

Дианов Максим Петрович

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ПРОФИЛАКТИКЕ
ЭЯКУЛЯТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Барнаул – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России»

Научный руководитель:

Кызласов Павел Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Кузьменко Андрей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии, профессор (г. Воронеж)

Аль-Шукри Адель Сальманович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой, профессор (г. Санкт-Петербург)

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета 21.2.001.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 656038, Алтайский край, г Барнаул, ул. Молодёжная, д. 7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656031, Алтайский край, г. Барнаула, ул. Папанинцев, д. 126) и на сайте: [www. asmu.ru](http://www.asmu.ru).

Автореферат разослан «____» _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

Николаева Мария Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Сексуальная дисфункция (нарушение одного или нескольких компонентов - либидо, эрекции, эякуляции и оргазма) часто развивается при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), причем как из-за основного заболевания, так и на фоне его лечения (Ал-Шукри с соавт., 2022, Литвинова с соавт., 2021, Перевезенцев с соавт., 2021, Рустамов с соавт., 2021, Calogero et al, 2019, La Vignera et al, 2021). Только восстановление всех компонентов сексуальной функции обеспечивает целевое качество жизни, к тому же влияя на социально-психологические и демографические аспекты. При опросах пациентов, проходящих лечение по поводу ДГПЖ, установлена равнозначность сохранения и восстановления эректильной и эякуляторной функций, причем независимо от возраста. Наличие побочных эффектов, связанных с эректильной и эякуляторной дисфункцией, были полностью неприемлемы для большинства опрошенных (Bearely et al, 2021, Bouhadana et al, 2020, Mankowski et al, 2016). Эякуляторная дисфункция (ЭяД) – это мультифакторное патологическое состояние, которое характеризуется нарушением как длительности полового акта, так и количественных и/или качественных параметров семяизвержения, приводящих к существенному снижению качества полового общения или полной невозможности сексуальной жизни пары (Коршунов со соавт., 2017, Тюзиков с соавт., 2014, Briken et al, 2020, Chen, 2016, Debasis et al, 2020, Di Sante et al, 2016, Jensen et al, 2020, McCabe et al, 2016). Подавляющее большинство исследователей сфокусированы на таком полиэтиологичном состоянии как эректильная дисфункция. Усилия направлены на все более детальное описание патогенетических процессов эректильной дисфункции, разработку медикаментозных, хирургических, физиотерапевтических методов ее лечения. Прогресс в этой сфере не вызывает сомнений – клинические исходы, качество жизни пациентов значительно возрастает, улучшается социальная и демографическая ситуация (Пушкар с соавт., 2022, Ткачук с соавт., 2017, Чалый с соавт., 2021, Kim et al, 2020, Pascual-Regueiro et al 2020, Shauly et al 2019). Однако имеет место выраженный дисбаланс – «в погоне» за результативностью лечения ДГПЖ и связанной с ней ЭД вопросы нарушения эякуляции остаются вне зоны внимания. Столкнувшийся с проблемой пациент, как правило, не обращается за медицинской помощью, смирившись с дисфункцией и испытывая снижение качества жизни. Даже на фоне сохраненной или восстановленной эректильной функции наличие ЭяД чревато комплексными психологическими проблемами, ведущими к конфликтам, напряженности, а в конечном итоге – к социальным и демографическим проблемам.

Широкий вариатив проявлений ЭяД объективного и субъективного характера подчеркивает сложность и недостаточную изученность проблемы. (Сихымбаев с соавт., 2022, Глыбочко с соавт., 2012, Тюзиков с соавт., 2014, Cho et al, 2018, Gray et al, 2018, Jensen et al, 2020, Mazzilli et al, 2020). В норме у мужчин оргазм физиологически тесно связан с эякуляцией, выброс спермы

является его кульминацией (Gray et al, 2018). Поэтому снижение или полное отсутствие эякуляции и комплекса эмоциональных – волюстических и оргастических – переживаний резко снижает качество жизни и уровень исходов, даже при хорошем восстановлении эректильной функции. Необходимо отметить, что с позиций современной нейрофизиологии термины «эякуляция» и «оргазм» не являются тождественными (Коршунов с соавт., 2017). Однако, с клинической точки зрения, мы предполагаем наличие единого симптомокомплекса (включающего непосредственные нарушения семяизвержения и связанные нарушения психоэмоционального характера), что безусловно требует обоснования в дальнейшем.

Для определения типа и оценки выраженности ЭяД обычно используют разнообразные шкалы и опросники (при этом наблюдается слабая приверженность каким-то определенным инструментам) (Пушкарь с соавт., 2018, Cote-Leger et al, 2020, Marra et al, 2016, Tang et al, 2018). Вместе с тем, сравнительное изучение, оценка надежности и валидация указанных инструментов проведены недостаточно. Нет убедительных доказательств преимущества какого-либо конкретного опросника или обоснованных критериев выбора. Также отсутствует валидация русскоязычных версий опросников в соответствии с современными требованиями доказательной медицины. Представляется актуальной научная разработка аспектов диагностики ЭяД в контексте проблемы ДГПЖ.

Вопросы лечения ЭяД разработаны поверхностно. При преждевременной эякуляции применяют психотерапию и коррекцию поведения, медикаментозные средства (Аль-Шукри с соавт., 2022, Миркин с соавт., 2022, Delavierre et al, 2014, Gray et al, 2018, Martin-Tuite et al, 2020). Общей чертой всех типов ЭяД является отсутствие общепринятых клинко-диагностических стратегий с достаточным уровнем доказательности, в целом этиотропное лечение не разработано. Проблема дифференциально диагностики и эффективного этиотропного лечения разных видов эякуляторной дисфункции остается не решенной.

В публикациях последних лет по проблеме ЭяД на фоне лечения ДГПЖ фиксируется удельный вес расстройств, декларируется необходимость работы с пациентом (Bach et al, 2020). Однако, системного решения проблемы так и не предложено. При выборе метода лечения ДГПЖ не учитываются потенциальные риски развития ЭяД определенного типа, отсутствует индивидуальный подход.

Современный пациент более заинтересован в аспектах своего сексуального здоровья, чем было ранее. Вопрос защиты и восстановления сексуальной функции в процессе урологического лечения становится все более значимым для науки и практического здравоохранения (Кадыров с соавт., 2022). В этой связи эректильная и эякуляторная функция должны рассматриваться неразрывно. Для этого необходимо устранить недостаток знаний об особенностях и значимости эякуляторной дисфункции в контексте лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Цель исследования: разработать индивидуальный подход в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы для сохранения сексуальной функции.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту, структуру и клиническую значимость эякуляторной дисфункции при различных медикаментозных и хирургических методах лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
2. Обосновать клинический подход к ЭяД как к единому симптомокомплексу.
3. Разработать клинический алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ, учитывающий индивидуальные ожидания в сфере сексуального здоровья.

Научная новизна

1. Систематизированы данные о частоте и структуре ЭяД при различных медикаментозных и хирургических методах лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
2. Выявлены различия среди препаратов группы селективных ААБ и среди способов хирургического лечения (эндовидеохирургической позадилоной аденомэктомии и трансуретральной электроэнуклеации простаты) по клинической эффективности и влиянию на ЭяД при лечении ДГПЖ.
3. Обоснован синдром ЭяД, как единый симптомокомплекс нарушений семяизвержения, оргазмической дисфункции и психологических расстройств.
4. Установлены факторы, влияющие на достижение положительного клинического результата, с точки зрения сохранения эякуляторной функции, при использовании различных медикаментозных и хирургических методах лечения ДГПЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Предложены критерии выбора медикаментозных средств и способов хирургического лечения с учетом индивидуальных ожиданий пациента в части баланса между устранением СНМП, сохранением эректильной и эякуляторной составляющей полового акта.
2. Разработана справочная таблица рисков ЭяД при лечении ДГПЖ, для применения в ходе информирования пациента и обоснования выбора метода лечения.
3. Разработан клинический алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ, основанный на индивидуальных ожиданиях в сфере сексуального здоровья.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Различные методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы определяют различную частоту и структуру эякуляторной дисфункции.
2. С клинической точки зрения синдром эякуляторной дисфункции должен рассматриваться как единый симптомокомплекс нарушений семяизвержения, оргазмической дисфункции и психологических расстройств.
3. Оценка эякуляторной функции на этапе выбора тактики ведения определяет эффективность лечения с учетом индивидуальных ожиданий в

сфере сексуального здоровья.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в работу урологических отделений ГАУЗ Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева ГАУЗ Кемеровская больница скорой медицинской помощи им. Подгорбунского. Материалы диссертационной работы используются в учебно-методическом процессе кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Публикации и апробация работы

Основные материалы исследования представлены на научно-практической конференции: XV конгрессе «Мужское здоровье» – Сочи, 2019; XVI конгрессе «Мужское здоровье» – Сочи, 2020. Конгрессе урологов ФМБА «Союз теории и практики» Санкт-Петербург 2022г. Апробация работы состоялась 02.09.2024г. В ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (Москва).

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 5 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Выполненная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки), а результаты проведенного исследования – области исследования специальности, конкретно – пункту 1. Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний; пункту 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний; пункту 3. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

Личный вклад автора

Автор-соискатель ученой степени самостоятельно спланировал исследование, сформулировал цель и задачи, разработал дизайн исследования. Непосредственно проводил лечение 150 пациентов, в том числе, хирургическое. Лично проводил обследования и анкетирования пациентов на всех этапах исследования, контролировал исходы. Соискатель лично провел анализ и систематизацию результатов, сформулировал итоговые и заключительные положения, выводы и рекомендации по итогам научно-исследовательской работы. Клиническая часть работы выполнена на базе ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах, состоит из вступления, аналитического обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы (всего 158 источников, в том числе 48 отечественных и 110 зарубежных). Работа

иллюстрирована 14 таблицами, 22 рисунками и дополнена 6 приложениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Научное исследование базировалось на принципах системного подхода и включало информационный, клинический и аналитический этапы работы.

Информационный этап подразумевал выполнение селективного (выборочного) обзора литературных источников. В обзор включались только статьи (оригинальные исследования и обзоры) из рецензируемых журналов, а также – отдельные монографии. Для поиска использованы базы данных РИНЦ «eLibrary» и Национальная медицинская библиотека США «Pubmed». Отобранные статьи реферировались и систематизировались.

Клинический этап. Дизайн: когортное проспективное исследование, первично включающее 212 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и выраженными симптомами нижних мочевыводящих путей. После применения критериев включения / исключения / невключения когорты пациентов для дальнейшей научной работы составила 150 пациентов, находящихся в период с 2018 по 2021 гг. на лечении в ГАУЗ Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беяева, ГАУЗ КО КГКП №5, центре урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Критерии включения пациентов:

- подписанное добровольное информированное согласие;
- диагноз с кодом N40 Гиперплазия предстательной железы с СНМП средней или тяжелой степени тяжести, с итоговым показателем по опроснику «Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты» (I-PSS) более или равным 8;

- активные в сексуальном отношении;

Критерии исключения:

- проведение хирургических вмешательств на предстательной железе в анамнезе или минимальных инвазивных процедур за 6 месяцев до включения;

- активные инфекции мочевыводящих путей или простатит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;

- диагностированный рак простаты и иная онкологическая патология;

- тяжелое общесоматическое или эндокринное заболевание (наличие тяжелой печеночной или почечной недостаточности, нестабильной стенокардии, сопутствующих угрожающих жизни состояний);

- больные, неспособные понять или заполнить вопросники;

Критерий невключения в направление «Медикаментозная тактика»:

- прием блокаторов альфа-1 адренорецепторов в анамнезе;
- постуральная гипотензия или обмороки в анамнезе;

установленная гиперчувствительность к алфузозину, силодозину и

тамулозину.

В целом клинический этап подразумевал сравнительное изучение копулятивной функции в целом и ее эякуляторной составляющей, качества жизни и клинических исходов у пациентов, проходивших медикаментозного или хирургического лечение по поводу ДГПЖ. Для консервативной терапии использовались три разные тактики, а для хирургического лечения – два различных метода. Дизайн клинического исследования представлен на рис.1.



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Все пациенты были разделены на два направления, исходя из выбранной тактики лечения – хирургической или медикаментозной. Выбор направления и конкретного метода лечения осуществлен согласно медицинским показаниям.

В направление «Медикаментозная тактика» включались пациенты, ранее не принимавшие блокаторы альфа-1 адренорецепторов. В направление «Хирургическая тактика» - пациенты, не достигшие требуемых клинических результатов и исходов в процессе консервативной терапии (в том числе, блокаторами альфа-1 адренорецепторов).

Рандомизация пациентов в группы «Медикаментозной тактики» осуществлялась методом конвертов, с равным числом участников в 3 группы сравнения. В группе «Хирургическая тактика» дополнительным некритичным критерием выбора метода был объем предстательной железы: при большем объеме простаты предпочтение отдавалось ЭВХ.

Все пациенты прошли анкетирование для определения базового состояния (подробно об анкетах будет сказано далее). Пациенты первого направления впервые получали медикаментозную терапию селективными блокаторами альфа-1 адренорецепторов (далее будут приведены международные непатентованные наименования лекарственных веществ

Всемирной организации здравоохранения) в амбулаторных условиях, наблюдались в ходе регулярных повторных приемов. Пациенты второго направления прошли стандартную предоперационную подготовку. После чего им были проведены хирургические операции. В послеоперационный период наблюдались в стационаре, в том числе для выявления и изучения осложнений. В стандартные сроки пациентов выписывали на амбулаторное лечение. Через 1 (медикаментозная тактика) или 3 (хирургическая тактика) месяца все пациенты прошли повторное анкетирование. Далее приводим детальное описание групп пациентов.

Направление «Медикаментозная тактика» включало 3 группы.

Группа 1 (n=30): пациенты в возрасте от 58 до 79 лет (средний возраст 68,6±6,2 года), впервые получавшие терапию тамсулозином. По урофлоуметрии среднее значение Q_{max} составляло 8,5 мл/с (6-15мл/с).

Группа 2 (n=30): пациенты в возрасте от 56 до 77 лет (средний возраст 68,7±6,0 года), впервые получавшие терапию силодозином. По урофлоуметрии среднее значение Q_{max} составляло 8,7 мл/с (5-16мл/с).

Группа 3 (n=30): пациенты в возрасте от 58 до 78 лет (средний возраст 68,8±5,9 года), впервые получавшие терапию алфузозином. По урофлоуметрии среднее значение Q_{max} составляло 8,2 мл/с (4-14мл/с).

По основным антропологическим, возрастным характеристикам, выраженности и длительности основного заболевания, наличию сопутствующей патологии (кроме входящей в критерии исключения) пациенты в группах были идентичны.

Направление «Хирургическая тактика» включало 2 группы.

Группа 1 (n=30): пациенты в возрасте от 59 до 76 лет (средний возраст 67,9±5,1 года), выполнена эндовидеохирургическая позадилоная аденомэктомия (ЭВХ АЭ). По урофлоуметрии среднее значение Q_{max} составляло 4,5 мл/с (0-13мл/с).

Группа 2 (n=30): пациенты в возрасте от 58 до 78 лет (средний возраст 68,6±5,6 года), выполнена трансуретральная электроэнуклеация предстательной железы (ТУЭП). По урофлоуметрии среднее значение Q_{max} составляло 4,7 мл/с (0-12мл/с).

Дополнительным некритичным критерием выбора метода был объем предстательной железы: при большем объеме простаты предпочтение отдавалось ЭВХ АЭ (средней объем 122см. куб (81-152см. куб.)), при ТУЭП объем простаты не учитывался (средней объем 87см.куб (63-111см. куб.)). Надо подчеркнуть, что данный критерий носил относительный характер. Также стоит отметить, что предпочтение ТУЭП отдавалось пациентам с более выраженным коморбидным фоном в виду меньшей инвазивности.

В группах направления «Хирургическая тактика» пациенты также были идентичны по основным антропологическим, возрастным характеристикам, выраженности и длительности основного заболевания, наличию сопутствующей патологии, не входящей в критерии исключения.

Необходимо отметить, что в направлении «Хирургическая тактика» в группе 1 у 6 (20,0%), а в группе 2 у 5 (16,7%) пациентов отсутствовала

эякуляция до начала лечения (это было установлено при исходных осмотрах и обследованиях). Факт наличия ЭяД у этих лиц клинико-анамнестически связан с приемом блокаторов альфа-1 адренорецепторов. Статистической значимости различное количество таких пациентов в группах не имело.

Оценка состояния и исходов. Для определения состояния пациентов изучались результаты самоанализа – то есть результаты заполнения стандартных шкал и опросников. Указанные инструменты позволяли оценить наличие и выраженность симптомов нижних мочевыводящих путей, эректильной и эякуляторной дисфункции, влияние этих патологических состояний на общее и психоэмоциональное состояние, качество жизни пациентов, а также – выяснить индивидуальное их отношение к данным проблемам.

Использованы стандартные шкалы, рекомендованные российскими и международными профессиональными врачебными ассоциациями: «Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты»; «Качество жизни» (компонент указанного выше «Индекса»); «Международный индекс эректильной функции пятого пересмотра (МИЭФ-5)»; Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (шкала «МКФ»), отдельно анализировался блок вопросов, характеризующих именно эякуляторную функцию; «Опросник мужского сексуального здоровья – расстройства эякуляции» (вопросы №1-7 и дополнительный вопрос №8); шкала депрессии Бека (вторая версия); «Инструмент диагностики преждевременной эякуляции». Заполнение анкет и анализ результатов проводили в соответствии со стандартными инструкциями.

Важным моментом являются клинические исходы, достигаемые в процессе лечения пациентов. В дальнейшей работе при проведении анализа клинические исходы классифицировали как положительные – сохраненная эякуляция (в том числе нарушенная: малообъемная, преждевременная) и отрицательные – отсутствие эякуляции. Соотношение балльной оценки и клинической ситуации производили, исходя из общепринятых значений показателя «минимально клинический значимый уровень изменений (МКЗУ)» балльных оценок. МКЗУ — это динамическое изменение в балльных оценках, уникальное для каждой шкалы и достоверно влияющее на состояние больного, течение заболевания, тактику его ведения или прогноз.

Уровень и структура послеоперационных осложнений изучалась как в стационарных (ранний послеоперационный период), так и в амбулаторных условиях. Оценка побочных реакций при приеме средств медикаментозной терапии осуществлялась в период ее проведения на амбулаторном этапе.

Аналитический этап работы подразумевал анализ и синтез результатов предыдущих этапов исследования для формирования клинического алгоритма ведения пациентов с ДГПЖ, основанного на индивидуальном подходе.

В диссертации использованы аналитические, клинические, социологические, математические методы научного познания.

Статистический анализ. С учетом разнообразия задач исследования в

диссертации было использовано несколько методов статистического анализа. Выбор конкретных методов и критериев осуществлен с учетом руководств по биомедицинской статистике. В диссертационном исследовании использованы методы и показатели:

1. Описательной статистики (объем выборки (N), минимальное (Min) и максимальное (Max) значение выборки, средняя арифметическая (Mean), среднее квадратическое отклонение (SD), медиана (Med), интерквартильный интервал (IQR), мода (Mod),

2. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использован критерий Шапиро-Уилка. Для определения значимости отличий использовали «р» - вероятность случайного характера различий (результаты значимы при $p < 0,05$), 95%-ый доверительный интервал (ДИ) (результаты значимы в пределах интервала).

3. Определения различий между выборками (парный t-критерий Стьюдента, f-критерий Фишера, дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением для показателей, которые статистически достоверно отличались по результатам дисперсионного анализа (с поправкой на множественность сравнения по методу Тьюки)).

4. Факторного анализа (двухфакторная логистическая регрессия).

5. Определения вероятности развития состояния (отношение шансов (ОШ) со следующей интерпретацией: ОШ=1 - разница отсутствует, ОШ<1 - вероятность развития состояния ниже в основной группе, ОШ>1 - вероятность развития состояния выше в основной группе).

Непосредственно обработка и анализ данных выполнен в статистической программе Statistica 10 (StatSoft, США) «Medcalc 18.2.1» (Medcalc Software Ltd, Бельгия).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

У пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей, вызванными ДГПЖ, достаточно эффективно проводится медикаментозное лечение. Лицам с симптомами ДГПЖ фазы опорожнения, при отсутствии задержки мочеиспускания, медикаментозное лечение стандартно начинают с альфа-адреноблокаторов – препаратов «терапии первой линии». Накоплен значительный объем данных для принятия решения о назначении того или иного препарата исходя из профиля безопасности. Однако, риски развития ЭяД при этом не рассматриваются. Для изучения этого вопроса нами оценены исходы лечения трех групп пациентов препаратами: тамсулозин (группа 1), силодозин (группа 2), алфузозин (группа 3). На фоне медикаментозного лечения во всех трех группах отмечено статистически и клинически значимое улучшение со стороны простатических симптомов, так же зафиксировано статистически значимое улучшение качества жизни пациентов – это обусловлено снижением выраженности симптомов нижних мочевыводящих путей из-за ДГПЖ (рисунок 2). Вместе с тем, в группах 1 (тамсулозин) и 2 (силодозин) обнаружено достоверное ухудшение эякуляторной функции (рисунок 3, 4).

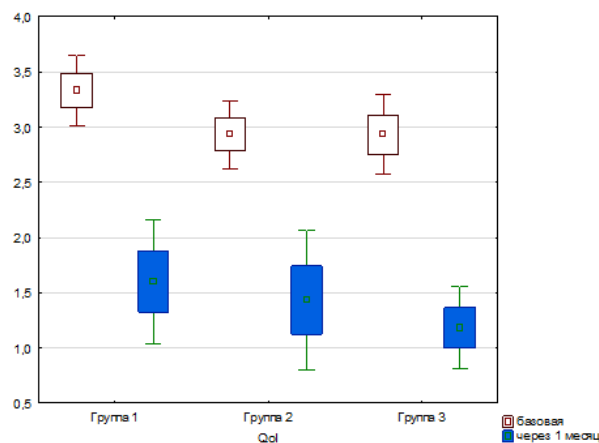


Рисунок 2 - Динамика показателей медиан балльных оценок по шкале «QoL» в исследуемых группах (95% ДИ). Достоверны различия для всех групп: группа 1 ($t=-18,252$, $p<0,0001$), группа 2 ($t=-17,026$, $p<0,0001$), группа 3 ($t=-17,588$, $p<0,0001$).

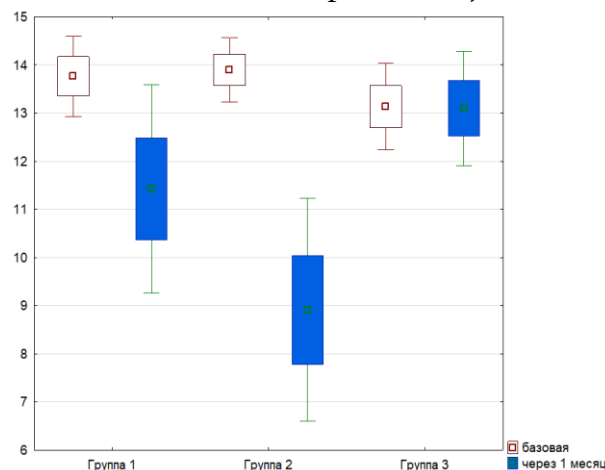


Рисунок 3 - Динамика показателей медиан балльных оценок по шкале «МКФ - эякуляторная составляющая» в исследуемых группах (95% ДИ). Достоверны различия для групп 1 ($t=-2,329$, $p=0,0270$) и 2 ($t=-4,276$, $p=0,0002$). В группе 3 ($t=0,0$, $p=1,0$) значимых различий не выявлено.

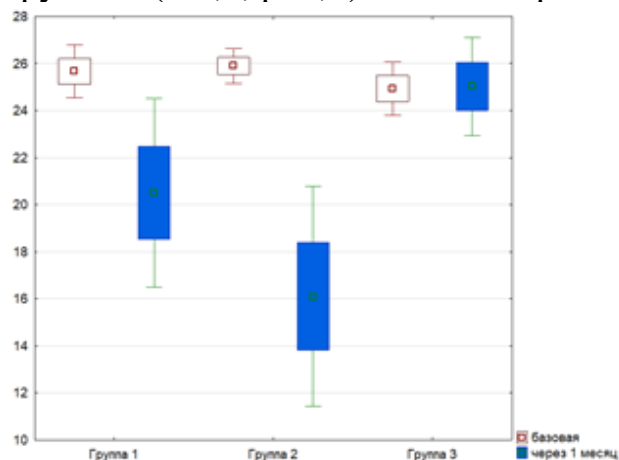


Рисунок 4 - Динамика показателей медиан балльных оценок по шкале «MSHQ-EjD» (вопросы №1-7) в исследуемых группах (95% ДИ). Достоверны различия для групп 1 ($t=-2,598$, $p=0,0146$) и 2 ($t=-3,993$, $p=0,0004$). В группе 3 ($t=0,0986$, $p=0,922$) значимых различий не выявлено.

Для объективного подтверждения этих предварительных наблюдений проведен совокупный статистический анализ динамики оценок по всем шкалам между тремя группами (таблица 1). Выполнен дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением для показателей, которые статистически достоверно отличались по результатам дисперсионного анализа. В группе 1 на фоне достаточно сохранной копулятивной функции (либидо, активности половой жизни) отмечено достоверное нарушение эякуляторной функции. В группе 2 произошло еще более выраженное нарушение эякуляторной функции. В группе 3 отмечается улучшение эякуляторной функции.

Таблица 1 - Результаты попарного сравнения (разница и 95% ДИ) для показателей, которые статистически значимо отличались по дисперсионному анализу

Шкала, показатель	Группа 2 vs Группа 1	Группа 3 vs Группа 1	Группа 3 vs Группа 2
Качество жизни (после)	0,3 (-0,5; 1,2)	-1,0 (-1,8; -0,1)	-1,3 (-2,2; -0,4)
Качество жизни (изменение)	0,6 (-0,5; 1,7)	-0,6 (-1,7; 0,5)	-1,2 (-2,3; -0,1)
МКФ (изменение)	-2,0 (-4,7; 0,8)	2,3 (0,5; 5,0)	4,2 (1,5; 7,0)
МКФ - ЭяС (после)	-3,0 (-6,2; 0,2)	1,7 (-1,5; 4,9)	4,7 (1,5; 7,9)
МКФ - ЭяС (изменение)	-3,2 (-6,5; 0,2)	2,3 (-1,0; 5,7)	5,5 (2,2; 8,8)
ОМСЗ – РЭя (после)	-4,4 (-10,6; 1,8)	4,5 (-1,7; 10,7)	8,9 (2,7; 15,1)
ОМСЗ – РЭя (изменение)	-4,6 (-11,1; 1,8)	5,3 (-1,2; 11,7)	9,9 (3,4; 16,4)

Проведен анализ клинических исходов лечения пациентов во всех трех группах. В группе 1 положительные результаты отмечены у 80,0% (24) пациентов, в группе 2 – у 60,0% (18), в группе 3 – у 96,7% (29). Наиболее высокий уровень отрицательных исходов наблюдался в группе 2 (40,0%), минимальный – в группе 3 (3,3%). В соответствии с критерием Фишера уровень отрицательных исходов у пациентов группы 3 достоверно ниже ($p=0,002$), что хорошо характеризует применяемый в этой группе фармацевтический препарат с клинической точки зрения

Выполнен анализ факторов, влияющих на исходы медикаментозного лечения ДГПЖ. Увеличение возраста пациента на 1 год значимо увеличивало шансы на положительный клинический результат (отношение шансов (ОШ) 1,160, $p=0,006$). Несколько парадоксальный результат, видимо связанный с большей заинтересованностью в снижении выраженности СНМП, нежели проявлений ЭД и/или ЭяД. Имели место явно более высокие шансы для достижения лучшего исхода при увеличении возраста на 1 год у пациентов группы 3 (алфузозин). Более высокие базовые оценки качества жизни были достоверно связаны с увеличением шансов положительного результата (ОШ 4,714, $p=0,006$). Шансы достижения положительного клинического исхода были значительно выше в группе 3 по сравнению с группами 1 и 2 (между которыми, в свою очередь, различий не было).

Таким образом, препараты группы селективных блокаторов альфа-1 адренорецепторов различаются по своей клинической эффективности и

влиянию на эякуляторную функцию. При выборе конкретного препарата необходимо учитывать баланс между сохранением эректильной составляющей полового акта, сохранением эякуляторной составляющей полового акта, а также - устранением симптомов нижних мочевыводящих путей. При медикаментозном лечении ДГПЖ селективными блокаторами альфа-1 адренорецепторов следует придерживаться следующей тактики, исходя из индивидуальных предпочтений и ожиданий пациента:

А. Допустимы нарушения эякуляторного компонента, качество жизни определяется общим уровнем копулятивной функции без фиксации на эякуляции, также для пациента важно выраженное снижение СНМП – препарат выбора тамсулозин (риск ЭяД высокий).

В. Обязательное сохранение эякуляторного компонента – препарат выбора алфузозин (риск ЭяД низкий).

С. Половая жизнь не ведется или пациент готов ее минимизировать/прекратить, качество жизни определяется снижением выраженности СНМП – препарат выбора силодозин (риск ЭяД высокий).

Для изучения влияния конкретных методов хирургического лечения ДГПЖ на эякуляторную функцию оценены исходы лечения двух групп пациентов методами эндовидеохирургической позадилоной аденомэктомии (группа 1) и трансуретральной электроэнуклеации простаты (группа 2). Учитывались различия между базовыми оценками и оценками через 3 месяца после оперативного вмешательства; различия с учетом минимально клинически значимого уровня изменений оценок для данной шкалы. На фоне хирургического лечения в обеих группах отмечено статистически и клинически значимое улучшение со стороны простатических симптомов и значительно улучшилось качество жизни пациентов. Это обусловлено существенным снижением выраженности симптомов нижних мочевыводящих путей из-за ДГПЖ (рисунок 5).

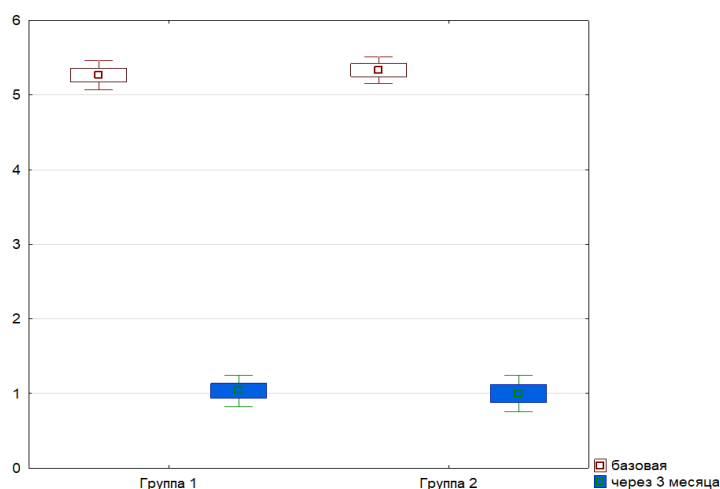


Рисунок 5 - Динамика показателей медиан балльных оценок по шкале «QOL» в исследуемых группах (95% ДИ). Достоверны различия для групп 1 ($t=-34,15$; $p<0,0001$) и 2 ($t=-31,31$; $p<0,0001$).

В группе 1 оценки качества копулятивной и эякуляторной функции практически не изменились после хирургического вмешательства. А вот в группе 2 обнаружено достоверное ухудшение эякуляторной функции (рисунок 6, 7).

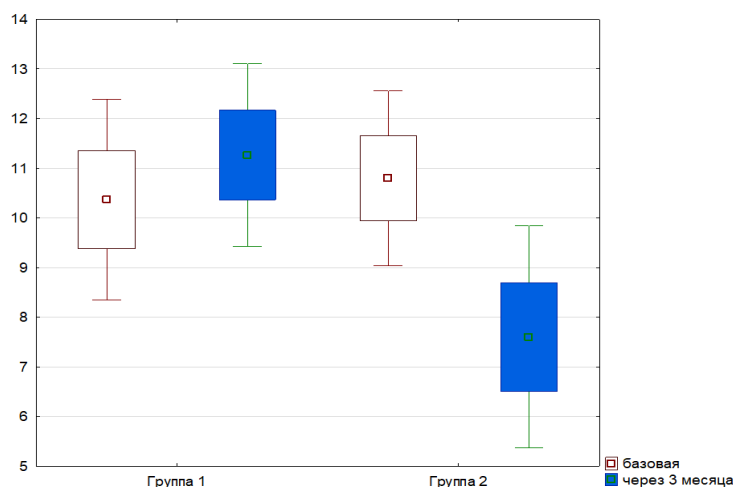


Рисунок 6 - Динамика показателей медиан балльных оценок по шкале «МКФ - эякуляторная составляющая» в исследуемых группах (95% ДИ).

Достоверны различия для группы 2 ($t=-2,25$, $p=0,0326$). В группе 1 ($t=0,82$, $p=0,422$) значимых различий не выявлено.

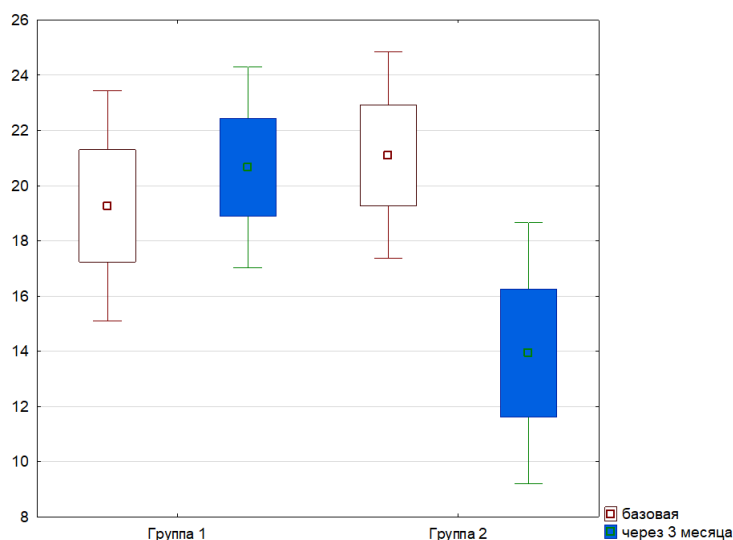


Рисунок 7 - Динамика показателей медиан балльных оценок по шкале «MSHQ-EjD» в исследуемых группах (95% ДИ). Достоверны различия для группы 2 ($t=-2,36$, $p=0,0254$). В группе 1 ($t=0,57$, $p=0,571$) значимых различий не выявлено.

В результате дисперсионного анализа установлено, что различия в оценках качества жизни и общей копулятивной функции между группами 1 и 2 отсутствуют. В группе 2 отмечается достоверное увеличение балльной оценки, что означает отрицательную динамику состояния эякуляторной функции. В обеих группах отмечается значимое улучшение оценок по шкале

«Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты» ($p < 0,0001$).

Проведен анализ клинических исходов лечения. В группе 1 положительные результаты отмечены у 83,3% (25) пациентов, в группе 2 – у 56,7% (17). Более высокий уровень отрицательных исходов, соответственно, имел место в группе 2 (43,3%). Уровень отрицательных исходов у пациентов группы 1 был достоверно ниже ($p = 0,024$), что хорошо характеризует метод эндовидеохирургической позадилонной аденомэктомии с клинической точки зрения (обеспечение баланса устранения симптомов НМПВ и сохранения полноценной копулятивной функции). Для пациентов, прошедших трансуретральную электроэнуклеацию простаты, отмечается снижение шансов на достижение положительного клинического исхода при увеличении возраста на 1 год.

Таким образом, примененные методы хирургического лечения ДГПЖ (эндовидеохирургическая позадилонная аденомэктомия и трансуретральная электроэнуклеация простаты) одинаково эффективно устраняют или минимизируют симптомы НМПВ, сохраняя эректильную функцию в исходном состоянии. Примененные методы значительно различаются по влиянию на эякуляторную функцию. При выборе конкретного хирургического метода лечения нужно учитывать индивидуальное отношение пациента к балансу эректильной и эякуляторной составляющих.

При хирургическом лечении ДГПЖ следует придерживаться следующей тактики, исходя из индивидуальных предпочтений и ожиданий пациента:

А. Допустимы нарушения эякуляторного компонента, качество жизни определяется общим уровнем копулятивной функции без фиксации на эякуляции – трансуретральная электроэнуклеация простаты (риск ЭяД высокий).

В. Обязательное сохранение эякуляторного компонента – эндовидеохирургическая позадилонная аденомэктомия (риск ЭяД низкий).

С. Половая жизнь не ведется или пациент готов ее минимизировать/прекратить, качество жизни определяется снижением выраженности СНМП – трансуретральная электроэнуклеация простаты (риск ЭяД высокий).

Изучена частота, характер и значимость ЭяД, возникающей в процессе консервативного или хирургического лечения ДГПЖ. Установлено, что вне зависимости от выбранного метода, эякуляторная дисфункция развивается у 31,3% пациентов. Лидирующим ее видом является анэякуляция вследствие ретроградной эякуляции, которая в 100,0% приводит к отрицательным клиническим исходам. У пациентов, перенесших хирургическое лечение ДГПЖ, эякуляторная дисфункция развивается в 36,7% случаев, после медикаментозного лечения это состояние фиксируется у 27,8%. Несколько чаще после хирургического лечения развивается преждевременная эякуляция; после медикаментозного – малообъемная эякуляция, а также снижается либидо.

Наличие ЭяД любого вида обуславливает отрицательные исходы лечения ДГПЖ из-за наличия у 100,0% пациентов с этим расстройством ухудшения оргазмических переживаний и формирования депрессивных расстройств разной степени выраженности. Выявлена сильная взаимосвязь наличия эякуляторной дисфункции и психоэмоциональных расстройств (в том числе – депрессивных, требующих, как минимум, в 19,1% случаев специальной помощи). Это позволяет, с клинической точки зрения, рассматривать нарушения семяизвержения, оргазмическую дисфункцию и психологические расстройства как единое целое – синдром эякуляторной дисфункции. При планировании лечения ДГПЖ следует принять во внимание достоверное ($p=0,015$) снижение эмоционального переживания эякуляторной дисфункции у пациентов старше 70 лет.

Выявленная сильная взаимосвязь наличия эякуляторной дисфункции и психоэмоциональных расстройств (в том числе – депрессивных, требующих, как минимум, в 19,1% случаев специальной помощи). Это позволяет, с клинической точки зрения, рассматривать нарушения семяизвержения, оргазмическую дисфункцию и психологические расстройства как единое целое – синдром эякуляторной дисфункции (рисунок 8).

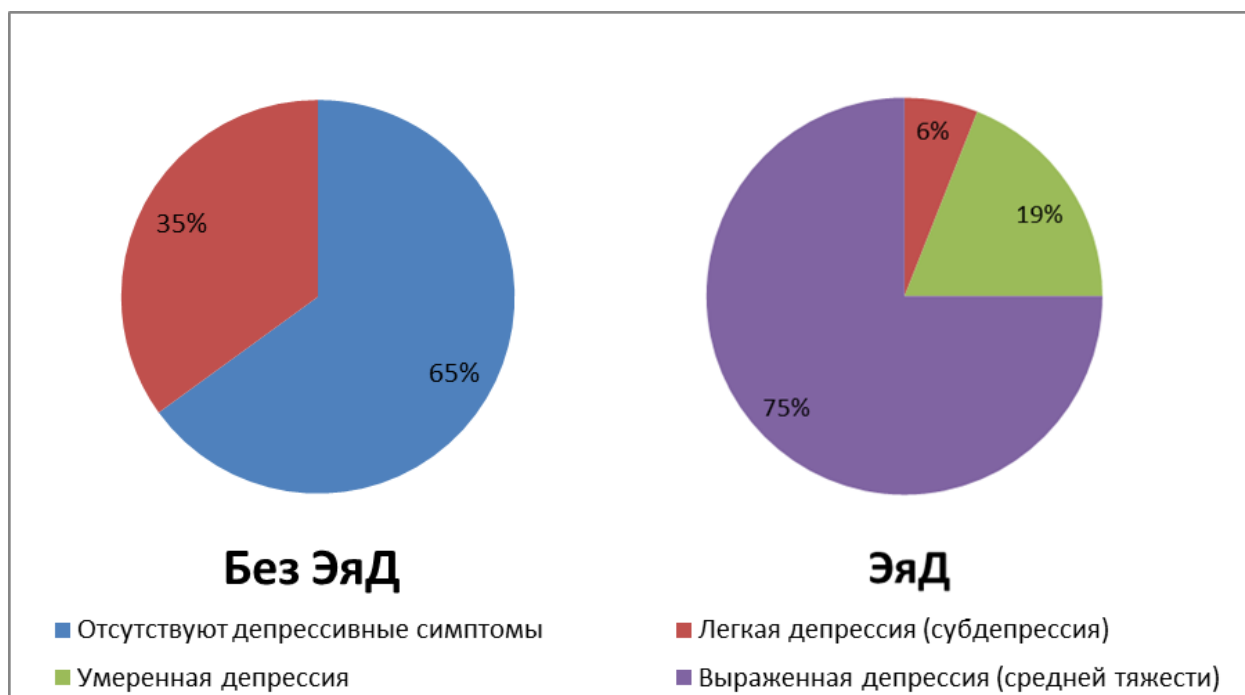


Рисунок 8 - Соотношение депрессивных расстройств у пациентов, проходивших лечение ДГПЖ, в зависимости от наличия эякуляторной дисфункцией (различия достоверны $t=34,469$, $p<0,0001$)

Нами обосновано наличие единого клинического симптомокомплекса, включающего непосредственные нарушения семяизвержения и связанные нарушения психоэмоционального характера.

Для развития индивидуального подхода к лечению ДГПЖ разработано содержательное наполнение конструктивных элементов модели пациенто-ориентированной медицинской помощи McCormack и McCance, в том числе -

предпосылки для реализации индивидуального подхода, требования к среде здравоохранения (к организации работы урологических отделений и к медицинскому персоналу), выстраивание персон-ориентированных процессов урологических отделений, включая оптимальную логику пациента, метрики и критерии для оценки качества.

Научно обоснован клинический алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ, обеспечивающий оказание медицинской помощи на принципах пациент-ориентированного индивидуального подхода, включающем выстраивание продуктивных и доверительных коммуникаций, совместное принятие решения, вовлечение пациента в контроль и управление собственным заболеванием, выбор метода лечения, исходя из индивидуальных потребностей и ожиданий (рисунок 9).

Обязательными условиями (предпосылками) для реализации алгоритма являются наличие компетенций медицинского персонала, материально-технического, организационно-управленческого и научно-методического обеспечения. При поступлении (обращении) пациента с признаками ДГПЖ проводится стандартное исследование, в которое обязательно включается оценка функционального состояния по четырем доменам: качество жизни; выраженность симптомов нижних мочевыводящих путей; эректильная функция; эякуляторная функция. Обязательна оценка эякуляторной функции посредством локализованного нами опросника. После получения совокупности данных проводится беседа с пациентом для совместного выбора дальнейшей тактики лечения, в которой врач должен быть ведущим. При выборе любой из тактик проводится углубленное информирование и выбор конкретного метода лечения, исходя из персональных потребностей и ожиданий пациента в отношении прогнозируемого баланса клинических результатов, эмоционального переживания эякуляторной дисфункции у пациентов старше 70 лет. При выборе консервативной стратегии лечение проводят селективными блокаторами альфа-1 адренорецепторов. При наличии четкой фиксации на сохранение эякуляторного компонента, даже в ущерб снижению СНМП, оптимальным препаратом будет алфузозин (риск ЭяД низкий); здесь также можно и нужно учитывать возраст – этот препарат более эффективен у лиц старшего возраста. При выборе хирургической тактики если сохранение полноценной сексуальной функции с акцентом на эякуляторную составляющую является приоритетом (даже в некоторый ущерб минимизации СНМП), то предпочтение отдается эндовидеохирургической позадилоной аденомэктомии (риск ЭяД низкий).

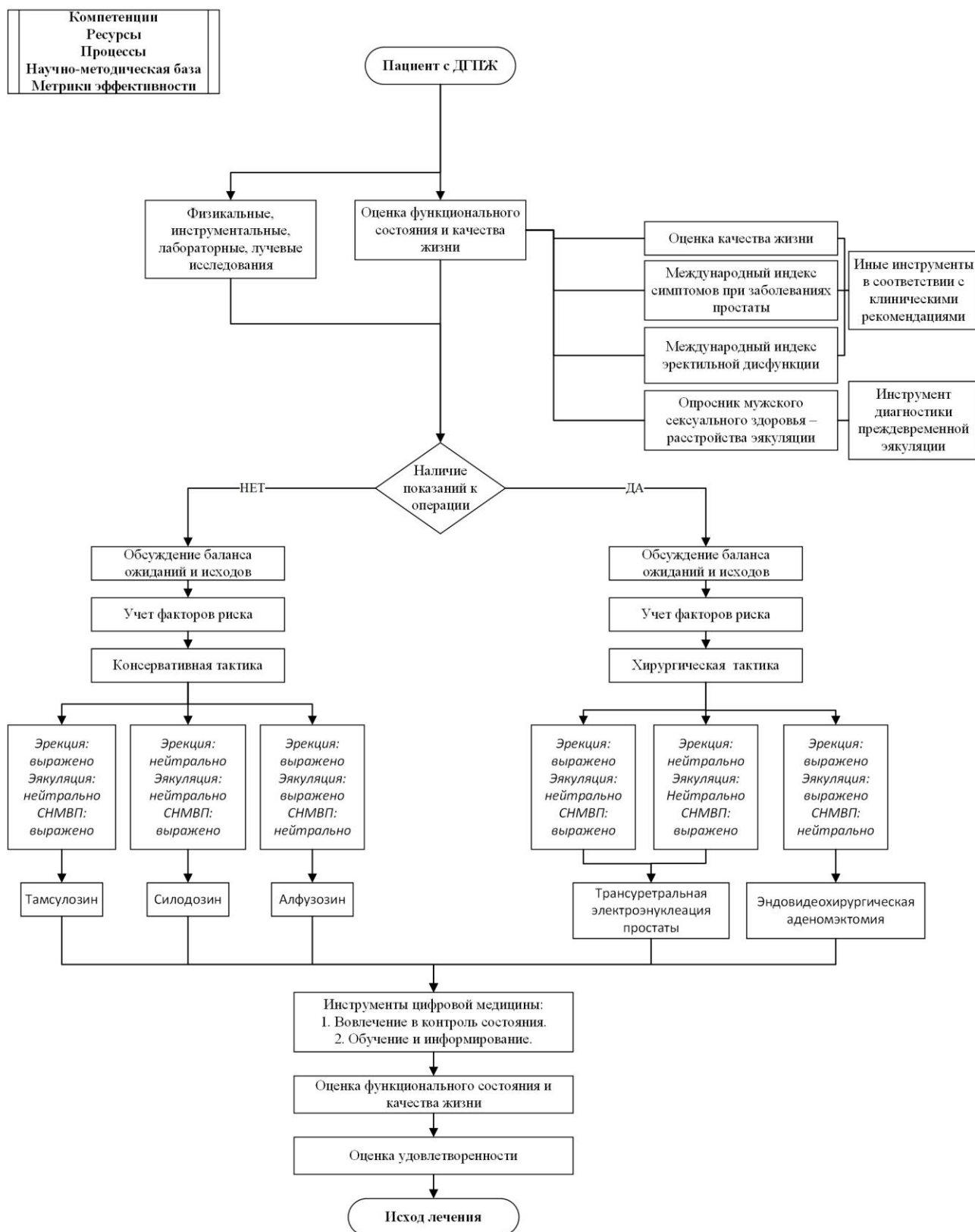


Рисунок 9 - Клинический алгоритм ведения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы на основе индивидуального подхода.

В процессе лечения, в том числе в послеоперационном периоде, целесообразно проводить регулярную информационную поддержку пациента и возможно его близких. Периодически проводится оценка

удовлетворенности пациента для получения обратной связи по качеству организации оказания медицинской помощи. В установленные периоды фиксируются исходы лечения. Следует принять во внимание достоверное ($p=0,015$) снижение Медицинская помощь пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы должна основываться на индивидуальном подходе, включающем выстраивание продуктивных и доверительных коммуникаций, совместное принятие решение, вовлечение пациента в контроль и управление собственным заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таким образом, в ходе научного исследования получены результаты, позволяющие проводить лечение ДГПЖ с возможностью максимального для сохранения сексуальной функции. В частности, доказана взаимосвязь ЭяД и психоэмоциональных, в том числе депрессивных, расстройств при лечении ДГПЖ. Научно обоснован синдром ЭяД как единый симптомокомплекс нарушений семяизвержения, оргазмической дисфункции и психологических расстройств. Выявлены факторы, влияющие на достижение положительного клинического результата с точки зрения сохранения эякуляторной функции, при использовании различных методов лечения ДГПЖ. Предложены критерии выбора медикаментозных средств и способов хирургического лечения с учетом индивидуальных ожиданий пациента в части баланса между устранением СНМП и эякуляторной составляющей полового акта. Разработан индивидуальный подход к лечению ДГПЖ, основанный на сотрудничестве с пациентом и совместном выборе метода лечения, исходя из индивидуальных потребностей и ожиданий. На основе подхода предложен клинический алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ.

ВЫВОДЫ

1. Эякуляторная дисфункция развивается у 31,3% пациентов, проходящих лечение ДГПЖ. Наиболее часто встречается анэякуляция в следствии ретроградной эякуляции (в 100,0% обуславливает отрицательные клинические исходы). Для хирургического лечения типично развитие преждевременной эякуляции, для медикаментозного – малообъемной эякуляции. Выявлены различия среди медикаментозных препаратов и методов хирургического лечения по клинической эффективности и влиянию на эякуляторную дисфункцию при лечении ДГПЖ. При обязательности для пациента сохранения эякуляторного компонента препаратом выбора является алфузозин, методом выбора – ЭВХ АЭ.

2. При медикаментозном лечении ДГПЖ увеличение возраста пациента на 1 год значительно увеличивает шансы на положительный клинический результат (ОШ 1,160, $p=0,006$). Более высокие базовые оценки качества жизни были достоверно связаны с увеличением шансов достижения положительного результата при медикаментозном лечении (ОШ 4,714, $p=0,006$). После ТУЭП отмечается снижение шансов на достижение положительного клинического исхода при увеличении возраста на 1 год (ОШ

0,248, $p=0,025$).

3. Нарушения семяизвержения, оргазмическая дисфункция и психологические расстройства представляют собой единое целое – синдром эякуляторной дисфункции, что подтверждается наличием у 100,0% пациентов с ЭяД ухудшения оргазмических переживаний и формирования психоэмоциональных расстройств разной степени выраженности (вплоть до депрессивных, требующих в 19,1% случаев специальной помощи).

4. Разработан клинический алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ, базирующийся на выстраивании с пациентом продуктивных и доверительных коммуникаций, совместном принятии решений, вовлечении пациента в контроль и управление собственным заболеванием, а также в выбор метода лечения, исходя из индивидуальных потребностей и ожиданий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При оказании медицинской помощи по профилю урология необходимо руководствоваться индивидуальным подходом, в том числе – использовать научно обоснованный клинический алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ.

В процессе работы с пациентом, страдающим ДГПЖ, и формировании тактики лечения необходимо:

1. Всем пациентам с ДГПЖ в рутинной практике использовать «Опросник мужского сексуального здоровья – расстройства эякуляции».

2. При планировании лечения ДГПЖ пользоваться таблицей рисков ЭяД. При желании сохранить эякуляторный компонент капультивной функции:

– При консервативной терапии ДГПЖ в качестве препарата выбора использовать алфузозин.

– При оперативном лечении ДГПЖ операцией выбора является эндовидеохирургическая аденомэктомия.

3. Учитывать следующие факторы:

– увеличение возраста пациента на 1 год увеличивает шансы на положительный клинический результат при медикаментозном лечении, особенно алфузозином;

– высокие базовые оценки качества жизни достоверно связаны с увеличением шансов положительного результата при медикаментозном лечении;

– увеличение возраста пациента на 1 год уменьшает шансы на достижение положительного клинического исход при хирургическом лечении методом ТУЭП;

– наличие ЭяД всегда обуславливает отрицательные исходы лечения ДГПЖ из-за нарушений оргазмических переживаний и формирования депрессивных расстройств разной степени выраженности;

– у пациентов старше 70 лет выраженность эмоционального переживания ЭяД ниже.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. История консервативного лечения гиперплазии предстательной железы / П.С. Кызласов, М.П. Дианов, А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков, А.Т. Мустафаев // Вопросы урологии и андрологии. – 2019. – №7(1) – С. 55–58. **(№ 716 Перечень ВАК от 19.04.2019, 14.01.23 – Урология (медицинские науки), с 28.12.2018, К 3)**
2. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее / А.Т. Мустафаев, П.С. Кызласов, М.П. Дианов // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 47–56. **(№ 2144 Перечень ВАК от 18.07.2019, 14.01.23 – Урология (медицинские науки), с 11.07.2019, К 2)**
3. Влияние альфа-1-адреноблокаторов на эякуляторную функцию больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / М.П. Дианов, П.С. Кызласов, А.Г. Мартов // Урологические ведомости. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 45–50. **(№ 2871 Перечень ВАК от 05.02.2025, 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки), с 01.02.2022, К 2)**
4. Влияния оперативного лечения гиперплазии предстательной железы на эякуляторную функцию / М.П. Дианов, П.С. Кызласов, А.Г. Мартов, П.Н. Королев, В.А. Перепечай, В.В. Хворов // Вестник урологии. – 2024. – №12(2) – С. 15-22. **(№ 861 Перечень ВАК от 05.02.2025, с 01.02.2022, 3.1.13. Урология и андрология, К 2)**
5. Влияние эякуляторной дисфункции на эмоционально-психологическое состояние пациента при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы / М.П. Дианов, П.С. Кызласов, А. В. Соловьев, А. Т. Мустафаев // Бюллетень медицинской науки. – 2025. - № 1(37). – С. 60-65. **(№ 345 Перечень ВАК от 05.02.2025, с 11.12.2023, 3.1.13. Урология и андрология, К 3)**
6. Сравнительная эффективность различных α -адреноблокаторов / П.С. Кызласов, А.Г. Мартов, М.П. Дианов // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9, № 5. – С. 58-59.
7. История появления и сравнительная эффективность различных α -адреноблокаторов (по данным литературы) / П.С. Кызласов, А.Г. Мартов, М.П. Дианов // Сборник трудов XV конгресса «МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ». – М., 2019. – С. 38-39.
8. Оценка нарушения эякуляторной функции у больных, принимающих разные α -адреноблокаторы / А.Г. Мартов, П.С. Кызласов, М.П. Дианов // Сборник трудов XV конгресса «МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ». – М., 2020. – С. 138-139.
9. Оценка влияния операции по поводу гиперплазии простаты на эякуляторную дисфункцию / П.С. Кызласов, М.П. Дианов // Клиническая больница. – 2022. – № 3(35). – С. 17-18.
10. Влияние α -адреноблокаторов на эякуляторную дисфункцию у больных с гиперплазией предстательной железы / П.С. Кызласов, М.П. Дианов // Клиническая больница. – 2022. – № 3(35). – С. 6.

11. Оценка влияния оперативного лечения по поводу гиперплазии простаты на эякуляторную функцию / П.С. Кызласов, М.П. Дианов // Урологические ведомости. – 2023. – Т. 13 (Спецвып.). – С. 31.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДИ – доверительный интервал

МИЭФ-5 – Международный индекс эректильной функции пятого пересмотра

МКФ – Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции

МКФ – ЭяС – Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции - эякуляторная составляющая

НМВП – нижние мочевыводящие пути

ОМСЗ – РЭя - Опросник мужского сексуального здоровья – расстройства эякуляции

ОШ – отношение шансов

СНМП – симптомы нижних мочевыводящих путей

ЭД – эректильная дисфункция

ЭяД – эякуляторная дисфункция