фишера*). Выяснилось, что шансы иметь раннее семяизвержение среди больных ГПЖ и сопутствующим хроническим простатитом до оперативного лечения были в 8 раз выше, чем среди больных без морфологически подтвержденного хронического простатита, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,817–38,344).

Был выполнен анализ зависимости болезненного семяизвержения от наличия или отсутствия у больных хронического простатита. Согласно полученным данным при анализе показателя «болезненное семяизвержение» в зависимости от показателя «Хронический простатит», нами также были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,023$) (используемый метод: *Хи-квадрат Пирсона*). Выяснилось, что шансы иметь болезненное семяизвержение среди больных с ГПЖ и сопутствующим хроническим простатитом были в 3,6 раз выше, чем среди больных без морфологически подтвержденного хронического простатита, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,133–11,890).

Нарушения функции семяизвержения и эректильной функции после оперативного лечения больных ГПЖ

Среди 224 больных через 3 месяца после оперативного лечения выявлены нарушения семяизвержения следующего характера: ретроградная эякуляция у 78 (34,8%) и анэякуляция у 90 (40,2%) больных. У остальных 56 (25%) мужчин после оперативного лечения антеградное семяизвержение было сохранено. Среди больных с антеградным семяизвержением (56 человек) проводилось дополнительное анкетирование, которое показало снижение объема эякулята и снижение интенсивности семяизвержения у 46 (20,5%) и 36 (16,1%) больных соответственно. Также среди этих больных были те, кто отметили наличие боли при семяизвержении – 4 (1,8%) человека, больных с ранним семяизвержением и задержанной эякуляцией не было выявлено (Рисунок 4).

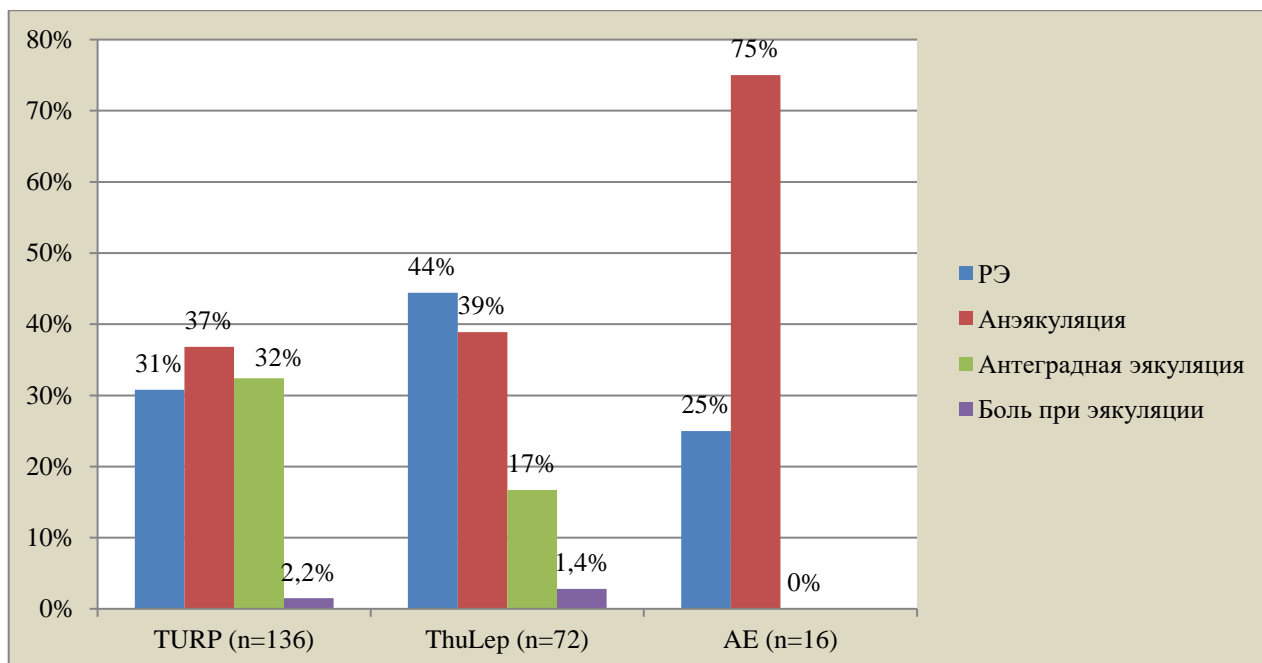


Рисунок 4 – Нарушения семяизвержения через 3 месяца после оперативного лечения (n=224)

При оценке функции семяизвержения через 6 месяцев в группе ТУРП РЭ была установлена у 38 (27,9%) больных, анэякуляция сохранялась также у 50 (36,8%) больных, а антеградное семяизвержение отметили 48 (35,3%) человек (Рисунок 5). Таким образом, у 4 больных в группе ТУРП наблюдалось восстановление антеградного семяизвержения. Среди больных, которым выполняли ThuLEP и открытую аденомэктомию, различий в показателях через 3 и 6 месяцев не было диагностировано.

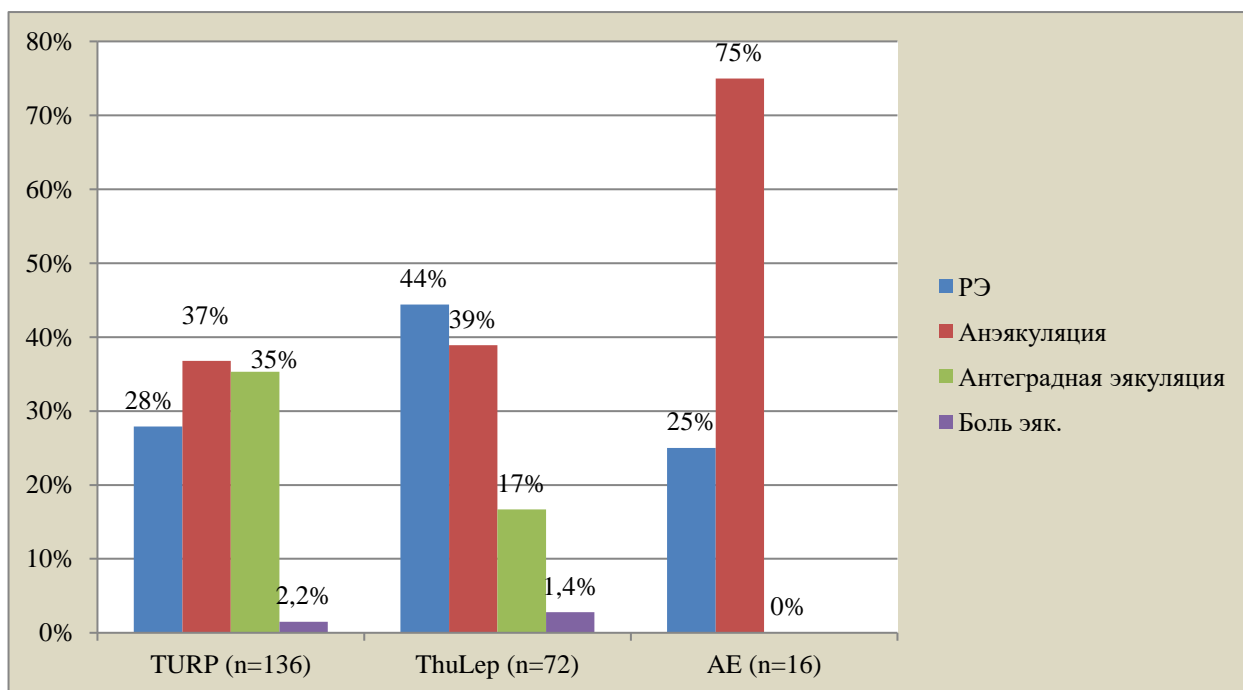


Рисунок 5 – Нарушения семяизвержения через 6 месяцев после оперативного лечения (n=224)

Проводилась оценка состояния эректильной функции 224 больных после оперативного лечения (ТУР, ThuLEP, аденомэктомия). Через 3 месяца наблюдения в послеоперационном периоде средний балл по шкале МИЭФ-5 среди всех 224 прооперированных больных составил 18,1. В группе пациентов, которым была выполнена ТУР предстательной железы (n=136), средний балл по шкале МИЭФ-5 составил 17,4, у 60 больных в этой группе балл МИЭФ-5 соответствовал ЭД легкой степени, у 26 – средней степени, у 18 – умеренной степени, и у 8 больных была выявлена ЭД тяжелой степени. В группе ThuLEP (n=72) средний балл МИЭФ-5 составил 19,2. ЭД легкой степени была выявлена у 32, умеренной степени – у 14 больных, средней степени тяжести – у 8 больных. В группе ThuLEP больных с ЭД тяжелой степени тяжести не было. Открытая аденомэктомия была выполнена 16 больным, среди которых у 8 больных через 3 месяца была выявлена ЭД легкой степени тяжести и 4 больных средней степени тяжести. Стоит отметить, что ни в одной из групп после операции (ТУРП, ThuLEP, аденомэктомия) не было выявлено случаев ЭД de novo, однако после ТУРП у 8 больных была выявлена ЭД тяжелой степени, тогда как исходно среди 224 больных не было пациентов с тяжелой ЭД. Был выполнен анализ динамики группы «ПЕФ-5» (МИЭФ-5) в зависимости от показателя «Операция» (Таблица 8).

Таблица 8 – Анализ динамики показателя «ПЕФ-5» в зависимости от показателя «Операция»

Операция	Этапы наблюдения				p
	ПЕФ-5 до оперативного лечения		ПЕФ-5 через 3 мес. после оперативного лечения		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ТУР	18 (n=68)	14–20	18 (n=68)	15–21	0,864
ThuLEP	18 (n=36)	15–21	20 (n=36)	17–22	0,041*
АЭ	19 (n=8)	18–20	20 (n=8)	17–22	0,394
P	0,650		0,035		–

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В процессе анализа показателей (ТУР, ThuLEP, АЭ) на этапе показателя «ПЕФ-5 до операции» нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,65$). Проведенный анализ показал, что при сравнении показателей (ТУРП, ThuLEP, АЭ) на этапе показателя «ПЕФ-5 через 3 месяца» были выявлены существенные различия ($p = 0,035$) (используемый метод: *Критерий Краскела–Уоллиса*) (Рисунок 6).

Нами была проведена оценка зависимости вероятности возникновения нарушений семяизвержения от различных характеристик пациентов. Не было выявлено статистически значимых различий зависимости нарушений семяизвержения от возраста больных, оперированных по поводу ГПЖ.

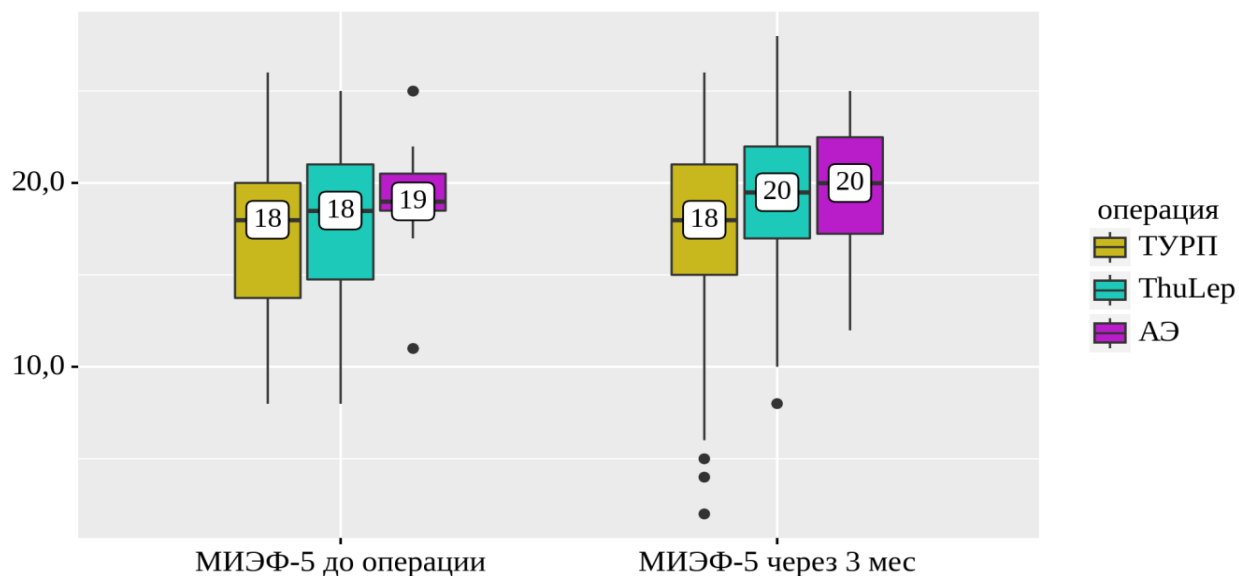


Рисунок 6 – Анализ динамики группы «PEF-5» в зависимости от показателя «Операция»

Проведена оценка вероятности развития нарушений семяизвержения (ретроградная эякуляция, анэякуляция) после оперативного лечения в зависимости от значения объема предстательной железы до оперативного лечения (Таблица 9).

Таблица 9 – Анализ показателя «Нарушения семяизвержения» после операции в зависимости от «Объем простаты»

Показатели	Категории	Объем простаты, см. куб			P
		Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Ретроградная эякуляция	Нет	68	55 – 80	146	0,976
	Есть	70	54 – 80	78	
Анэякуляция	Нет	65	54 – 76	134	< 0,001*
	Есть	75	65 – 100	90	
Антеградная эякуляция	Нет	71	60 – 88	168	< 0,001*
	Есть	59	46 – 68	56	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Были отмечены статистически значимые различия показателей «Анэякуляция» и «Антеградная эякуляция» в зависимости от показателя «Объем простаты» ($p < 0,001$). Чем больше был объем простаты/удаленной аденоматозной ткани, тем больше была вероятность развития анэякуляции и отсутствия антеградного семяизвержения. При оценке показателя «Ретроградная эякуляция» в зависимости от показателя «Объем простаты» не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,976$). Также при сравнении показателя «Болезненное семяизвержение» в зависимости от показателя «Объем простаты», не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,912$).

Нами был выполнен анализ показателя «Нарушения эякуляции после операции» в зависимости от показателя «Q max» (максимальной скорости потока мочи) до оперативного лечения) (Таблица 10).

Таблица 10 – Анализ показателя «Нарушения эякуляции после операции» в зависимости от «Q max»

Показатели	Категории	Q max, мл/сек			P
		Me	Q ₁ – Q ₃	N	
РЭ	Нет	9	8–10	146	0,007*
	Есть	8	7–9	78	
Анэякуляция	Нет	8	7–10	134	0,008*
	Есть	9	8–11	90	
Антеградная эякуляция	Нет	9	7–10	168	0,954
	Есть	9	7–10	56	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исходя из полученных данных при анализе показателей «Ретроградная эякуляция» и «Анэякуляция» в зависимости от показателя «Q max» до оперативного вмешательства, нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,007$, $p = 0,008$ соответственно). При оценке показателя «Антеградная эякуляция» в зависимости от показателя «Q max», не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,954$).

По данным протоколов гистологического исследования удаленных аденоматозных тканей предстательной железы у 54,5% (122) больных были обнаружены признаки хронического простатита. Мы выполнили анализ зависимости ретроградной эякуляции (РЭ), анэякуляции и сохранения антеградной эякуляции через 3 месяца после оперативного лечения от наличия ХП по данным морфологического исследования. Согласно полученным данным при сопоставлении показателя «РЭ», показателя «Анэякуляция», показателя «Антеградная эякуляция» в зависимости от показателя «Хронический простатит», нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,002$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно) (Таблица 11).

Шансы возникновения ретроградной эякуляции среди больных с ХП были ниже в 2,4 раза, по сравнению с больными, у которых простатита не было, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,408; 95% ДИ: 0,184 – 0,905). Тогда как шансы возникновения анэякуляции среди больных с ХП были выше в 7,7 раз по сравнению с теми, у кого простатита не было, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,126 – 19,314). У больных с ХП вероятность сохранения антеградного семяизвержения была ниже в 3,6 раза (ОШ = 0,277; 95% ДИ: 0,112 – 0,687).

Таблица 11 – Анализ группы «Нарушения эякуляции» в зависимости от показателя «Хронический простатит»

Показатели	Категории	Хронический простатит		p
		Нет	Есть	
РЭ	Нет	54 (54,0)	92 (74,2)	0,002*
	Есть	46 (46,0)	32 (25,8)	
Анэякуляция	Нет	84 (84,0)	50 (40,3)	< 0,001*
	Есть	16 (16,0)	74 (59,7)	
Антеградная эякуляция	Нет	62 (62,0)	106 (85,5)	< 0,001*
	Есть	38 (38,0)	18 (14,5)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

ВЫВОДЫ

1. У 61,6% больных, страдающих гиперплазией предстательной железы, выявлены различные нарушения семяизвержения. До оперативного лечения в структуре нарушений семяизвержения преобладали снижение объема эякулята 48,2%, снижение скорости (интенсивности) эякуляции 47,3%, болезненное семяизвержение 17%, ранняя эякуляция 15,2%, задержка эякуляции 11,6%.
2. После оперативного лечения преобладали ретроградная эякуляция 34,8% (78) и анэякуляция 40,2% (90). У пациентов после ТУРП, лазерной энуклеации и чреспузырной аденомэктомии нарушения эякуляции выявлены в 67,6% (92), 83,3% (60) и 100% (16) случаев соответственно.
3. Боль при семяизвержении после оперативного лечения отметили 4 (1,8%) человека, что меньше, чем до операции, и 2 (0,9%) пожаловались на задержку эякуляции; больных с ранним семяизвержением среди этих пациентов не было выявлено.
4. Основными факторами, коррелирующими с риском развития нарушений семяизвержения в послеоперационном периоде, были: объем простаты, скорость мочеиспускания и наличие хронического простатита.
5. Возраст больных, тяжесть симптомов нарушенного мочеиспускания и состояние эректильной функции до операции не оказывают существенного влияния на частоту и структуру нарушений семяизвержения после оперативного лечения.
6. Чреспузырная аденомэктомия приводит к расстройствам семяизвержения в 100% случаев.
7. Нарушения семяизвержения у пациентов с гиперплазией предстательной железы после оперативного лечения существенно снижают качество сексуальной жизни и вызывают беспокойство у 75,4% мужчин. Степень беспокойства нарушениями эякуляции усиливается до уровня «чрезвычайно обеспокоен» у 17,4%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определять наличие нарушений семяизвержения у больных до оперативного лечения по поводу гиперплазии предстательной железы.
2. Оценивать до операции наличие факторов риска развития эякуляторных нарушений после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы.
3. Во избежание юридических проблем, при получении информированного согласия пациента на оперативное лечение гиперплазии предстательной железы, необходимо доводить до него сведения о вероятности возникновения различных видов эякуляторных расстройств, о рисках нарушения фертильности, после чего следует заносить соответствующую отметку в медицинскую документацию.
4. Информировать больного о возможности возникновения не только ретроградной эякуляции после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы, но и анэякуляции.
5. Информировать больного об отсутствии непосредственного отрицательного влияния послеоперационных нарушений семяизвержения на эректильную функцию.
6. При желании больного сохранить эякуляторную функцию, особенно среди лиц молодого возраста, вместо традиционных трансуретральной резекции, эндоскопической энуклеации и открытой аденомэктомии целесообразно предложить применение малоинвазивных технологий.
7. Предлагать больному молодого возраста, планирующему оперативное лечение по поводу нарушений мочеиспускания вследствие гиперплазии простаты и не исключающему вероятность последующего зачатия ребенка, криоконсервацию спермы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Рустамов, М.Н.** Задержанная эякуляция: эпидемиология, диагностика, лечение / **М.Н. Рустамов, А.Р. Беляев, Р.М. Алиев, Л.М. Рапопорт, А.З. Винаров** // **Урология.** – 2019. – № 6. – С. 150–155. [**Scopus**]
2. **Рустамов, М.Н.** Задержанная эякуляция / **М.Н. Рустамов, Г.Р. Гусейнов, И.С. Ахмадов, Л.М. Рапопорт, А.З. Винаров** // *Urologiya ve reproduktiv tebabet jurnali.* – 2019. – Т. 2. – № 1. – С. 23–29.
3. **Рустамов, М.Н.** Болезненная эякуляция: эпидемиология, этиология, коррекция (обзор литературы) / **М.Н. Рустамов, А.З. Винаров, Л.М. Рапопорт, А.З. Мифтахов, Р.Ф. Ахтямов** // **Андрология и генитальная хирургия.** – 2020. – Т. 21. – № 3. – С. 23–29. [**Scopus**]
4. **Рустамов, М.Н.** Сексуальная функция мужчин с гиперплазией простаты / **М.Н. Рустамов, А.З. Винаров** // **Урология.** – 2020. – № 5S. – Сборник тезисов. Материалы XX Конгресса

Российского общества урологов. 26–29 ноября 2020. – С. 61–62.

5. **Рустамов, М.Н.** Эректильная и эякуляторная дисфункции у больных гиперплазией простаты / **М.Н. Рустамов**, А.З. Винаров // **Вопросы урологии и андрологии.** – 2021. – Т. 9. – № 1. – С. 10–16.
6. **Рустамов, М.Н.** Нарушения семяизвержения после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы / **М.Н. Рустамов**, А.З. Винаров // *Урология.* – 2021. – № 5S. – Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. 23–25 сентября 2021. – С. 63–64.
7. Vinarov, A. Erectile and Ejaculatory Dysfunction in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia / A. Vinarov, **M. Rustamov** // *Societe internationale d'Urologie Journal.* – 2021. – P. 279.
8. **Рустамов, М.Н.** Эякуляторные нарушения после оперативного лечения гиперплазии простаты / **М.Н. Рустамов**, О.Ф. Галиуллин, А.З. Винаров // **Урология.** – 2023. – № 1. – С. 46–53. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГПЖ – гиперплазия предстательной железы

ДИ – доверительный интервал

ЗЭ – задержанная эякуляция

КриПс – критерии преждевременного семяизвержения

МИЭФ-5, IIEF-5 – Международный индекс эректильной функции, The international index of erectile function

ПЭ – ранняя эякуляция, преждевременная эякуляция

РЭ – ретроградная эякуляция

СНМ – симптомы нарушенного мочеиспускания

ТУР – трансуретральная резекция

ТУРП – трансуретральная резекция предстательной железы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХП – хронический простатит

ЭД – эректильная дисфункция

MSHQ – Male Sexual Health Questionnaire (анкета мужского сексуального здоровья)

Q max – максимальная скорость потока мочи

ROC-анализ – анализ кривых

ThuLEP – тулиевая лазерная энуклеация аденомы предстательной железы