



**ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНА  
УДАРНО-ХВИЛЬОВА ТЕРАПІЯ  
В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО  
КАЛЬКУЛЬОЗНОГО  
ПРОСТАТИТУ**

6

**ФІТОТЕРАПІЯ ПРИ ГОСТРІЙ  
НЕУСКЛАДНЕНІЙ ІНФЕКЦІЇ  
НИЖНІХ СЕЧОВИВІДНИХ  
ШЛЯХІВ У ЖІНОК**

20

**КОМБІНОВАНИЙ КОНТРОЛЬ  
ПРИ ВИКОНАННІ  
МІНІ-ЧЕРЕЗШКІРНОЇ  
НЕФРОЛІТОТОМІЇ У ХВОРИХ  
НА НЕФРОЛІТІАЗ**

32

**АНАЛІЗ ЯКІСНИХ ПОРУШЕНЬ  
ЕЯКУЛЯТУ БЕЗПЛІДНИХ  
ЧОЛОВІКІВ У РАМКАХ ПІДГОТОВКИ  
ДО ПРОГРАМИ ДОПОМІЖНИХ  
РЕПРОДУКТИВНИХ  
ТЕХНОЛОГІЙ**

51

# D<sub>3</sub> Декрістол®

НІМЕЦЬКИЙ  
ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ  
20 000 МО

*Вігтменер лише  
1 капсула на тиждень!\**

*Зручні правила прийому:*

**ПРОФІЛАКТИКА ДЕФІЦИТУ  
ВІТАМІНУ D\***

**1 капсула  
на тиждень**

(незалежно від початкового рівня  
у період з листопада по квітень)



*1 упаковка  
на 5 місяців*

**ЛІКУВАННЯ ДЕФІЦИТУ  
ВІТАМІНУ D\***

**2 капсули  
на тиждень**

(протягом 6-12 тижнів)

*потім*

**1 капсула  
на тиждень**

(протягом періоду до 6 місяців)



*2 упаковки  
для подолання  
дефіциту*

**1 000 МО    2 000 МО    4 000 МО    5 600 МО    20 000 МО**

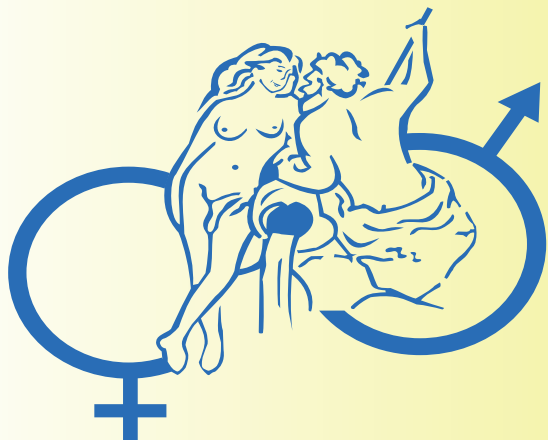
\* Інструкція для медичного застосування препарату Декрістол 20 000 МО. Круглі прозорі м'які капсули, по 20 капсул. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01, наказ МОЗ України від 30.07.2021 р. № 1605. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 капсула містить холекальциферолу 20,0 мкг, що відповідає 0,5 мкг або 20 000 МО вітаміну D<sub>3</sub>. Показання: Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> у пацієнтів з високим ризиком, як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D<sub>3</sub> або з високим ризиком нестачі вітаміну D<sub>3</sub>. Протипоказання: Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальцемія, Гіперкальціурія, Гіпернатріємія, Гіпернатріємія, Псевдогіпонатріємія, Нефролітаз, Ниркова недостатність, Сиркоподібний туберкульоз. Додатковий приїом вітаміну D<sub>3</sub>. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Нецукор. Від з. 1/1000 до < 1/100; Гіперкальцемія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 30.07.2021 р. Категорія відріску: За рецептом. Certificate of Free Sale Декрістол D<sub>3</sub> – 1000 МО, 18 грудня 2017 р.; 2000 МО, 14 серпня 2017 р.; 4000 МО, 4 грудня 2017 р.; 5600 МО, 14 серпня 2017 р.

**mibe**

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина  
www.dekristol.com.ua  
Представник в Україні: ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА»  
01021, м. Київ, Криволинійна вул., 13 Тел./факс: (044) 254 39 36

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

# УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СЕКСОЛОГІЇ ТА АНДРОЛОГІЇ



## СЕКСОЛОГІЯ АНДРОЛОГІЯ ГІНЕКОЛОГІЯ ХІРУРГІЯ УРОЛОГІЯ



- сексуальні розлади у чоловіків та жінок
- захворювання статевої сфери у дітей
- хірургічне лікування порушень ерекції
- урологічні та андрологічні захворювання
- інфекції, що передаються статевим шляхом
- гінекологія: консервативне та хірургічне лікування
- безпліддя подружньої пари
- хірургічні хвороби та пластична хірургія
- консультації з питань сімейної та дитячої психології, психотерапія
- лабораторна діагностика, УЗД, доплерографія
- усі види масажу, лікувальна сауна
- стаціонар

## ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА 3 (86)/2023

### ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.Ф. ВОЗІАНОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ»

*Наказом МОН України № 241 від 09.03.2016 журнал «Здоров'я чоловіка» включено до переліку наукових фахових видань України в галузі медичних наук.*

*У виданні можуть бути опубліковані основні результати дисертаційних робіт.*

*Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України від 28.12.2019 № 1643 науково-практичний журнал «Здоров'я чоловіка» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України.*

*Журнал «Здоров'я чоловіка» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.*

*Журнал «Здоров'я чоловіка» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукометричні та пошукові бази.*

*Статтям журналу «Здоров'я чоловіка» присвоюється DOI.*

### РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ від 14.09.2023 № 3332 «Про введення в дію рішень вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 13.09.2023»

Підписано до друку 29.09.2023.

Статті, що публікуються в журналі «Здоров'я чоловіка», – рецензовані.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.

Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.

Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.

Передрук матеріалів – тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Здоров'я чоловіка» обов'язкове.

### АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ, ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.  
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.  
E-mail: alexandra@professional-event.com

### НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 01666

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: [www.health-man.com.ua](http://www.health-man.com.ua)

Тираж – 3000 прим.

Періодичність видання – 4 номери на рік.

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації  
КВ №25253-15193ПР від 07.10.2022 г.

### Фотовід і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.  
Київська обл., м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.  
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023

© ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», 2023

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2023

© ВГО «Асоціація сексологів та андрологів України», 2023

© Professional-Event, 2023

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
імені П.Л. ШУПИКА

ДУ «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.Ф. ВОЗІАНОВА  
НАМН УКРАЇНИ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ  
ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ

## ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА HEALTH OF MAN

Всеукраїнський науково-практичний журнал

Офіційне видання Асоціації сексологів та андрологів України

ВИДАЄТЬСЯ ЗА ПІДТРИМКИ  
УКРАЇНСЬКОГО ІНСТИТУТУ СЕКСОЛОГІЇ І АНДРОЛОГІЇ

### Почесний президент видання

**С. О. Возіанов** – академік НАМН України, доктор мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», зав. кафедри урології НУОЗ України імені П. Л. Шупика

### Головний редактор

**І. І. Горпинченко** – доктор мед. наук, професор, генеральний директор Українського інституту сексології і андрології, завідувач відділом сексопатології і андрології ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України»

### Заступники головного редактора

**К. Р. Нуріманов** – канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України»

**О. С. Щербінська** – доктор мед. наук, доцент, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П. Л. Шупика, президент Всеукраїнської Асоціації безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

П. -А. Абрахамсон  
Ю. М. Гурженко  
Р. Джинович  
Р. О. Данилець  
М. О. Колесник  
Ф. І. Костев  
Г. С. Кочарян  
В. М. Лісовий  
О. Д. Нікітін  
С. П. Пасечніков  
Т. В. Порошина  
Х. П. Редорта  
А. І. Сагалевич  
В. П. Стусь  
О. С. Федорук  
Д. Г. Хатціхрісту  
А. Чхотуа  
О. В. Шуляк

### РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова ради – **С. О. Возіанов**

Б. М. Ворник  
С. В. Головки  
А. Г. Драннік  
В. Є. Дріянська  
Н. М. Жердьова  
С. В. Кушніренко  
З. С. Маршанія  
В. В. Спиридоненко  
О. Хелая  
Д. Чен  
В. В. Черненко  
С. М. Шамраєв  
Ю. В. Щербакова  
О. О. Хаустова

### ДИРЕКТОР ПРОЄКТУ

О. С. Щербінська

### ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І. М. Лукавенко

### РЕКЛАМА

О. М. Бондар  
В. М. Коршук  
К. О. Панова

### ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Л. В. Сухих

### ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О. О. Попільнюк

### ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

А. О. Бондаренко

**FOUNDERS**

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «ACADEMICAN O.F. VOZIANOV INSTITUTE OF UROLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

ALL-UKRAINIAN PUBLIC ORGANIZATION «ASSOCIATION OF SEXOLOGISTS AND ANDROLOGISTS OF UKRAINE»

*Journal «Health of man» is included into the list of scientific specialized Ukrainian editions in the field of medical sciences by the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine N241 from 09.03.2016. The main results of the dissertation researches can be published in the journal.*

*According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine 28.12.2019 № 1643 scientific and practical journal «Health of man» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine.*

*Journal «Health of man» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine*

*Journal «Health of man» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», in the international scientometric and search databases.*

*Articles of the journal «Health of man» are assigned DOI.*

**RECOMMENDED BY**

Order dated September 14, 2023 No. 3332 »On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from September 13, 2023»

Passed for printing 29.09.2023.

Articles published in the journal «Health of man» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law. The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication. Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Health of man» is obligatory.

**EDITORIAL OFFICES ADDRESS AND TELEPHONE OF PUBLISHERS**

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4  
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.  
E-mail: alexandra@professional-event.com

**OUR SUBSCRIPTION INDEX: 01666**

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : [www.health-man.com.ua](http://www.health-man.com.ua)

Circulation – 3000 copies  
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration  
№25253-15193ІІР from 07.10.2022

**Imagesetter and Printing**

“OUR PRINTING” FOP Simonenko OI  
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.  
Tel. +38 (067) 172-86-37

© Shupyk national healthcare university of Ukraine, 2023

© SI «Acad. O.F. Vozianov institute of urology NAMS of Ukraine», 2023

© PO «All-ukrainian Association of continuing professional education of doctors and pharmacists», 2023

© PO «Association of sexologists and andrologists of Ukraine», 2023

© Professional-Event, 2023

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

SI «ACADEMICAN O.F. VOZIANOV INSTITUTE OF UROLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

PO «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

ASSOCIATION OF SEXOLOGISTS AND ANDROLOGISTS OF UKRAINE

**HEALTH OF MAN**  
**ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА**

**Ukrainian scientific and practical journal**

Official journal of the Association of Sexologists and Andrologists of Ukraine

PUBLISHED WITH THE SUPPORT OF UKRAINE INSTITUTE OF SEXOLOGY AND ANDROLOGY

**Honourable president of the publication**

**S. O. Vozianov** – academician of the NAMS of Ukraine, Dr. med. Sciences, professor, director SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», head department of urology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine

**Editor-in-chief**

**I. I. Gorpynchenko** – Dr. med. Sciences, professor, Chief Executive Officer of the Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, head of the Department of Sexopathology and Andrology of SI «Academician O.F. Vozianov institute of urology of the NAMS of Ukraine»

**Deputy of chief editor**

**K. R. Nurimanov** – MD, PhD, senior researcher, department of sexopathology and andrology SI «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine»

**O. S. Shcherbinska** – Dr. med. Sciences, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, President All-Ukrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists

**EDITORIAL BOARD**

Per-Anders Abrahamsson  
Yuriy Gurzhenko  
Rados Djinovic  
Rostyslav Danylets  
Mykola Kolesnyk  
Fedir Kostiev  
Garnik Kocharyan  
Volodymyr Lisovyi  
Oleh Nikitin  
Sergiy Pasechnikov  
Tatiana Poroshina  
Juan Palou Redorta  
Andriy Sagalevich  
Viktor Stus  
Olexandr Fedoruk  
Dimitrios G. Hatzichristou  
Archil Chkhotua  
Oleksandr Shulyak

**EDITORIAL COUNCIL**

**Head of Council – Sergi Vozianov**

Borys Vornyk  
Serhii Golovko  
Anna Drannik  
Victoria Driyanska  
Nadiia Zherdova  
Stella Kushnirenko  
Zurab S. Marshaniia  
Volodymyr Spyrndonenko  
Alexander Khelaia  
Olena Khaustova  
Juza Chen  
Vasyl Chernenko  
Sergiy Shamraev  
Yuliia Shcherbakova

**PROJECT DIRECTOR**

O. S. Shcherbinska

**ADVERTISING DIRECTOR**

I. M. Lukavenko

**RESPONSIBLE SECRETARY**

O. O. Popilniuk

**ADVERTISING**

O. M. Bondar  
V. M. Korshuk  
K. O. Panova

**LITERARY EDITOR**

L. V. Sukhykh

**DESIGN AND LAYOUT**

A. O. Bondarenko

# TABLE OF CONTENTS №3 (86)/2023

## TOPICAL ISSUES

---

- Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic calculous prostatitis**  
I. I. Gorpynchenko, K. R. Nurimanov,  
O. A. Nedogonova, T. V. Poroshina,  
V. S. Savchenko, A. M. Leonenko,  
G. M. Drannik ..... 6

## FOREIGN RESEARCH

---

- Phytotherapy (BNO 1045) of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women Normalizes Local Host Responses**  
Daniel S. C. Butler, Florian Wagenlehner,  
Martina Höller, Dimitri Abramov-Sommariva,  
Hubert Steindl, Kurt G. Naber ..... 20

## UROLOGY

---

- Open extended pelvic lymph node dissection as validation of the results of preoperative multiparametric contrast-enhanced magnetic resonance imaging in detection of lymph node metastases in intermediate- and high-risk prostate cancer**  
S. V. Golovko, Ya. M. Klymenko ..... 25
- Combined (ultrasound and fluoroscopic) control performing mini-percutaneous nephrolithotomy in patients with nephrolithiasis**  
O. S. Vozianov, A. I. Sahalevych ..... 32

## SEXOLOGY AND ANDROLOGY

---

- Study of the effectiveness of combined use dietary supplements for sexual disorders in men with chronic prostatitis**  
Ye. A. Lytvynets, V. Ye. Lytvynets,  
U Ye. Lytvynets-Golutiak ..... 37

- Hypnosuggestive therapy, autogenic training and psychodynamic therapy in the correction of hypoactive sexual desire**  
G. S. Kocharyan ..... 42

- Analysis of qualitative disorders of ejaculate of infertile men in the framework of preparation for the program of assisted reproductive technologies**  
Yu V. Gontar, M. O. Yasynetskyi ..... 51

## FOR PRACTICING PHYSICIANS

---

- Clinical effectiveness of intralesional injections of triamcinolon acetonide in patients with patients with lichen sclerosus on the penis**  
I. V. Svystunov ..... 57
- Brief office counseling using the PLISSIT model, cognitive, cognitive-behavioral and sex therapy in the correction of hypoactive sexual desire**  
G. S. Kocharyan ..... 61

# ЗМІСТ №3 (86)/2023

## АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

---

### Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic calculous prostatitis

I. I. Gorpynchenko, K. R. Nurimanov,  
O. A. Nedogonova, T. V. Poroshina,  
V. S. Savchenko, A. M. Leonenko,  
G. M. Drannik..... 6

### Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія в лікуванні хронічного калькульозного простатиту

I. I. Горпинченко, К. Р. Нуріманов,  
О. А. Недогонова, Т. В. Порошина,  
В. С. Савченко, А. М. Леоненко,  
Г. М. Драннік..... 13

## ЗАРУБІЖНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

### Фітотерапія (препарат ВНО 1045) при гострій неускладненій інфекції нижніх сечовивідних шляхів у жінок нормалізує місцеві реакції організму

Деніел С. К. Батлер, Флоріан Вагенлехнер,  
Мартіна Хеллер, Дімітрі Абрамов-Соммаріва, Хуберт Штайндль,  
Курт Г. Набер..... 20

## УРОЛОГІЯ

---

### Відкрита розширена тазова лімфодисекція як валідація результатів проведення мультипараметричної магнітно-резонансної томографії з контрастним підсиленням при виявленні метастатичного ураження лімфовузлів у хворих на рак передміхурової залози проміжного та високого ризику

С. В. Головка, Я. М. Клименко..... 25

### Комбінований (ультразвуковий та флюороскопічний) контроль при виконанні міні-черезшкірної нефролітомії у хворих на нефролітіаз

О. С. Возіанов, А. І. Сагалевич..... 32

## СЕКСОЛОГІЯ ТА АНДРОЛОГІЯ

---

### Дослідження ефективності комбінованого застосування дієтичних добавок при сексуальних розладах у чоловіків, хворих на хронічний простатит

Є. А. Литвинець, В. Є. Литвинець,  
У. Є. Литвинець-Голутяк ..... 37

### Гіпносугестивна терапія, аутогенне тренування та психодинамічна терапія в корекції гіпоактивного статевого потягу

Г. С. Кочарян..... 42

### Аналіз якісних порушень еякуляту безплідних чоловіків у рамках підготовки до програми допоміжних репродуктивних технологій

Ю. В. Гонтар, М. О. Ясинецький ..... 51

## НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

---

### Клінічна ефективність внутрішньовогнищевого введення тріамцинолону ацетоніду у хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена

І. В. Свистунов ..... 57

### Коротке офісне консультування з використанням моделі PLISSIT, когнітивна, когнітивно-поведінкова та секс-терапія у корекції гіпоактивного статевого потягу

Г. С. Кочарян..... 61

# ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до *вимог щодо оформлення наукових статей* нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа A4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

**Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.**

## Титул

1. УДК (Універсальна десятична класифікація)
2. ПІБ автора
3. Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.
- 4. Місце роботи автора/авторів.

## Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

## Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблицю слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.
- Автори повинні переконаватися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.

- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

## Резюме

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організації (повні, без аббревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

## Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю Vancouver (Ванкуверський) **англійською мовою.**
- Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у тексті статті.
- У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засоби масової інформації, на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

## Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

## Статті просимо надсилати за адресою:

03039, м. Київ, а/с № 4, Редакція журналу «Здоров'я чоловіка»

e-mail: [alexandra@professional-event.com](mailto:alexandra@professional-event.com)

Тел.: (044) 257-27-27

або головному редактору проф. Горпинченко І.І., e-mail: [sexology@sexology.com.ua](mailto:sexology@sexology.com.ua)

# Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic calculous prostatitis

I. I. Gorpynchenko, K. R. Nurimanov, O. A. Nedogonova, T. V. Poroshina, V. S. Savchenko, A. M. Leonenko, G. M. Drannik

State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is known as an effective method for inflammatory diseases treatment of various localization. It is actual and perspective treatment method for chronic calculous prostatitis (CCP).

**The objective:** to evaluate the dynamics and interrelationships of clinical symptoms, twinkling artifact, the levels of leukocytes and cytokines in the ejaculate during the use of ESWT for the treatment of patients with CCP.

**Materials and methods.** The study included 37 patients with aged 18–45 years with CCP after ESWT in the projection of the prostate gland (PG). The participants of the study were assessed for prostatitis symptoms according to the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), depression symptoms - Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); anxiety symptoms – Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), sexual dysfunction symptoms – International Index of Erectile Function (IIEF).

Patients had ultrasonographic examination of the pelvic organs with the determination of a twinkling artifact. The levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 in ejaculate before and after treatment were determined using enzyme immunoassay. For the analysis of the treatment results, the patients with a significant reduction in the activity of symptoms of PG (by 6 or more points on the NIH-CPSI scale) were included in subgroup A. The patients with insufficient efficacy were involved in subgroup B.

**Results.** A clinically significant reduction in the severity of prostatitis symptoms (by 6 or more NIH-CPSI points) as a result of treatment was observed in 27 (72.9%) patients. The total prostatitis symptom score (NIH-CPSI) ( $p < 0.05$ ), as well as domains of pain, dysuria and impact on patients' quality of life, intensity of symptoms of depression, anxiety and erectile dysfunction changed significantly. Changes in the IL-1 $\beta$  and IL-10 concentrations in the ejaculate did not depend on the clinical improvement of the patients' condition.

Before treatment, the concentration of IL-1 $\beta$  in the ejaculate was positive correlated with the index of depression symptoms ( $r = 0.381$ ,  $p = 0.020$ ) and negative correlated with the indicators of erection, orgasm and sexual desire ( $r = -0.326$ ,  $p = 0.049$ ;  $r = -0.329$ ,  $p = 0.046$ ;  $r = -0.389$ ,  $p = 0.017$ , respectively). After treatment, the concentration of IL-1 $\beta$  in the ejaculate was positive correlated with the general assessment of prostatitis symptoms, quality of life and anxiety symptoms ( $r = 0.339$ ,  $p = 0.040$ ;  $r = 0.358$ ,  $p = 0.029$ ;  $r = 0.334$ ,  $p = 0.044$ , respectively), and also negative correlated with indicators of orgasm and sexual desire ( $r = -0.421$ ,  $p = 0.009$ ;  $r = -0.455$ ,  $p = 0.005$ , respectively).

A decrease in the frequency of twinkling artifact in the PG projection was found. At the same time, no significant changes in the presence of echo-positive inclusions were detected. Before treatment, a significant correlation of the presence of twinkling artifact was determined with the total score of prostatitis symptoms ( $r = 0.448$ ,  $p = 0.005$ ), domains of pain ( $r = 0.404$ ,  $p = 0.013$ ) and quality of life ( $r = 0.331$ ,  $p = 0.045$ ), orgasm ( $r = -0.469$ ,  $p = 0.003$ ) and sexual desire ( $r = -0.350$ ,  $p = 0.034$ ). No correlation was found with other investigated indicators.

**Conclusions.** The results of the study demonstrated that ESWT provides a significant reduction in symptoms of prostatitis, anxiety, depression and erectile dysfunction through a dosed anti-inflammatory and anticalcification effect on the PG. The use of Doppler twinkling artifact can be useful for characterizing and monitoring the treatment of PG calcifications.

**Keywords:** chronic prostatitis, prostate calcifications, extracorporeal shock wave therapy, ejaculate interleukins, twinkling artifact.

## Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія в лікуванні хронічного калькульозного простатиту

I. I. Gorpynchenko, K. R. Nurimanov, O. A. Nedogonova, T. V. Poroshina, V. S. Savchenko, A. M. Leonenko, G. M. Drannik

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) відома як ефективний метод лікування запальних захворювань різної локалізації. Актуальним та перспективним є її застосування в лікуванні хронічного калькульозного простатиту (ХКП).

**Мета дослідження:** оцінювання динаміки та взаємозв'язків клінічних симптомів, миготливого артефакту, вмісту лейкоцитів та цитокінів еякуляту під час застосування ЕУХТ у лікуванні хворих на ХКП.

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 37 пацієнтів із ХКП віком 18–45 років, яким проводили ЕУХТ у проекції передміхурової залози (ПЗ). Учасникам дослідження симптоми простатиту оцінювали за шкалою National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), симптоми депресії – Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); симптоми тривоги – Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), симптоми статевої дисфункції – International Index of Erectile Function (IIEF).



Пацієнтам виконували ультрасонографічне дослідження органів малого таза з визначенням миготливого артефакту. За допомогою імуноферментного аналізу визначали рівні ПЛ-1β та ПЛ-10 в еякуляті до та після лікування. Для аналізу результатів лікування пацієнти із значним зменшенням активності симптомів ПЗ (на 6 і більше балів за шкалою NIH-CPSI) були включені у підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б.

**Результати.** Клінічно значуще зменшення активності симптомів простатиту (на 6 та більше балів NIH-CPSI) внаслідок лікування спостерігали у 27 (72,9%) пацієнтів. Значуще змінився загальний бал оцінки симптомів простатиту (NIH-CPSI) ( $p < 0,05$ ), а також домени болю, дизурії та впливу на якість життя пацієнтів, інтенсивність симптомів депресії, тривоги та еректильної дисфункції. Зміни вмісту ПЛ-1β і ПЛ-10 в еякуляті не залежали від клінічного покращення стану пацієнтів.

До лікування концентрація ПЛ-1β в еякуляті прямо корелювала з показником симптомів депресії ( $r = 0,381$ ,  $p = 0,020$ ) та зворотно корелювала з показниками ерекції, оргазму та статевого потягу ( $r = -0,326$ ,  $p = 0,049$ ;  $r = -0,329$ ,  $p = 0,046$ ;  $r = -0,389$ ,  $p = 0,017$  відповідно). Після лікування концентрація ПЛ-1β в еякуляті прямо корелювала із загальною оцінкою симптомів простатиту, якості життя та показником симптомів тривоги ( $r = 0,339$ ,  $p = 0,040$ ;  $r = 0,358$ ,  $p = 0,029$ ;  $r = 0,334$ ,  $p = 0,044$  відповідно), а також зворотно корелювала з показниками оргазму і статевого потягу ( $r = -0,421$ ,  $p = 0,009$ ;  $r = -0,455$ ,  $p = 0,005$  відповідно).

Зафіксовано зменшення частоти виявлення миготливого артефакту у проекції ПЗ. Водночас значущих змін в наявності ехо-позитивних включень виявлено не було. До лікування значуща кореляція наявності миготливого артефакту виявлена із загальним балом симптомів простатиту ( $r = 0,448$ ,  $p = 0,005$ ), доменів болю ( $r = 0,404$ ,  $p = 0,013$ ) та якості життя ( $r = 0,331$ ,  $p = 0,045$ ), оргазму ( $r = -0,469$ ,  $p = 0,003$ ) та статевого потягу ( $r = -0,350$ ,  $p = 0,034$ ). З іншими дослідженими показниками кореляції не виявлено.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать, що ЕУХТ забезпечує значне зменшення симптомів простатиту, тривоги, депресії та еректильної дисфункції шляхом дозованого протизапального та антикальцинатного впливу на ПЗ. Для характеристики та контролю лікування кальцинатів ПЗ може бути корисним використання доплерівського миготливого артефакту.

**Ключові слова:** хронічний простатит, кальцинати передміхурової залози, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, інтерлейкіни еякуляту, миготливий артефакт.

Small multiple calculi on the prostate gland are considered normal, often incidental ultrasound findings and are age-related changes, not pathological formations. The clinical significance of prostate calcifications is still debated, and conflicting research results leave the question open. There are data both in favor and against the connection between lower urinary tract symptoms and the presence of prostate calcifications. Gross calcification of the prostate can be associated with inflammation and requires further evaluation and, if necessary, treatment of its consequences [1–4]. In clinical practice, in such a case, we diagnose chronic calculous prostatitis, which in most cases proceeds as chronic pelvic pain syndrome.

The search for an effective, convenient and safe method of treatment for patients with chronic calculous prostatitis showed the need to evaluate the value of extracorporeal shock wave therapy (ESWT). The ability of ESWT to reduce the activity of inflammation, oxidative stress and pain, the number and degranulation of mast cells has been experimentally shown [5–9]. Clinical studies have shown that a focused sound shock wave of low intensity reduces inflammation, causes neovascularization and interruption of nerve impulses, reduces muscle tone, affects neuroplasticity. This was shown during the treatment of patients with diseases of the musculoskeletal system, peripheral neuropathy, chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome [10–12].

ESWT has shown safety and sufficient effectiveness in the treatment of patients with CP / CPPS both as an independent technique and in combination with pharmacotherapy. It is known that course use of ESWT of low energy density allows to achieve an analgesic effect, reduce pain and dysuria, restore erectile function and improve quality of life and sexual function [13, 14]. The clinical effect was observed even in refractory chronic bacterial prostatitis [15].

The clinically significant effect of a short course (4 sessions) of ESWT in the treatment of patients with CP / CPPS was maintained during 4 and 12 weeks of observation. Taking into account the complex pathogenesis of the disease, the condition of patients at the 24th week of observation was predicted not to differ significantly from the condition before treatment [16]. Since a significant increase in the dose is associated with the risk of increasing the activity of the pain syndrome, we consider it rational to increase the number of procedures during the course of treatment. Along with this, the mechanism of ESWT influence in chronic calculous prostatitis remains insufficiently understood.

In addition to the known clinical and laboratory changes, the dynamics of the ultrasonographic picture in the B-mode, in patients with chronic calculous prostatitis, the value of the twinkling artifact, as a sign of a dense structure, its dynamics due to the use of ESWT is of interest.

The twinkling artifact of color Doppler is manifested in the form of a combination of red and blue flickers, which changes rapidly and occurs near structures that strongly reflect the ultrasound wave [17]. Its clinical significance is widely investigated and it can potentially be a useful tool for characterizing hyperechoic structures [18]. Thus, it is an important diagnostic indicator for breast cancer, urolithiasis, intrauterine death of the fetus, tuberculous pleurisy, heart pathology, liver calcifications, sialolithiasis, testicular calcifications [19–27]. However, the significance of the twinkling artifact as a characteristic of prostate calcifications has not been sufficiently studied.

**The objective:** to evaluate the dynamics and relationships of clinical symptoms, twinkling artifact, the content of leukocytes and cytokines in the ejaculate during the use of ESWT in the treatment of patients with chronic calculous prostatitis.

**MATERIALS AND METHODS**

The study included 37 patients aged 18–45 years with chronic calculous prostatitis without signs of infection (CP/CPPS on the background of prostatic calcification) who underwent ESWT for projection of the prostate gland and seminal vesicles. We evaluated the dynamics of prostatitis symptoms according to the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), symptoms of depression – Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); anxiety symptoms – Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), symptoms of sexual dysfunction – International Index of Erectile Function (IIEF) Cytokines in the ejaculate were also determined before and after treatment using enzyme-linked immunosorbent assay [28, 29, 30].

The level of opportunistic pathogenic microflora in the ejaculate of patients did not exceed  $10^4$  CFU/ml. The presence of sexually transmitted infections was ruled out by polymerase chain reaction of the ejaculate.

To detect prostate calcification, all patients underwent a transabdominal ultrasound examination with a convex sensor in B-mode gray scale. We determined the presence of echo-positive inclusions ( $\geq 3$  mm) in the prostate gland, as well as a twinkling artifact in the mode of duplex diagnostics, that is, when combining B-mode gray scale and color Doppler mapping. All patients were examined on the Toshiba Xario Expert ultrasound diagnostic system. We considered the twinkling artifact to be a sign of moderate calcification of the prostate parenchyma, which exceeds the intensity of inclusions without an echoshadow, but which appears earlier than the echoshadow in the inclusion. It should be noted that the detection of a twinkling artifact was combined with the detection of echo-positive inclusions, with the exception of one case.

Exclusion criteria were the presence of coagulopathy, pelvic and perineal abnormalities, uncorrected neurological, mental, hormonal disorders, malignant oncological diseases, radiation or pelvic surgery in the anamnesis.

All participants received ESWT 2000 shocks (up to  $0.25$  mJ/mm<sup>2</sup>, 8 Hz), 10 sessions, 2–3 times a week, on an outpatient basis, without anesthesia, but not allowing pain during the procedure. During the study period, the patients did not receive any other treatment. Treatment success was defined as a reduction of 6 points or more on the NIH-CPSI total score. Patients with a successful treatment result for statistical analysis were grouped into subgroup A. Patients with insufficient efficacy were combined into subgroup B. When evaluated up to 14 points according to the NIH-CPSI questionnaire, prostatitis symptoms were considered mild; 15–29 points – moderate; 30–43 points are difficult.

*Statistical analysis.* Under the conditions of normal distribution, the data are presented in the form of the mean and standard deviation, in the case of non-normal distribution - in the form of the median and 25 and 75 quartiles. The comparison of average indicators in the first case was carried out using the paired t-test, in the second - Wilcoxon and, in the case of dichotomous variables, McNemar. Since the majority of data distributions differed significantly from the normal one, which was determined by the Shapiro-Wilk test, the correlations were determined using the Spearman coefficient ( $r$ ). Indicators at  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**RESULTS AND DISCUSSION**

All patients received treatment according to the study protocol, none of them were excluded. As a result of the treatment, the symptoms of prostatitis underwent significant changes. Before treatment, we observed mild prostatitis symptoms in 13.5% of them, moderate symptoms in 83.8%, and severe symptoms in 1 patient (2.7%). After treatment, the condition of most patients improved: mild symptoms were detected in 86.5% and moderate symptoms in 13.5%. As can be seen, the proportion of patients with moderate symptoms of prostatitis significantly decreased after the use of ESWT.

As a result of the treatment, a clinically significant reduction in the activity of prostatitis symptoms (by 6 or more NIH-CPSI points) was observed in 27 (72.9%) patients. These patients were grouped into subgroup A. At the same time, the total score of NIH-CPSI significantly changed ( $p < 0.05$ ), as well as the domains of pain, dysuria, and impact on patients' quality of life (Table 1).

As a result of the treatment, the intensity of erectile dysfunction, symptoms of depression and anxiety decreased significantly (Table 2).

In the general group, subgroups A and B, the concentration of cytokines in the ejaculate under the

*Table 1*  
**Dynamics of prostatitis symptoms (NIH-CPSI, points)**

Indexes	Before treatment	After treatment
NIH-CPSI Overall score, points $M \pm \sigma$	19,5 $\pm$ 4,8	10,7 $\pm$ 4,1*
Domain of pain points $Me (25;75)$	7 (6;9)	3 (0;6) *
Dysuria domain, points $Me (25;75)$	3 (2,5;5)	2 (1;3) *
Quality of life, points $Me (25;75)$	8 (7;9,5)	5 (5;6) *

*Note:* NIH-CPSI – National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom index; \* – the difference before and after treatment is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

*Table 2*  
**Dynamics of symptoms of erectile dysfunction, anxiety and depression**

Indexes	Before treatment $Me (25;75)$	After treatment $Me (25;75)$
IIEF erection, points	6,0 (1,0; 12,0)	9,0 (6,0; 12,5) *
IIEF orgasm, points	9,0 (0,0; 10,0)	10,0 (10,0, 10,0) *
IIEF desire, points	4,0 (2,0; 5,0)	4,0 (4,0; 6,0) *
IIEF satisfaction with sexual intercourse, points	7,0 (0,0; 8,0)	8,0 (6,0; 9,0) *
IIEF overall satisfaction, points	4,0 (2,0; 6,0)	6,0 (4,0; 6,0) *
PHQ-9, points	6,0 (3; 9)	4,0 (0; 6) *
GAD-7, points	4,0 (0; 7,5)	3,0 (0; 5) *

*Note:* IIEF – International Index of Erectile Function; PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder-7; \* – the difference before and after treatment is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Table 3**  
**Dynamics of cytokine concentration (IL-1 $\beta$ , IL-10) in ejaculate**

Indexes	До лікування	Після лікування
IL-1 $\beta$ , pg/ml	156.5 $\pm$ 58.7	102.5 $\pm$ 49.5*
IL-1 $\beta$ (Subgroup A), pg/ml	150.3 $\pm$ 60.4	103.9 $\pm$ 49.1*
IL-1 $\beta$ (Subgroup B), pg/ml	173.4 $\pm$ 52.9	98.8 $\pm$ 53.3*
IL-10, pg/ml	124.3 $\pm$ 41.7	176.7 $\pm$ 44.8*
IL-10 (Subgroup A), pg/ml	122.9 $\pm$ 46.2	174.0 $\pm$ 4 3.9*
IL-10 (Subgroup B), pg/ml	127.9 $\pm$ 27.8	184.0 $\pm$ 4 8.6*

Note: IL is interleukin, \* – the difference before and after treatment is statistically significant (p<0.05).

influence of treatment was subject to significant changes (Table 3). However, there was no significant difference in IL-1 $\beta$  and IL-10 between subgroups A and B. Thus, changes in the content of IL-1 $\beta$  and IL-10 in the ejaculate, as a reflection of the impact of the dosed injury of the prostate gland and seminal vesicles with a shock wave, did not depend on the clinical improvement of the patients' condition at the given duration of observation.

The total prostatitis symptom score (NIH-CPSI), as well as pain, dysuria, and quality of life domains, were significantly inversely correlated with scores of all domains of the IIEF questionnaire and directly correlated with scores of depression and anxiety symptoms (Table 4). At

the same time, a significant correlation with an increased number of leukocytes, IL-1 $\beta$  and IL-10 was observed.

Before treatment, the concentration of IL-1 $\beta$  in the ejaculate was directly correlated with the index of depression symptoms (r=0.381, p=0.020) and inversely correlated with the indicators of erection, orgasm, and sexual desire (r=-0.326, p=0.049; r=-0.329, p=0.046; r=-0.389, p=0.017; respectively). There was no significant correlation with indicators of prostatitis symptoms, anxiety, pleasure from sexual intercourse and general satisfaction.

After treatment, the concentration of IL-1 $\beta$  in the ejaculate was directly correlated with the general assessment of prostatitis symptoms, quality of life, and anxiety symptoms (r=0.339, p=0.040; r=0.358, p=0.029; r=0.334, p=0.044; respectively), and also inversely correlated with indicators of orgasm and sexual desire (r=-0.421, p=0.009; r=-0.455, p=0.005; respectively).

There were no significant associations between the concentration of IL-10 in the ejaculate with indicators of sexual function, symptoms of prostatitis, depression and anxiety both before and after treatment. Although after treatment, unlike IL-1 $\beta$ , the concentration of IL-10 was significantly inversely correlated with the content of ejaculate leukocytes (r=-0.358, p=0.029). After treatment, the latter was directly correlated with symptoms of depression. Along with this, before the treatment, no correlation was found between the content of leukocytes in the ejaculate and the symptoms of the disease.

**Table 4**  
**Characteristics of the correlations of prostatitis symptoms, depression and anxiety in patients with chronic calculous prostatitis before treatment (statistically significant Spearman correlation coefficients)**

Indexes	NIH-CPSI Overall Score	NIH-CPSI pain domain	NIH-CPSI Dysuria domain	NIH-CPSI Quality of Life domain	Erection IIEF	Orgasm IIEF	Libido IIEF	Satisfaction with coitus IIEF	Overall satisfaction IIEF	PHQ-9	GAD-7
NIH-CPSI Overall Score	1.00	0.866	0.571	0.748	- 0.785	- 0.749	- 0.782	-0.703	- 0.627	0.633	0.515
NIH-CPSI pain domain	0.866	1.00	0.224	0.613	-0.676	-0.631	-0.669	-0.565	-0.475	0.517	0.428
NIH-CPSI Dysuria Domain	0.571	0.224	1.00	0.142	-0.486	-0.553	-0.501	-0.516	-0.410	-	-
NIH-CPSI Quality of Life Domain	0.748	0.613	0.142	1.00	-0.546	-0.442	-0.535	-0.438	-0.481	0.565	0.472
Erection IIEF	- 0.785	-0.676	-0.486	-0,546	1.00	,0.833	0.933	0.926	0.701	-0.474	-
Orgasm IIEF	- 0.749	-0.631	-0.553	-0,442	0.833	1.00	0.896	0.846	0.638	-0.416	-0.340
Libido IIEF	- 0.782	-0.669	-0.501	-0,535	0.933	0.896	1.00	0.909	0.685	-0.519	-0.424
Coitus satisfaction IIEF	-0.703	-0.565	-0.516	-0.438	0.926	0.846	0.909	1.00	0.773	-0.358	-
Overall satisfaction IIEF	- 0.627	-0.475	-0.410	-0.481	0.701	0.638	0.685	0.773	1.00	-0.347	-
PHQ-9	0, 633	0.517	-	0.565	-0.474	-0.416	-0.519	-0.358	-0.347	1.00	0.889
GAD-7	0.515	0.428	-	0.472	-	-0.340	-0.424	-	-	0.889	1.00

Table 5

**Characteristics of the correlations of prostatitis symptoms, depression and anxiety in patients with chronic calculous prostatitis after treatment (statistically significant Spearman correlation coefficients)**

Indexes	NIH-CPSI Overall Score	NIH-CPSI pain domain	NIH-CPSI Dysuria domain	NIH-CPSI Quality of Life domain	Erection IIEF	Orgasm IIEF	Libido IIEF	Coitus satisfaction IIEF	Overall satisfaction h IIEF	PHQ-9	GAD-7
NIH-CPSI Overall Score	1.00	0.909	0.351	0.818	-0.492	-	-0.501	-0.436	-	0.464	-
NIH-CPSI pain domain	0.909	1.00	-	0.749	-0.402	-	-0.416	-0.372	-	-	-
NIH-CPSI Dysuria Domain	0.351	-	1.00	-	-0.330	-	-	-	-	0.360	-
NIH-CPSI Quality of Life Domain	0.818	0,749	-	1.00	-0.381	-	-0.439	-0.378	-	0.426	0.409
Erection IIEF	-0.492	-0,402	-0,330	-0.381	1.00	0.392	0.784	0.850	0,507	-0.357	-
Orgasm IIEF	-	-	-	-	0.392	1.00	0.457	0.421	0,339	-0.402	-
Libido IIEF	-0.501	-0,416	-	-0.439	0.784	0.457	1.00	0.635	0,370	-0.417	-0.331
Coitus satisfaction IIEF	-0.436	-0,372	-	-0.378	0.850	0.421	0.635	1.00	0.504	-	-
Overall satisfaction IIEF	-	-	-	-	0.507	0.339	0.370	0.504	1.00	-	-
PHQ-9	0.464	-	0.360	0.426	-0.357	-0.402	-0.417	-	-	1.00	0.762
GAD-7	-	-	-	0.409	-	-	-0.331	-	-	0.762	1.00

No significant changes in the presence of echopositive inclusions were detected, however, a decrease in the frequency of detection of a twinkling artifact was observed (McNemar’s test,  $p=0.016$ ), which, in our opinion, indicates a decrease in the density of prostate calcification. Before treatment, a significant correlation of the presence of twinkling artifact was found with the total score of prostatitis symptoms ( $r = 0.448, p=0.005$ ), domains of pain ( $r = 0.404, p=0.013$ ) and quality of life ( $r = 0.331, p=0.045$ ), orgasm ( $r = -0.469, p=0.003$ ), libido ( $r = -0.350, p=0.034$ ). No correlation was found with other investigated indicators.

Previously, in the study of the success of the use of ESWT in calculous prostatitis at the State Institution «Acad. OF Vozyanov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» clinical efficiency of 86.7% was achieved [12]. However, the dynamics of ejaculate interleukin levels were not investigated, and the ultrasonographic characterization of the prostate parenchyma did not include the definition of a twinkling artifact.

Other researchers, along with the good safety of the procedure, have shown a significant and long-lasting reduction in the activity of prostatitis symptoms, improvement in sexual function and quality of life when using ESWT in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [13–16]. However, these studies did not examine immune and Doppler ultrasound correlates of disease symptoms.

In our study, the safety of the treatment was also good. Serious side effects were not identified. At the beginning of the treatment during the procedure, all patients experienced mild or moderate short-term (within a few seconds) pain in the projection of the prostate gland with irradiation in the perineum and/or coccyx. The intensity of unpleasant sensations decreased after 5-7 ESWT procedures.

We consider the limitations of our study:

- a small number of observations;
- lack of generally recognized objective criteria for the diagnosis of «Chronic calculous prostatitis», which is also considered as chronic bacterial prostatitis or CP/CPPS in combination with prostate stones;
- lack of control of treatment results in the form of a false procedure.

**CONCLUSIONS**

Extracorporeal shock wave therapy has an anti-inflammatory and analgesic effect, provides a significant reduction in prostatitis symptoms, comorbid symptoms of depression, anxiety and sexual dysfunction. It is a safe and quite effective means of treatment of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. Clinically significant improvement was achieved in 72.9% of patients.

Twinkling artifact is an important ultrasonographic phenomenon that can be used to characterize prostate calcifications and monitor their changes during treatment.

Information about authors

**Gorpynchenko Ihor I.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Sexopathology and Andrology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0000-7832-955X

**Nurimanov Kamil R.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Sexopathology and Andrology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv. *E-mail: kn\_1976@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9308-5645

**Nedogonova Olena A.** – MD, Head of the Rehabilitation Department, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0005-6875-7784

**Poroshina Tetyana V.** – MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Immunology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0000-0003-0998-9436

**Savchenko Viktoriya S.** – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0009-2863-5853

**Leonenko Andriy M.** – MD, PhD, Ultrasonography Department, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0000-0002-1077-6625

**Drannik Georgy M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0000-0002-4697-923X

Відомості про авторів

**Горпинченко Ігор Іванович** – д-р мед. наук, проф., завідувач, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

ORCID: 0009-0000-7832-955X

**Нуріманов Каміль Раїсович** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: kn\_1976@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9308-5645

**Недогонова Олена Анатоліївна** – завідувачка, відділення реабілітації, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

ORCID: 0009-0005-6875-7784

**Порошина Тетяна Вікторівна** – д-р мед. наук, завідувачка, лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0003-0998-9436

**Савченко Вікторія Станіславівна** – канд. біол. наук, ст. наук. співроб., лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

ORCID: 0009-0009-2863-5853

**Леоненко Андрій Миколайович** – канд. мед. наук, відділення ультрасонографії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0002-1077-6625

**Драннік Георгій Миколайович** – д-р мед. наук, проф., гол наук. співроб., лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0002-4697-923X

REFERENCES

1. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Stamblis D, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol.* 2004;45(3):333-7. doi: 10.1016/j.eururo.2003.09.020.
2. Kim WB, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Urol.* 2011;78(2):447-9. doi: 10.1016/j.urology.2010.12.056.
3. Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian J Androl.* 2010;12(2):221-6. doi: 10.1038/aja.2009.75.
4. Sun C, Xie G, Huang F, Liu X. Effects of Calcium Oxalate on Expression of Clusterin and Lower Urinary Tract Symptoms in Prostatitis and Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Calculi. *Med Sci Monit.* 2018;24:9196-203. doi: 10.12659/MSM.911505.
5. Feng B, Dong Z, Wang Y, Yan G, Yang E, Cheng H, et al. Li-ESWT treatment reduces inflammation, oxidative stress, and pain via the PI3K/AKT/FOXO1 pathway in autoimmune prostatitis rat models. *Androl.* 2021;9(5):1593-602. doi: 10.1111/andr.13027.
6. Wang HJ, Su CH, Chen YM, Yu CC, Chuang YC. Molecular Effects of Low-Intensity Shock Wave Therapy on L6 Dorsal Root Ganglion/Spinal Cord and Blood Oxygenation Level-Dependent (BOLD) Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Changes in Capsaicin-Induced Prostatitis Rat Models. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4716. doi: 10.3390/ijms23094716.
7. Bae WJ, Shin D, Piao JJ, Kim S, Choi YS, Park BH, et al. Extracorporeal Shockwave Therapy Alleviates Inflammatory Pain by Down-Regulating NLRP3 Inflammasome in Experimental Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome. *World J Mens Health.* 2023. doi: 10.5534/wjmh.220241.
8. Jeon SH, Zhu GQ, Kwon EB, Lee KW, Cho HJ, Ha US, et al. Extracorporeal shock wave therapy decreases COX-2 by inhibiting TLR4-NF-κB pathway in a prostatitis rat model. *Prostate.* 2019;79(13):1498-504. doi: 10.1002/pros.23880.
9. Song Z, Jin C, Bian Z, Liang C. Extracorporeal shock wave therapy decreases the number of total and degranulated mast cells and alleviates pelvic pain in a rat model of prostatitis. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(4):1905-13. doi: 10.1007/s11010-020-04009-w.
10. Hausner T, Nógrádi A. The use of shock waves in peripheral nerve regeneration: new perspectives? *Int Rev Neurobiol.* 2013;109:85-98. doi: 10.1016/B978-0-12-420045-6.00003-1.
11. Schmitz C, Császár NB, Miltz S, Schiekier M, Maffulli N, Rompe JD, et al. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review of studies listed in the PEDro database. *Br Med Bull.* 2015;116(1):115-38. doi: 10.1093/bmb/ldv047.
12. Migov V. Analysis of the effectiveness of different types of shock wave therapy for the treatment of patients with chronic prostatitis. *Health Man.* 2021;(1):34-9. doi: 10.30841/2307-5090.1.2021.232325.

13. Kong X, Hu W, Dong Z, Tian J, Wang Y, Jin C, et al. The efficacy and safety of low-intensity extracorporeal shock wave treatment combined with or without medications in Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2023;26(3):483-94. doi: 10.1038/s41391-022-00571-0.
14. Wu WL, Bamodu OA, Wang YH, Hu SW, Tzou KY, Yeh CT, et al. Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) Alleviates Pain, Enhances Erectile Function and Improves Quality of Life in Patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Clin Med.* 2021;10(16):3602. doi: 10.3390/jcm10163602.
15. Al Edwan GM, Muheilan MM, Atta ON. Long-term efficacy of extracorporeal shock wave therapy [ESWT] for treatment of refractory chronic abacterial prostatitis. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;14:12-7. doi: 10.1016/j.amsu.2016.12.051.
16. Yuan P, Ma D, Zhang Y, Gao X, Liu Z, Li R, et al. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(6):1457-66. doi: 10.1002/nau.24017.
17. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N. Color Doppler twinkling artifact in hyperechoic regions. *Radiology.* 1996;199(1):269-71. doi: 10.1148/radiology.199.1.8633158.
18. Ozan E, Atac GK, Gundogdu S. Twinkling artifact on color Doppler ultrasound: an advantage or a pitfall? *J Med Ultrason (2001).* 2016;43(3):361-71. doi: 10.1007/s10396-016-0715-z.
19. Lee CU, Piltin MA, Moldoveanu D, Urban MW, Hesley GK. Using US Twinkling Artifact to Identify Breast Biopsy Markers: Brief Report. *Radiol Imaging Cancer.* 2023;5(4 ):220168. doi: 10.1148/rycan.220168.
20. Shabana W, Bude RO, Rubin JM. Comparison between color Doppler twinkling artifact and acoustic shadowing for renal calculus detection: an in vitro study. *Ultrasound Med Biol.* 2009;35(2):339-50. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.023.
21. Bacha R, Manzoor I, Gilani SA, Khan AI. Clinical Significance of Twinkling Artifact in the Diagnosis of Urinary Stones. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(12):3199-206. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.08.015.
22. Ozkur A, Dikensoy E, Kervancioglu S, Kervancioglu R, Inalöz S, Bayram M. Color Doppler twinkling artifact in intrauterine fetal demise. *J Clin Ultrasound.* 2008;36(3):153-6. doi: 10.1002/jcu.20381.
23. Tian J, Xu L. Color Doppler Twinkling Artifact in Diagnosis of Tuberculous Pleuritis: A Comparison with Gray-Scale Ultrasonography and Computed Tomography. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(6):1291-5. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.003.
24. Tsao TF, Wu YL, Yu JM, Kang RJ, Tseng YH, Huang HH, et al. Color Doppler twinkling artifact of calcified cardiac valves in vitro: a not well known phenomenon in echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2011;37(3):386-92. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.12.001.
25. Yanik B, Conkbayir I, Cakmakçi E, Hekimoğlu B. Color Doppler twinkling artifact in a calcified liver mass. *J Clin Ultrasound.* 2005;33(9):474-6. doi: 10.1002/jcu.20172.
26. Pabst G, Strobel K, Zehnder J. The value of the twinkling artifact for the diagnosis of sialolithiasis of the large salivary glands. *J Laryngol Otol.* 2018;132(2):162-7. doi: 10.1017/S002221511700250X.
27. O'Flynn EA, Sidhu PS. The sonographic twinkling artifact in testicular calcification. *J Ultrasound Med.* 2009;28(4):515-7. doi: 10.7863/jum.2009.28.4.515.
28. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol.* 1999;162(2):369-75. doi: 10.1016/s0022-5347(05)168562-x.
29. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
30. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092-7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092.

*Стаття надійшла до редакції 21.08.2023. – Дата першого рішення 25.08.2023. – Стаття подана до друку 25.09.2023*

УДК 616.65-002.2-009.62-07-08

# Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія в лікуванні хронічного калькульозного простатиту

I. I. Горпинченко, К. Р. Нуріманов, О. А. Недогонова, Т. В. Порошина, В. С. Савченко, А. М. Леоненко, Г. М. Драннік

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) відома як ефективний метод лікування запальних захворювань різної локалізації. Актуальним та перспективним є її застосування в лікуванні хронічного калькульозного простатиту (ХКП).

**Мета дослідження:** оцінювання динаміки та взаємозв'язків клінічних симптомів, миготливого артефакту, вмісту лейкоцитів та цитокинів еякуляту під час застосування ЕУХТ у лікуванні хворих на ХКП.

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 37 пацієнтів із ХКП віком 18–45 років, яким проводили ЕУХТ у проекції передміхурової залози (ПЗ). Учасникам дослідження симптоми простатиту оцінювали за шкалою National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), симптоми депресії – Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); симптоми тривоги – Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), симптоми статевої дисфункції – International Index of Erectile Function (IIEF).

Пацієнтам виконували ультрасонографічне дослідження органів малого таза з визначенням миготливого артефакту. За допомогою імуноферментного аналізу визначали рівні ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-10 в еякуляті до та після лікування. Для аналізу результатів лікування пацієнти із значним зменшенням активності симптомів ПЗ (на 6 і більше балів за шкалою NIH-CPSI) були включені у підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б.

**Результати.** Клінічно значуще зменшення активності симптомів простатиту (на 6 та більше балів NIH-CPSI) внаслідок лікування спостерігали у 27 (72,9%) пацієнтів. Значуще змінився загальний бал оцінки симптомів простатиту (NIH-CPSI) ( $p < 0,05$ ), а також домени болю, дизурії та впливу на якість життя пацієнтів, інтенсивність симптомів депресії, тривоги та еректильної дисфункції. Зміни вмісту ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-10 в еякуляті не залежали від клінічного покращення стану пацієнтів.

До лікування концентрація ІЛ-1 $\beta$  в еякуляті прямо корелювала з показником симптомів депресії ( $r = 0,381$ ,  $p = 0,020$ ) та зворотно корелювала з показниками ерекції, оргазму та статевого потягу ( $r = -0,326$ ,  $p = 0,049$ ;  $r = -0,329$ ,  $p = 0,046$ ;  $r = -0,389$ ,  $p = 0,017$  відповідно). Після лікування концентрація ІЛ-1 $\beta$  в еякуляті прямо корелювала із загальною оцінкою симптомів простатиту, якості життя та показником симптомів тривоги ( $r = 0,339$ ,  $p = 0,040$ ;  $r = 0,358$ ,  $p = 0,029$ ;  $r = 0,334$ ,  $p = 0,044$  відповідно), а також зворотно корелювала з показниками оргазму і статевого потягу ( $r = -0,421$ ,  $p = 0,009$ ;  $r = -0,455$ ,  $p = 0,005$  відповідно).

Зафіксовано зменшення частоти виявлення миготливого артефакту у проекції ПЗ. Водночас значущих змін в наявності ехо-позитивних включень виявлено не було. До лікування значуща кореляція наявності миготливого артефакту виявлена із загальним балом симптомів простатиту ( $r = 0,448$ ,  $p = 0,005$ ), доменів болю ( $r = 0,404$ ,  $p = 0,013$ ) та якості життя ( $r = 0,331$ ,  $p = 0,045$ ), оргазму ( $r = -0,469$ ,  $p = 0,003$ ) та статевого потягу ( $r = -0,350$ ,  $p = 0,034$ ). З іншими дослідженими показниками кореляції не виявлено.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать, що ЕУХТ забезпечує значне зменшення симптомів простатиту, тривоги, депресії та еректильної дисфункції шляхом дозованого протизапального та антикальцикатного впливу на ПЗ. Для характеристики та контролю лікування кальцинатів ПЗ може бути корисним використання доплерівського миготливого артефакту.

**Ключові слова:** хронічний простатит, кальцинати передміхурової залози, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, інтерлейкіни еякуляту, миготливий артефакт.

## Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic calculous prostatitis

I. I. Gorpynchenko, K. R. Nurimanov, O. A. Nedogonova, T. V. Poroshina, V. S. Savchenko, A. M. Leonenko, G. M. Drannik

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is known as an effective method for inflammatory diseases treatment of various localization. It is actual and perspective treatment method for chronic calculous prostatitis (CCP).

**The objective:** to evaluate the dynamics and interrelationships of clinical symptoms, twinkling artifact, the levels of leukocytes and cytokines in the ejaculate during the use of ESWT for the treatment of patients with CCP.

**Materials and methods.** The study included 37 patients with aged 18–45 years with CCP after ESWT in the projection of the prostate gland (PG). The participants of the study were assessed for prostatitis symptoms according to the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), depression symptoms – Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-

9); anxiety symptoms – Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), sexual dysfunction symptoms – International Index of Erectile Function (IIEF).

Patients had ultrasonographic examination of the pelvic organs with the determination of a twinkling artifact. The levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 in ejaculate before and after treatment were determined using enzyme immunoassay. For the analysis of the treatment results, the patients with a significant reduction in the activity of symptoms of PG (by 6 or more points on the NIH-CPSI scale) were included in subgroup A. The patients with insufficient efficacy were involved in subgroup B.

**Results.** A clinically significant reduction in the severity of prostatitis symptoms (by 6 or more NIH-CPSI points) as a result of treatment was observed in 27 (72.9%) patients. The total prostatitis symptom score (NIH-CPSI) ( $p < 0.05$ ), as well as domains of pain, dysuria and impact on patients' quality of life, intensity of symptoms of depression, anxiety and erectile dysfunction changed significantly. Changes in the IL-1 $\beta$  and IL-10 concentrations in the ejaculate did not depend on the clinical improvement of the patients' condition.

Before treatment, the concentration of IL-1 $\beta$  in the ejaculate was positive correlated with the index of depression symptoms ( $r = 0.381$ ,  $p = 0.020$ ) and negative correlated with the indicators of erection, orgasm and sexual desire ( $r = -0.326$ ,  $p = 0.049$ ;  $r = -0.329$ ,  $p = 0.046$ ;  $r = -0.389$ ,  $p = 0.017$ , respectively). After treatment, the concentration of IL-1 $\beta$  in the ejaculate was positive correlated with the general assessment of prostatitis symptoms, quality of life and anxiety symptoms ( $r = 0.339$ ,  $p = 0.040$ ;  $r = 0.358$ ,  $p = 0.029$ ;  $r = 0.334$ ,  $p = 0.044$ , respectively), and also negative correlated with indicators of orgasm and sexual desire ( $r = -0.421$ ,  $p = 0.009$ ;  $r = -0.455$ ,  $p = 0.005$ , respectively).

A decrease in the frequency of twinkling artifact in the PG projection was found. At the same time, no significant changes in the presence of echo-positive inclusions were detected. Before treatment, a significant correlation of the presence of twinkling artifact was determined with the total score of prostatitis symptoms ( $r = 0.448$ ,  $p = 0.005$ ), domains of pain ( $r = 0.404$ ,  $p = 0.013$ ) and quality of life ( $r = 0.331$ ,  $p = 0.045$ ), orgasm ( $r = -0.469$ ,  $p = 0.003$ ) and sexual desire ( $r = -0.350$ ,  $p = 0.034$ ). No correlation was found with other investigated indicators.

**Conclusions.** The results of the study demonstrated that ESWT provides a significant reduction in symptoms of prostatitis, anxiety, depression and erectile dysfunction through a dosed anti-inflammatory and anticalcification effect on the PG. The use of Doppler twinkling artifact can be useful for characterizing and monitoring the treatment of PG calcifications.

**Keywords:** chronic prostatitis, prostate calcifications, extracorporeal shock wave therapy, ejaculate interleukins, twinkling artifact.

Невеликі множинні кальцинати передміхурової залози (ПЗ) вважаються нормальними, часто випадковими, ультразвуковими знахідками та є віковими змінами, а не патологічними утвореннями. Клінічне значення кальцинатів ПЗ досі дискутується, а суперечливі результати досліджень залишають це питання відкритим. Є дані як на користь, так і проти зв'язку симптомів нижніх сечових шляхів та наявності кальцинатів ПЗ. Груба кальцифікація ПЗ може бути пов'язана із запаленням і потребує подальшої оцінки та, за необхідності, лікування її наслідків [1–4]. У клінічній практиці в такому випадку нами діагностується хронічний калькульозний простатит (ХКП), який у більшості випадків перебігає як синдром хронічного тазового болю (СХТБ).

Пошук ефективної, зручної та безпечної методики лікування хворих на ХКП продемонстрував необхідність оцінити значення екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ). Експериментально показано здатність ЕУХТ зменшувати активність запалення, оксидативного стресу та болю, кількість та дегрануляцію мастоцитів [5–9]. Клінічні дослідження довели, що сфокусована звукова ударна хвиля низької інтенсивності зменшує запалення, викликає неоваскуляризацію та переривання нервового імпульсу, знижує м'язовий тонус, впливає на нейропластичність. Це було доведено під час лікування пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату, периферичної невропатії, хронічного простатиту (ХП)/СХТБ [10–12].

ЕУХТ продемонструвала безпечність та достатню ефективність при лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ як самостійна методика, так і в поєднанні з фармакотерапією. Відомо, що курсове застосування ЕУХТ низької щільності енергії дозволяє досягти анальгетичного ефекту, зменшення болю та дизурії, відновлення еректильної функції, покращення якості життя та сексуальної функції [13, 14]. Клінічний ефект спостерігався

навіть при рефрактерному хронічному абактеріальному простатиті [15].

Клінічно значущий ефект короткого курсу (4 сеанси) ЕУХТ у лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ зберігався протягом 4 та 12 тиж спостереження. З урахуванням складного патогенезу захворювання стан хворих на 24-му тижні спостереження прогнозовано суттєво не відрізнявся від стану до лікування [16]. Оскільки значне збільшення дози поєднане з ризиком збільшення активності больового синдрому, вбачається раціональним збільшення кількості процедур протягом курсу лікування. Водночас залишається недостатньо зрозумілим механізм впливу ЕУХТ при ХКП.

Окрім відомих клінічних та лабораторних змін та динаміки ультрасонографічної картини у В-режимі у хворих на ХКП інтерес викликає значення миготливого артефакту як ознаки щільної структури, його динаміка внаслідок застосування ЕУХТ.

Миготливий артефакт кольорової доплерографії проявляється у вигляді поєднання червоного та синього миготіння, яке швидко змінюється і виникає біля структур, що сильно відбивають ультразвукову хвилю [17]. Його клінічне значення широко досліджується, і потенційно він може бути корисним інструментом характеристики гіперехогенних структур [18]. Так, він є важливим діагностичним показником за наявності у пацієнтів раку грудної залози, сечокам'яної хвороби, внутрішньоутробної загибелі плода, туберкульозного плевриту, серцевої патології, кальцинатів печінки, сіалолітіазу, тестикулярних кальцинатів [19–27]. Проте значення миготливого артефакту як характеристики кальцинатів ПЗ вивчено недостатньо.

**Мета дослідження:** аналіз динаміки та взаємозв'язку клінічних симптомів, миготливого артефакту, вмісту лейкоцитів та цитокінів еякуляту під час застосування ЕУХТ у терапії пацієнтів із ХКП.



**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Дослідження включало 37 пацієнтів віком 18–45 років із ХКП без ознак інфекції (ХП/СХТБ на фоні кальцифікації ПЗ), які отримували ЕУХТ на проекцію ПЗ та сім'яних міхурців.

Проаналізовано динаміку симптомів простатиту за Індексом симптомів хронічного простатиту Національних інститутів здоров'я (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI)), симптомів депресії – Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); симптомів тривоги – Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), симптомів статевої дисфункції – International Index of Erectile Function (IIEF) За допомогою імуноферментного аналізу до та після лікування також визначали цитокіни еякуляту [28–30].

Рівень умовно-патогенної мікрофлори еякуляту пацієнтів не перевищував 10<sup>4</sup> КУО/мл. Наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, була виключена за допомогою полімеразної ланцюгової реакції еякуляту.

Для виявлення кальцифікації ПЗ усім пацієнтам проводили трансабдомінальне ультразвукове дослідження конвексним датчиком у В-режимі сірої шкали. Визначали наявність ехопозитивних включень (≥ 3 мм) у ПЗ, а також миготливого артефакту у режимі дуплексної діагностики, тобто при поєднанні В-режиму відгінків сірого та кольорового доплерівського картування. Всі пацієнти пройшли обстеження на ультразвуковій діагностичній системі Toshiba Xario Expert. Миготливий артефакт ми вважали ознакою помірної кальцифікації паренхіми ПЗ, що перевищує інтенсивність включень без ехо-тіні, але яка виявляється раніше, ніж ехо-тінь у включення. Слід зазначити, що виявлення миготливого артефакту поєднувалося з виявленням ехопозитивних включень, за винятком одного випадку.

Критеріями виключення були наявність коагулопатії, аномалій таза та промежини, некореговані неврологічні, психічні, гормональні розлади, злоякісні онкологічні захворювання, опромінення або операції на органах малого таза в анамнезі.

Усі учасники отримували ЕУХТ 2000 ударів (до 0,25 мДж/мм<sup>2</sup>, 8 Гц), 10 сеансів амбулаторно, 2–3 рази на тиждень, без анестезії, але не допускаючи больових відчуттів під час процедури. За період дослідження пацієнти не отримували іншого лікування. Успішність лікування визначали як зниження на 6 балів і більше за загальною оцінкою NIH-CPSI. Пацієнти з успішним результатом лікування для статистичного аналізу були згруповані в підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б. При оцінці до 14 балів згідно з анкетю NIH-CPSI симптоми простатиту вважали легкими; 15–29 балів – помірними; 30–43 балів – важкими.

**Статистичний аналіз.** За умов нормального розподілу дані представлено у вигляді середнього та середнього квадратичного відхилення, при ненормальному розподілі – у вигляді медіани та 25 та 75 кuartилей. Порівняння середніх показників у першому випадку проводили за допомогою парного t-тесту, у другому – за критерієм Уїлкоксона, при дихотомічних змінних – за критерієм Мак Немара. Позаяк більшість розподілів даних значуще відрізнялись від нормального, що визначали за критерієм Шапіро-Уїлка, то кореляційні

зв'язки визначали за допомогою коефіцієнта Спірмена (r). Статистично значущими вважали показники при p<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Усі пацієнти отримали лікування згідно з протоколом дослідження, жоден з них не був виключений. У результаті лікування симптоми простатиту зазнали значущих змін. До лікування у 13,5% хворих спостерігали легкі симптоми простатиту, у 83,8% – помірні, в 1 (2,7%) пацієнта – важкі. Після лікування стан більшості хворих покращився: легкі симптоми були виявлені у 86,5%, помірні – у 13,5%. Отже, частка пацієнтів з помірними симптомами простатиту значно зменшилася після застосування ЕУХТ.

Внаслідок лікування клінічно значуще зменшення активності симптомів простатиту (на 6 та більше балів NIH-CPSI) зафіксовано у 27 (72,9%) пацієнтів. Ці пацієнти увійшли до підгрупи А. Водночас значуще змінився загальний бал NIH-CPSI (p<0,05), а також домени болю, дизурії та впливу на якість життя пацієнтів (табл. 1).

Внаслідок лікування значуще зменшились інтенсивність еректильної дисфункції, симптомів депресії та тривоги (табл. 2).

Таблиця 1

**Динаміка симптомів простатиту (NIH-CPSI, бали)**

Показник	До лікування	Після лікування
NIH-CPSI Загальна оцінка, бали M±σ	19,5±4,8	10,7±4,1*
Домен болю, бали Me (25;75)	7 (6;9)	3 (0;6) *
Домен дизурії, бали Me (25;75)	3 (2,5;5)	2 (1;3) *
Якість життя, бали Me (25;75)	8 (7;9,5)	5 (5;6) *

Примітки: NIH-CPSI – National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index; \* – різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

Таблиця 2

**Динаміка симптомів еректильної дисфункції, тривоги та депресії**

Показник	До лікування Me (25;75)	Після лікування Me (25;75)
IIEF ерекція, бали	6,0 (1,0; 12,0)	9,0 (6,0; 12,5) *
IIEF оргазм, бали	9,0 (0,0; 10,0)	10,0 (10,0; 10,0) *
IIEF бажання, бали	4,0 (2,0; 5,0)	4,0 (4,0; 6,0) *
IIEF задоволення статевим актом, бали	7,0 (0,0; 8,0)	8,0 (6,0; 9,0) *
IIEF загальне задоволення, бали	4,0 (2,0; 6,0)	6,0 (4,0; 6,0) *
PHQ-9, бали	6,0 (3; 9)	4,0 (0; 6) *
GAD-7, бали	4,0 (0; 7,5)	3,0 (0; 5) *

Примітки: IIEF – International Index of Erectile Function; PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder-7; \* – різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

Таблиця 3  
Динаміка концентрації цитокинів (IL-1 $\beta$ , IL-10) в еякуляті

Показник	До лікування	Після лікування
IL-1 $\beta$ , пг/мл	156,5 $\pm$ 58,7	102,5 $\pm$ 49,5*
IL-1 $\beta$ (підгрупа А), пг/мл	150,3 $\pm$ 60,4	103,9 $\pm$ 49,1*
IL-1 $\beta$ (підгрупа Б), пг/мл	173,4 $\pm$ 52,9	98,8 $\pm$ 53,3*
IL-10, пг/мл	124,3 $\pm$ 41,7	176,7 $\pm$ 44,8*
IL-10 (підгрупа А), пг/мл	122,9 $\pm$ 46,2	174,0 $\pm$ 43,9*
IL-10 (підгрупа Б), пг/мл	127,9 $\pm$ 27,8	184,0 $\pm$ 48,6*

Примітки: IL – інтерлейкін, \* – різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

У загальній групі, підгрупах А та Б концентрація цитокинів в еякуляті під впливом лікування підлягала значущим змінам (табл. 3). Проте значущої різниці показників IL-1 $\beta$  та IL-10 між підгрупами А та Б не спостерігалось. Отже, зміни вмісту IL-1 $\beta$  та IL-10 еякуляту, як відображення впливу дозованої травми ПЗ та сім'яних міхурців ударною хвилею, не залежали від клінічного покращання стану пацієнтів при даній тривалості спостереження.

Загальний бал оцінки симптомів простатиту (NIH-CPSI), а також домени болю, дизурії та якості життя значуще зворотно корелювали з показниками

всіх доменів анкети IIEF та прямо корелювали з показниками симптомів депресії та тривоги (табл. 4). Водночас значущої кореляції з підвищеною кількістю лейкоцитів, IL-1 $\beta$  та IL-10 на спостерігалось.

До лікування концентрація IL-1 $\beta$  в еякуляті прямо корелювала з показником симптомів депресії (r=0,381, p=0,020) та зворотно корелювала з показниками ерекції, оргазму та статевого потягу (r=-0,326, p=0,049; r=-0,329, p=0,046; r=-0,389, p=0,017 відповідно). Значущого зв'язку з показниками симптомів простатиту, тривоги, задоволення від статевого акту та загального задоволення не спостерігалось.

Після лікування концентрація IL-1 $\beta$  в еякуляті прямо корелювала із загальною оцінкою симптомів простатиту, якості життя та показником симптомів тривоги (r=0,339, p=0,040; r=0,358, p=0,029; r=0,334, p=0,044 відповідно), а також зворотно корелювала з показниками оргазму та статевого потягу (r=-0,421, p=0,009; r=-0,455, p=0,005 відповідно).

Значущих зв'язків концентрації IL-10 в еякуляті з показниками сексуальної функції, симптомами простатиту, депресії та тривоги не спостерігалось до і після лікування. Хоча після лікування, на відміну від IL-1 $\beta$ , концентрація IL-10 значуще зворотно корелювала із вмістом лейкоцитів еякуляту (r=-0,358, p=0,029). Після лікування останній прямо корелював із симптомами депресії. Водночас до лікування не виявлено кореляції між вмістом лейкоцитів в еякуляті та симптомами захворювання.

Таблиця 4

Характеристика кореляційних зв'язків симптомів простатиту, депресії та тривоги у пацієнтів із ХКП до лікування (статистично значущі коефіцієнти кореляції Спірмена)

Показник	Загальна оцінка NIH-CPSI	Домен болю NIH-CPSI	Домен дизурії NIH-CPSI	Домен якості життя NIH-CPSI	Ерекція IIEF	Оргазм IIEF	Лібідо IIEF	Задоволення коїтусом IIEF	Загальне задоволення IIEF	PHQ-9	GAD-7
Загальна оцінка NIH-CPSI	1,00	0,866	0,571	0,748	-0,785	-0,749	-0,782	-0,703	-0,627	0,633	0,515
Домен болю NIH-CPSI	0,866	1,00	0,224	0,613	-0,676	-0,631	-0,669	-0,565	-0,475	0,517	0,428
Домен дизурії NIH-CPSI	0,571	0,224	1,00	0,142	-0,486	-0,553	-0,501	-0,516	-0,410	-	-
Домен якості життя NIH-CPSI	0,748	0,613	0,142	1,00	-0,546	-0,442	-0,535	-0,438	-0,481	0,565	0,472
Ерекція IIEF	-0,785	-0,676	-0,486	-0,546	1,00	0,833	0,933	0,926	0,701	-0,474	-
Оргазм IIEF	-0,749	-0,631	-0,553	-0,442	0,833	1,00	0,896	0,846	0,638	-0,416	-0,340
Лібідо IIEF	-0,782	-0,669	-0,501	-0,535	0,933	0,896	1,00	0,909	0,685	-0,519	-0,424
Задоволення коїтусом IIEF	-0,703	-0,565	-0,516	-0,438	0,926	0,846	0,909	1,00	0,773	-0,358	-
Загальне задоволення IIEF	-0,627	-0,475	-0,410	-0,481	0,701	0,638	0,685	0,773	1,00	-0,347	-
PHQ-9	0,633	0,517	-	0,565	-0,474	-0,416	-0,519	-0,358	-0,347	1,00	0,889
GAD-7	0,515	0,428	-	0,472	-	-0,340	-0,424	-	-	0,889	1,00

**Характеристика кореляційних зв'язків симптомів простатиту, депресії та тривоги у пацієнтів з хронічним калькульозним простатитом після лікування (статистично значущі коефіцієнти кореляції Спірмена)**

Показник	Загальна оцінка NIH-CPSI	Домен болю NIH-CPSI	Домен дизурії NIH-CPSI	Домен якості життя NIH-CPSI	Ерекція IIEF	Організм IIEF	Лібідо IIEF	Задоволення коїтусом IIEF	Загальне задоволення IIEF	PHQ-9	GAD-7
Загальна оцінка NIH-CPSI	1,00	0,909	0,351	0,818	-0,492	-	-0,501	-0,436	-	0,464	-
Домен болю NIH-CPSI	0,909	1,00	-	0,749	-0,402	-	-0,416	-0,372	-	-	-
Домен дизурії NIH-CPSI	0,351	-	1,00	-	-0,330	-	-	-	-	0,360	-
Домен якості життя NIH-CPSI	0,818	0,749	-	1,00	-0,381	-	-0,439	-0,378	-	0,426	0,409
Ерекція IIEF	-0,492	-0,402	-0,330	-0,381	1,00	0,392	0,784	0,850	0,507	-0,357	-
Організм IIEF	-	-	-	-	0,392	1,00	0,457	0,421	0,339	-0,402	-
Лібідо IIEF	-0,501	-0,416	-	-0,439	0,784	0,457	1,00	0,635	0,370	-0,417	-0,331
Задоволення коїтусом IIEF	-0,436	-0,372	-	-0,378	0,850	0,421	0,635	1,00	0,504	-	-
Загальне задоволення IIEF	-	-	-	-	0,507	0,339	0,370	0,504	1,00	-	-
PHQ-9	0,464	-	0,360	0,426	-0,357	-0,402	-0,417	-	-	1,00	0,762
GAD-7	-	-	-	0,409	-	-	-0,331	-	-	0,762	1,00

Значущих змін в наявності ехо-позитивних включень виявлено не було, однак спостерігалось зменшення частоти виявлення миготливого артефакту (критерій Мак Немара,  $p=0,016$ ), що, на нашу думку, свідчить про зменшення щільності кальцинату ПЗ. До лікування значуща кореляція наявності миготливого артефакту виявлена із загальним балом симптомів простатиту ( $r=0,448$ ,  $p=0,005$ ), доменів болю ( $r=0,404$ ,  $p=0,013$ ) та якості життя ( $r=0,331$ ,  $p=0,045$ ), оргазму ( $r=-0,469$ ,  $p=0,003$ ), статевого потягу ( $r=-0,350$ ,  $p=0,034$ ). З іншими дослідженими показниками кореляції не виявлено.

Раніше у дослідженні успішності застосування ЕУХТ при калькульозному простатиті у ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України» було досягнуто клінічну ефективність на 86,7% [12]. Проте не було досліджено динаміку рівнів інтерлейкінів еякуляту, а ультрасонографічна характеристика паренхіми ПЗ не включала визначення миготливого артефакту.

Інші дослідники разом із безпечністю процедури зазначили значуще та тривале зменшення активності симптомів простатиту, покращення сексуальної функції та якості життя при застосуванні ЕУХТ при ХП/СХТБ [13–16]. Проте в цих дослідженнях не вивчалися імунні та доплер-ультразвукові кореляції симптомів захворювання.

У цьому дослідженні безпечність лікування також була хорошою. Серйозні побічні явища не ви-

значались. На початку лікування під час процедури всі пацієнти відчували легкий або помірний нетрипвалій (протягом декількох секунд) біль у проекції ПЗ з іррадіацією у промежину та/або куприк. Інтенсивність неприємних відчуттів зменшилася після 5–7 процедур ЕУХТ.

Обмеженнями нашого дослідження вважаємо:

- 1) невелику кількість спостережень;
- 2) відсутність загально визнаних об'єктивних критеріїв діагнозу «Хронічний калькульозний простатит», який також розглядається як хронічний бактеріальний простатит або ХП/СХТБ у поєднанні з каменями ПЗ;
- 3) відсутність контролю результатів лікування у вигляді несправжньої процедури.

## ВИСНОВКИ

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія воліде протизапальним та протибольовим ефектом, забезпечує значне зменшення симптомів простатиту, коморбідних симптомів депресії, тривоги та сексуальної дисфункції. Вона є безпечним та досить ефективним засобом лікування хронічного простатиту / синдрому хронічного тазового болю. Клінічно значуще поліпшення було досягнуто у 72,9% пацієнтів.

Миготливий артефакт – важливий ультрасонографічний феномен, який може бути використаний для характеристики кальцинатів передміхурової залози та контролю їх змін у ході лікування.

Відомості про авторів

**Горпинченко Ігор Іванович** – д-р мед. наук, проф., завідувач, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0009-0000-7832-955X

**Нуріманов Каміль Раїсович** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: kn\_1976@ukr.net*  
ORCID: 0000-0001-9308-5645

**Недогонова Олена Анатоліївна** – завідувачка, відділення реабілітації, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0009-0005-6875-7784

**Порошина Тетяна Вікторівна** – д-р мед. наук, завідувачка, лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0998-9436

**Савченко Вікторія Станіславівна** – канд. біол. наук, ст. наук. співроб., лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0009-0009-2863-5853

**Леоненко Андрій Миколайович** – канд. мед. наук, відділення ультрасонографії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-1077-6625

**Драннік Георгій Миколайович** – д-р мед. наук, проф., гол наук. співроб., лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-4697-923X

Information about authors

**Gorpyunchenko Ihor I.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Sexopathology and Andrology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0000-7832-955X

**Nurimanov Kamil R.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Sexopathology and Andrology, State Institution «Acad. O.F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv. *E-mail: kn\_1976@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9308-5645

**Nedogonova Olena A.** – MD, Head of the Rehabilitation Department, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0005-6875-7784

**Poroshina Tetyana V.** – MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Immunology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0000-0003-0998-9436

**Savchenko Viktoriya S.** – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0009-2863-5853

**Leonenko Andriy M.** – MD, PhD, Ultrasonography Department, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0000-0002-1077-6625

**Drannik Georgiy M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0000-0002-4697-923X

ПОСИЛАННЯ

- Geramoutos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siambelis D, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol.* 2004;45(3):333-7. doi: 10.1016/j.eururo.2003.09.020.
- Kim WB, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Eur Urol.* 2011;78(2):447-9. doi: 10.1016/j.urol.2010.12.056.
- Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian J Androl.* 2010;12(2):221-6. doi: 10.1038/aja.2009.75.
- Sun C, Xie G, Huang F, Liu X. Effects of Calcium Oxalate on Expression of Clusterin and Lower Urinary Tract Symptoms in Prostatitis and Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Calculi. *Med Sci Monit.* 2018;24:9196-203. doi: 10.12659/MSM.911505.
- Feng B, Dong Z, Wang Y, Yan G, Yang E, Cheng H, et al. Li-ESWT treatment reduces inflammation, oxidative stress, and pain via the PI3K/AKT/FOXO1 pathway in autoimmune prostatitis rat models. *Androl.* 2021;9(5):1593-602. doi: 10.1111/andr.13027.
- Wang HJ, Su CH, Chen YM, Yu CC, Chuang YC. Molecular Effects of Low-Intensity Shock Wave Therapy on L6 Dorsal Root Ganglion/Spinal Cord and Blood Oxygenation Level-Dependent (BOLD) Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Changes in Capsaicin-Induced Prostatitis Rat Models. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4716. doi: 10.3390/ijms23094716.
- Bae WJ, Shin D, Piao JJ, Kim S, Choi YS, Park BH, et al. Extracorporeal Shockwave Therapy Alleviates Inflammatory Pain by Down-Regulating NLRP3 Inflammation in Experimental Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome. *World J Mens Health.* 2023. doi: 10.5534/wjmh.220241.
- Jeon SH, Zhu GQ, Kwon EB, Lee KW, Cho HJ, Ha US, et al. Extracorporeal shock wave therapy decreases COX-2 by inhibiting TLR4-NF- $\kappa$ B pathway in a prostatitis rat model. *Prostate.* 2019;79(13):1498-504. doi: 10.1002/pros.23880.
- Song Z, Jin C, Bian Z, Liang C. Extracorporeal shock wave therapy decreases the number of total and degranulated mast cells and alleviates pelvic pain in a rat model of prostatitis. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(4):1905-13. doi: 10.1007/s11010-020-04009-w.
- Hausner T, Nógrádi A. The use of shock waves in peripheral nerve regeneration: new perspectives? *Int Rev Neurobiol.* 2013;109:85-98. doi: 10.1016/B978-0-12-420045-6.00003-1.
- Schmitz C, Császár NB, Milz S, Schiekler M, Maffulli N, Rompe JD, et al. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review of studies listed in the PEDro database. *Br Med Bull.* 2015;116(1):115-38. doi: 10.1093/bmb/tdv047.
- Migov V. Analysis of the effectiveness of different types of shock wave therapy for the treatment of patients with chronic prostatitis. *Health Man.* 2021;(1):34-9. doi: 10.30841/2307-5090.1.2021.232325.

13. Kong X, Hu W, Dong Z, Tian J, Wang Y, Jin C, et al. The efficacy and safety of low-intensity extracorporeal shock wave treatment combined with or without medications in Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2023;26(3):483-94. doi: 10.1038/s41391-022-00571-0.
14. Wu WL, Bamodu OA, Wang YH, Hu SW, Tzou KY, Yeh CT, et al. Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) Alleviates Pain, Enhances Erectile Function and Improves Quality of Life in Patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Clin Med.* 2021;10(16):3602. doi: 10.3390/jcm10163602.
15. Al Edwan GM, Muheilan MM, Atta ON. Long-term efficacy of extracorporeal shock wave therapy [ESWT] for treatment of refractory chronic abacterial prostatitis. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;14:12-7. doi: 10.1016/j.amsu.2016.12.051.
16. Yuan P, Ma D, Zhang Y, Gao X, Liu Z, Li R, et al. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(6):1457-66. doi: 10.1002/nau.24017.
17. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N. Color Doppler twinkling artifact in hyperechoic regions. *Radiology.* 1996;199(1):269-71. doi: 10.1148/radiology.199.1.8633158.
18. Ozan E, Atac GK, Gundogdu S. Twinkling artifact on color Doppler ultrasound: an advantage or a pitfall? *J Med Ultrason (2001).* 2016;43(3):361-71. doi: 10.1007/s10396-016-0715-z.
19. Lee CU, Piltin MA, Moldoveanu D, Urban MW, Hesley GK. Using US Twinkling Artifact to Identify Breast Biopsy Markers: Brief Report. *Radiol Imaging Cancer.* 2023;5(4 ):220168. doi: 10.1148/rycan.220168.
20. Shabana W, Bude RO, Rubin JM. Comparison between color Doppler twinkling artifact and acoustic shadowing for renal calculus detection: an in vitro study. *Ultrasound Med Biol.* 2009;35(2):339-50. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.023.
21. Bacha R, Manzoor I, Gilani SA, Khan AI. Clinical Significance of Twinkling Artifact in the Diagnosis of Urinary Stones. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(12):3199-206. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.08.015.
22. Ozkur A, Dikensoy E, Kervancioglu S, Kervancioglu R, Inalöz S, Bayram M. Color Doppler twinkling artifact in intrauterine fetal demise. *J Clin Ultrasound.* 2008;36(3):153-6. doi: 10.1002/jcu.20381.
23. Tian J, Xu L. Color Doppler Twinkling Artifact in Diagnosis of Tuberculous Pleuritis: A Comparison with Gray-Scale Ultrasonography and Computed Tomography. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(6):1291-5. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.003.
24. Tsao TF, Wu YL, Yu JM, Kang RJ, Tseng YH, Huang HH, et al. Color Doppler twinkling artifact of calcified cardiac valves in vitro: a not well known phenomenon in echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2011;37(3):386-92. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.12.001.
25. Yanik B, Conkbayir I, Cakmakçi E, Hekimoğlu B. Color Doppler twinkling artifact in a calcified liver mass. *J Clin Ultrasound.* 2005;33(9):474-6. doi: 10.1002/jcu.20172.
26. Pabst G, Strobel K, Zehnder J. The value of the twinkling artifact for the diagnosis of sialolithiasis of the large salivary glands. *J Laryngol Otol.* 2018;132(2):162-7. doi: 10.1017/S002221511700250X.
27. O'Flynn EA, Sidhu PS. The sonographic twinkling artifact in testicular calcification. *J Ultrasound Med.* 2009;28(4):515-7. doi: 10.7863/jum.2009.28.4.515.
28. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol.* 1999;162(2):369-75. doi: 10.1016/s0022-5347(05)68562-x.
29. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
30. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092-7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092.

*Стаття надійшла до редакції 21.08.2023. – Дата першого рішення 25.08.2023. – Стаття подана до друку 25.09.2023*

# Фітотерапія (препарат BNO 1045) при гострій неускладненій інфекції нижніх сечовивідних шляхів у жінок нормалізує місцеві реакції організму

Деніел С. К. Батлер<sup>1</sup>, Флоріан Вагенлехнер<sup>2</sup>, Мартіна Хеллер<sup>3</sup>, Дімітрі Абрамов-Соммаріва<sup>3</sup>, Хуберт Штайндль<sup>3</sup>, Курт Г. Набер<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Immunology, Stanford University, Stanford, CA, USA

<sup>2</sup>Clinic of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Justus-Liebig University, Giessen, Germany

<sup>3</sup>Bionorica SE, Neumarkt, Germany

<sup>4</sup>Technical University of Munich, Munich, Germany

Urol Int. 2023;107(8):778-784. doi:10.1159/000531206 (Скорочений переклад)

Гострі неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (нІСШ) виникають у багатьох жінок. Підвищення антимікробної резистентності створило нагальну потребу в нових лікарських засобах. Раніше вже було продемонстровано, що фітотерапевтичний препарат BNO 1045 (Канефрон® Н [Canephron® N]) не поступається в ефективності стандартним протимікробним препаратам. Представлений субаналіз рандомізованого подвійного сліпого контрольованого клінічного дослідження фази III щодо оцінки не меншої ефективності BNO 1045 порівняно з фосфоміцином у лікуванні нІСШ, мав на меті визначити, як змінюються рівні цитокінів у сечі при застосуванні цих двох препаратів. **Методи.** У попередньо встановленій підгрупі жінок із діагнозом нІСШ (18–70 років), які приймали BNO 1045 (n=58) або фосфоміцин (n=69), визначали вміст ІЛ-6 та ІЛ-8 у сечі, оцінюючи відношення аналіту до креатиніну. **Результати.** Що стосується зниження рівнів ІЛ-6 та ІЛ-8 у сечі, BNO 1045 та фосфоміцин справляли приблизно однаковий ефект. Середні показники ІЛ-6 та ІЛ-8 помітно знизилися в усіх пацієнток незалежно від застосованого препарату. При лікуванні препаратом BNO 1045 відзначалося суттєве зниження рівня ІЛ-8 у сечі (p=0,0142) та спостерігалася тенденція до зниження рівня ІЛ-6 (p=0,0551). При лікуванні фосфоміцином суттєво знизилися рівні як ІЛ-6, так і ІЛ-8 (p=0,0038 та p<0,0001 відповідно).

**Висновок.** Окрім полегшення симптомів, препарат BNO 1045 є зіставним із фосфоміцином також у зменшенні місцевої запальної реакції, пов'язаної з нІСШ.

**Ключові слова:** BNO 1045, фітотерапія, неускладнена інфекція сечовивідних шляхів, цитокіни сечі.

## Phytotherapy (BNO 1045) of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women Normalizes Local Host Responses

Daniel S. C. Butler, Florian Wagenlehner, Martina Höller, Dimitri Abramov-Sommariva, Hubert Steindl, Kurt G. Naber

Acute lower uncomplicated urinary tract infection (uUTI) affects a large proportion of women. Increased antimicrobial resistance has created an urgent need for novel therapeutics and the phytotherapeutic drug BNO 1045 (Canephron® N) has previously been shown to be noninferior to standard antimicrobial stewardship. This sub-analysis from a randomized, double-blind, controlled phase III noninferiority clinical trial using BNO 1045 versus fosfomycin to treat uUTI aimed to determine how urine cytokine levels are altered by the two different treatments.

**Methods.** Urine samples from a predefined subset of women diagnosed with uUTI (18–70 years) and treated with BNO 1045 (n=58) or fosfomycin (n=69) were analyzed for urine levels of IL-6 and IL-8, using analyte-to-creatinine ratios.

**Results.** BNO 1045 treatment showed similar effects to fosfomycin treatment in reducing both urine IL-6 and IL-8 levels. Mean IL-6 and IL-8 levels were markedly reduced in all patients regardless of treatment. BNO 1045 treatment decreased urine IL-8 significantly (p=0.0142) and showed a trend toward reduction of urine IL-6 (p=0.0551). Fosfomycin treatment reduced both IL-6 and IL-8 levels significantly (p=0.0038, <0.0001 respectively).

**Conclusion.** BNO 1045 is, in addition to reducing symptoms, comparable to fosfomycin treatment in reducing the local inflammatory response associated with uUTI.

**Keywords:** BNO 1045, phytotherapy, uncomplicated urinary tract infection, urine cytokines.

Згідно із сучасними клінічними настановами, протимікробні препарати є «золотим стандартом» лікування інфекцій сечовивідних шляхів. Ефективність таких препаратів було продемонстровано в кількох клінічних дослідженнях [1, 2]. Водночас відомо, що протимікробні препарати чинять несприятливий вплив на здорову флору та посилюють проблему резистентності, тому їх слід призначати якомога рідше, а в усіх можливих випадках застосовувати альтернативні препарати, які не є антибіотиками.

Гострі неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (нІСШ) часто є самообмежувальними, тому в багатьох випадках немає необхідності в призначенні протимікробних препаратів [3]. Крім того, у кількох клінічних дослідженнях було продемонстровано високу ефективність альтернативних методів лікування, наприклад, протизапальних препаратів [1–5]. Отже, пропонується вважати, що основним результатом лікування нІСШ є полегшення симптомів шляхом зменшення запальної реакції організму.

му, оскільки бактерії часто зникають без антимікробної терапії [6]. Якщо бактеріурія зберігається після лікування, це може призвести до безсимптомної бактеріурії, яка вважається нешкідливою та може слугувати станом носійства, що захищає від повторних інфекцій [7, 8].

У разі виникнення нІСШ активуються деякі цитокіни та хемокини, які впливають на стан запалення сечового міхура, зокрема інтерлейкіни (ІЛ-8 та ІЛ-6). ІЛ-8 є хемоатрактантом для нейтрофілів, тобто відбувається рекрутування нейтрофілів до місця інфекції та інфільтрація (піурія), що супроводжується підвищенням рівня ІЛ-8 у сечі [9, 10]. ІЛ-6 є реактантом гострої фази та пірогеном, що вважається показником більш тяжкої інфекції з ураженням тканин [11–14]. У попередніх дослідженнях обговорювалося, що тригерні рівні ІЛ-6 у сечі можна використовувати як прогностичний біомаркер більш тяжкого перебігу циститу або розвитку пієлонефриту [13].

Нещодавно у великому рандомізованому клінічному дослідженні (РКД) було продемонстровано суттєве зменшення симптомів нІСШ при застосуванні BNO 1045, причому ефект був зіставним із дією протимікробного препарату фосфоміцину [15]. BNO 1045 (Канефрон® Н) – це фітотерапевтичний препарат, що містить стандартизовані компоненти: трави золототисячника (*centaurium erythraea rafn, herba*), кореня любистку (*levisticum officinale koch, radix*) і листя розмарину (*rosmarinus officinalis linné, folium*). Препарат зареєстрований для лікування нІСШ у понад 31 країні. Відомо, що BNO 1045 справляє «багатоцільову» дію, зокрема має спазмолітичні, діуретичні, антиоксидантні, антиадгезивні, протизапальні та антиноцицептивні властивості [16–20]. Оскільки доклінічні дані свідчать про інгібувальну дію BNO 1045 на прозапальні медіатори [19], ми дослідили, як BNO 1045 впливає на рівні ІЛ-6 та ІЛ-8 у сечі, а також порівняли отримані дані з результатами у пацієнтів, які отримували традиційну терапію фосфоміцином.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Результати РКД за участю 659 пацієнток продемонстрували, що при встановленні межі не меншої ефективності на рівні 15% BNO 1045 не поступається фосфоміцину в ефективності лікування нІСШ [15]. У зазначеному пошуковому дослідженні вивчали місцеві реакції організму у заздалегідь визначеній підгрупі пацієнток (n=154). У дослідницьких центрах, які брали участь у цьому пошуковому дослідженні, мали дотримуватися вимоги щодо зберігання сечі (морозильна камера –80 °С), а самі центри мали бути розташовані в Німеччині чи Польщі, оскільки транспортувати зразки з України було неможливо через митні вимоги.

Загалом у цьому пошуковому субдослідженні аналізувалися зразки 88 пацієнток із Німеччини та 66 пацієнток із Польщі. Зразки сечі брали у пацієнток у день 1 (візит 1; вихідний рівень, що означає початок лікування) і в день 8 (візит 3, завершення лікування). Симптоми реєстрували відповідно до Опитувальника для оцінки симптомів гострого циститу (ACSS) [21, 22]. Під час обох візитів виконували аналіз сечі на ІЛ-6 та ІЛ-8, а також на ріст бактерій. Пацієнток з відсутніми даними щодо будь-якого показника (наприклад, посів сечі, рівень цитокінів у сечі, оцінка симптомів) не включали в аналіз (n=24). Ще двох пацієнток не було включено до вибірки для аналізу, оскільки їхні вихідні дані були несумісні з нІСШ, а в 1 пацієнтки дані щодо реакції організму давали підстави запідозрити неучотнене супутнє системне запалення. Загалом оцінюванню підлягали 127 пацієнток: 58 – у групі застосування BNO 1045 та 69 – у групі фосфоміцину. Характеристики та вихідні дані пацієнток наведено у таблиці.

енток не було включено до вибірки для аналізу, оскільки їхні вихідні дані були несумісні з нІСШ, а в 1 пацієнтки дані щодо реакції організму давали підстави запідозрити неучотнене супутнє системне запалення. Загалом оцінюванню підлягали 127 пацієнток: 58 – у групі застосування BNO 1045 та 69 – у групі фосфоміцину. Характеристики та вихідні дані пацієнток наведено у таблиці.

## Забір зразків сечі

Чотири зразки сечі (приблизно 4 мл) брали під час візиту 1 та візиту 3 і транспортували в замороженому вигляді (–80 °С) до центральної лабораторії MLM Medical Labs (Менхенгладбах) для аналізу показників запалення. Кількісне визначення ІЛ-6 та ІЛ-8 здійснювали методом багатоконпонентного аналізу (за технологією Meso Scale Discovery) та нормалізували до рівнів креатиніну сечі, щоб уникнути погрішностей у значеннях через відмінності в розведеннях сечі. Число бактерій оцінювали категоріально (кількість колонієутворюючих одиниць на мл сечі <math>10^3</math>, <math>10^4</math>, <math>10^5</math>, <math>10^6</math> або >10<sup>6</sup>).

## Статистичні дані

Для статистичного аналізу та графічного оформлення результатів використовували програму SAS™ 9.4 (розробка компанії SAS Institute 2010 року). Для парних порівнянь використовували критерій знакових рангів Уїлкоксона, для групових – U-критерій Манна–Уїтні. Для порівняння частоти застосування точний критерій Фішера. Р-значення ≤0,05 вважали значущим. Усі аналізи проводили в загальній вибірці пацієнток, у яких були наявні дані за відповідним параметром, що піддавалися оцінюванню. Для аналізу лінійної залежності між тяжкістю симптомів і концентрацією цитокінів у сечі розраховували коефіцієнти кореляції Пірсона.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Щоб проаналізувати порівнянність груп лікування, ми передусім перевірили, чи були вихідні характеристики подібними в обох досліджуваних групах (див. таблицю). Очевидних відмінностей між двома групами лікування в обраній підгрупі пацієнток не спостерігалось. Крім того, не було відмінностей у рівнях ІЛ-6 та ІЛ-8 у сечі, а також не зафіксовано помітної різниці у балах оцінки симптомів та в бактеріальному навантаженні на вихідному рівні.

На момент включення у дослідження у пацієнток були підвищені рівні ІЛ-6 та ІЛ-8 у сечі, що узгоджується з попередніми дослідженнями реакцій організму при нІСШ. Об'єднаний аналіз двох досліджуваних груп продемонстрував, що в результаті лікування значно знизилися концентрації цитокінів у сечі (рис. 1, 2). Окремий аналіз у кожній із груп продемонстрував, що обидва препарати привели до зниження рівнів ІЛ-8 та ІЛ-6 у сечі (у групі BNO 1045  $p=0,0142$  та  $p=0,0551$  відповідно; у групі фосфоміцину  $p<0,0001$  та  $p<0,0038$  відповідно). Ці результати свідчать про те, що обидва препарати (BNO 1045 і фосфоміцин) зменшують запальну реакцію під час нІСШ.

Оскільки пацієнтки, які відповідали критеріям участі в дослідженні, мали сумарний показник ≥6 балів за трьома основними симптомами (дисурія, полакіурія, ургентне сечовипускання), зазначеними в типовому домені опитувальника ACSS, ми проаналізували, чи корелює тяжкість

Характеристики пацієнток

Характеристика	Категорія	BNO 1045	FT	Загалом
		(n=58)	(n=69)	(n=127)
Вік, роки	Середнє значення (стандартне відхилення [СВ])	40,6 (14,40)	42,8 (14,70)	41,8 (14,55)
	Медіанне значення (діапазон)	40,5 (18–70)	47,0 (18–68)	43,0 (18–70)
Расова приналежність, n (%)	Представники європеїдної раси	55 (94,8)	68 (98,6)	123 (96,9)
	Інша расова приналежність <sup>a</sup>	3 (5,2)	1 (1,4)	4 (3,1)
Вага, кг	Середнє значення (СВ)	72,3 (19,37)	69,9 (15,58)	71,0 (17,39)
	Медіанне значення (діапазон)	68,4 (46–147)	67,0 (47–126)	68,0 (46–147)
Зріст, см	Середнє значення (СВ)	165,8 (6,59)	164,9 (5,91)	165,3 (6,22)
	Медіанне значення (діапазон)	165,5 (150–184)	164,8 (149–184)	165,0 (149–184)
Статус куріння, n (%)	Курці	17 (29,3)	12 (17,4)	29 (22,8)
	Не курці	36 (62,1)	47 (68,1)	84 (65,4)
	Колишні курці	5 (8,6)	10 (14,5)	15 (11,8)
Бактеріальний посів сечі, КУО/мл (%)	< 10 <sup>3</sup>	9 (15,5)	10 (14,5)	19 (15,0)
	10 <sup>3</sup>	19 (32,8)	21 (30,4)	40 (31,5)
	10 <sup>4</sup>	11 (19,0)	14 (20,3)	25 (19,7)
	10 <sup>5</sup>	8 (13,8)	11 (15,9)	19 (15,0)
	10 <sup>6</sup>	8 (13,8)	11 (15,9)	19 (15,0)
	> 10 <sup>6</sup>	3 (5,2)	2 (2,9)	5 (3,9)
Менопаузальний статус, n (%)	Пременопауза	48 (82,81)	50 (72,5)	98 (77,2)
	Постменопауза	10 (17,2)	19 (27,5)	29 (22,8)
Статева активність, n (%)	Не активні	17 (29,3)	20 (29,0)	37 (29,1)
	Активні	41 (70,7)	49 (71,0)	90 (70,9)
Репродуктивний потенціал	Наявний	42 (72,4)	44 (63,8)	86 (67,7)
	Відсутній	16 (27,6)	25 (36,2)	41 (32,3)
IL-6, нг/г креатиніну сечі	Середнє значення (СВ)	5,48 (14,70)	4,66 (11,44)	5,04 (12,99)
	Медіанне значення (діапазон)	0,75 (0,13–81,17)	0,78 (0,09–68,46)	0,77 (0,09–81,17)
IL-8, нг/г креатиніну сечі	Середнє значення (СВ)	625,8 (1061,5)	691,8 (1095,58)	661,6 (1 076,4)
	Медіанне значення (діапазон)	133,8 (10,1–4724,0)	267,2 (12,5–6206,5)	204,0 (10,1–6206,5)
ACSS – сума балів за типовим доменом	Середнє значення (СВ)	11,0 (2,06)	11,0 (2,15)	11,0 (2,10)
	Медіанне значення (діапазон)	11 (7–16)	11 (6–16)	11 (6–16)

Примітки: FT – фосфоміцину трометамол; FAS – повна вибірка для аналізу; <sup>a</sup> – згруповані в одну категорію з міркувань захисту даних.

симптомів (яка визначалася сумою балів за шістьма типовими симптомами на початку та наприкінці лікування) з концентрацією цитокінів у сечі (рис. 3, 4). Спостерігалася лише слабка лінійна кореляція між концентрацією цитокінів у сечі та сумою балів за типовим доменом опитувальника ACSS (IL-6 = коефіцієнт кореляції Пірсона: 0,1600 та IL-8 = коефіцієнт кореляції Пірсона: 0,2858); однак обидва показники були статистично значущими.

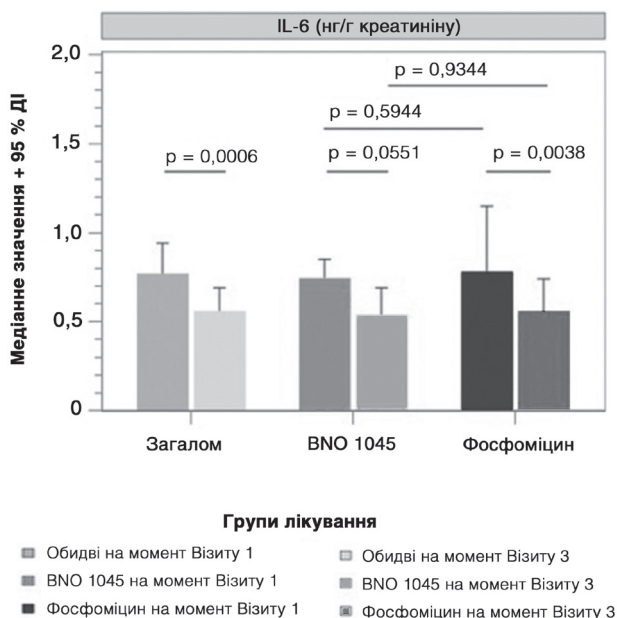
Було продемонстровано, що при встановленні межі не меншої ефективності на рівні 15% препарат BNO 1045 не поступається фосфоміцину [15]. Доведено, що 83,5% пацієнток, які отримували BNO 1045, не потребували додаткового призначення антибіотиків протягом тривалого періоду часу, а побічні явища були нечисленими та приблизно однаковими в обох групах [15]. Ці дані підтверджуються нещодавно опублікованим дослідженням, проведеним у реальних умовах, яке продемонструвало, що при застосуванні BNO 1045 не лише зменшується кількість додаткових призначень антибіотиків протягом 31–365 днів після встановлення діагнозу, але й суттєво зменшується кількість рецидивів ІСШ [21].

Інфекція сечового міхура спричиняє суттєву запальну реакцію організму, зокрема підвищення рівня

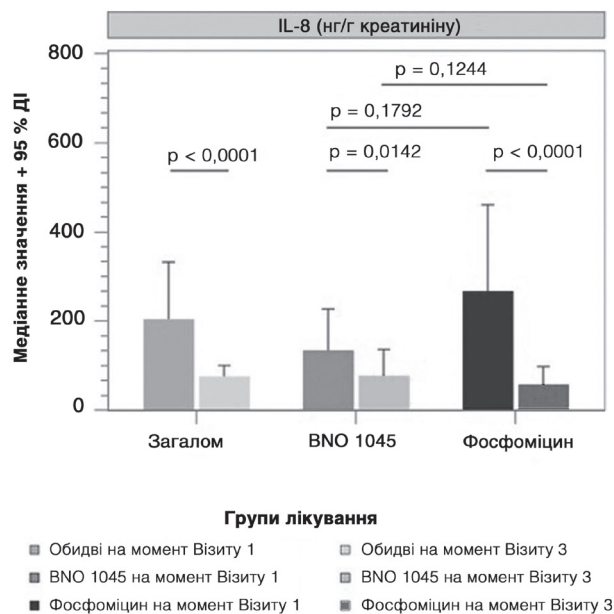
цитокінів IL-6 (добре відомий реактант гострої фази та піроген) та IL-8 (хемоатрактант нейтрофілів). Під час нІСШ рівні IL-6 та IL-8 у сечі різко зростають протягом кількох годин після інфікування [22, 23], причому IL-6 є біомаркером, за яким можна диференціювати ступінь тяжкості ІСШ [14]. Обидва цитокіни стимулюють запалення, яке зі свого боку призводить до сенсibiliзації сенсорних нейронів і, таким чином, спричиняє такі симптоми, як дизурія, полакіурія та ургентне сечовипускання [24]. У цьому дослідженні рівні IL-6 та IL-8 у сечі аналізували в день 1 (візит 1; до лікування) та в день 8 (візит 3; наприкінці лікування) у підгрупі пацієнток, які відповіли тим самим критеріям включення/невключення (наприклад, сумарний показник за опитувальником ACSS  $\geq 6$  балів за трьома основними симптомами ІСШ: дизурія, полакіурія та ургентне сечовипускання), що й загальна популяція дослідження, щоб визначити попередньо встановлену клінічну ефективність препарату BNO 1045.

Аналіз вихідних рівнів IL-6 та IL-8 у сечі, а також балів оцінки симптомів і бактеріального навантаження на вихідному рівні не виявив відмінностей. В обох групах досліджуваний препарат (BNO 1045 або фосфо-





**Рис. 1.** Концентрація IL-6 у сечі у пацієток із НІСШ, які отримували BNO 1045 (CLR) або фосфоміцин (FT), на вихідному рівні (візит 1) і наприкінці лікування (візит 3)

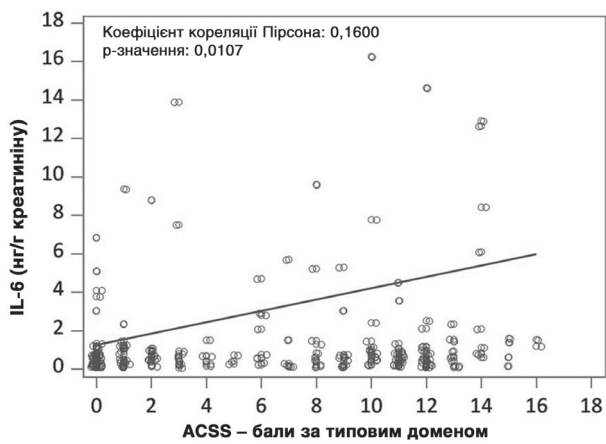


**Рис. 2.** Концентрація IL-8 у сечі у пацієток із НІСШ, які отримували BNO 1045 (CLR) або фосфоміцин (FT), на вихідному рівні (візит 1) і наприкінці лікування (візит 3)

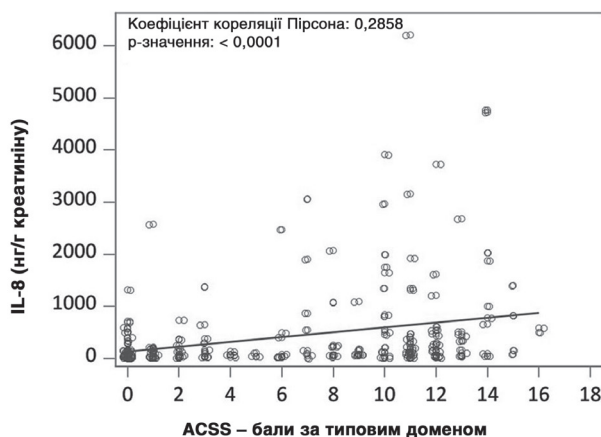
міцин) зменшував запальну реакцію організму, тобто знижував рівні IL-6 та IL-8 у сечі, що узгоджується з доклінічними даними, які демонструють інгібувальну дію на вивільнення цитокінів [19]. Зниження рівня цитокінів у сечі, яке спостерігалось в цьому дослідженні, дає принаймні часткове пояснення клінічної ефективності [15] та дієвості [21] препарату BNO 1045. Крім того, досліджувану групу лікування фосфоміцином можна використовувати як контроль для оцінки ефектів стандартної терапевтичної практики. Як і очікувалося, у пацієток із наявністю симптомів інфекція

запускала в організмі місцеву реакцію, яка після лікування зменшувалася до нормального рівня.

Отже, ми продемонстрували, що лікування препаратом BNO 1045, окрім полегшення симптомів, зменшувало запальні реакції приблизно так само, як лікування фосфоміцином. Цей висновок підтверджується зниженням рівня IL-8, яке було статистично значущим в обох групах лікування. Наведені результати свідчать також про знижену реакцію нейтрофілів, які є основним медіатором запалення в разі інфекції сечового міхура [25]. Що стосується зниження рівня IL-6, то у



**Рис. 3.** Кореляція між концентрацією IL-6 у сечі (нг/г креатиніну сечі) та сумарним балом оцінки типових симптомів, визначеним за допомогою Опитувальника для оцінки симптомів гострого циститу (ACSS), в обох групах лікування під час обох візитів (візит 1 і візит 3)



**Рис. 4.** Кореляція між концентрацією IL-8 у сечі (нг/г креатиніну сечі) та сумарним балом оцінки типових симптомів, визначеним за допомогою Опитувальника для оцінки симптомів гострого циститу (ACSS), в обох групах лікування під час обох візитів (візит 1 і візит 3)

групі лікування фосфоміцином воно було статистично значущим, а в групі BNO 1045 не досягло статистичної значущості, що може вказувати на різні механізми захисної дії цих двох препаратів.

Окрім стимуляції запалення, цитокіни сечі також можуть бути об'єктивним і простим показником для визначення тяжкості симптомів нІСШ. Щоб дізнатися, чи можна вважати такими показниками рівні ІЛ-6 та ІЛ-8, було проаналізовано лінійну кореляцію між тяжкістю симптомів і концентрацією цитокінів. На підставі даних, отриманих у досліджуваній підгрупі пацієнток, не вдалося виявити кореляцію між рівнем цитокінів ІЛ-6 або ІЛ-8 та тяжкістю симптомів, що визначалася за сумою балів типового домену ACSS. Натомість була статистично значуща, але слабка кореляція між цими показниками. Пояснення цього, можливо, полягає в тому, що реакції організму та розвиток симптомів мають різну часову динаміку. Щоб перевірити цю гіпотезу, потрібно більше часових точок, ніж ті, що розглядалися (дні 1 та 8).

Отже, це дослідження має певні обмеження, найбільш значимим із яких є відсутність групи застосування плацебо. Як зазначалося вище, нІСШ часто є само-

обмежувальними інфекціями, які минають незалежно від отриманого лікування, тому проведення плацебо-контрольованого РКД є виправданим. Було встановлено, що приблизно у 30 % пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігається швидке клінічне покращення [26], однак немає даних про вплив на організм з боку епітеліальних/уротеліальних клітин. Вважається, що ІЛ-6 та ІЛ-8 є біомаркерами тяжкості нІСШ, однак дослідження *in vitro* та *in vivo* свідчать про те, що ключовими медіаторами в патогенезі ІСШ можуть бути й інші цитокіни, зокрема ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-17. Отже, вони можуть бути додатковими оцінюваними показниками в подальших дослідженнях із вивчення патофізіології нІСШ та ефективності лікування препаратом BNO 1045 [27, 28].

### ВИСНОВОК

У висновку слід зазначити, що результати цього дослідження підтверджують опубліковані дані щодо ефективності та дієвості препарату BNO 1045 у лікуванні нІСШ і свідчать про те, що протизапальні ефекти BNO 1045, які спостерігаються *in vitro*, є клінічно значущими з точки зору полегшення симптомів у пацієнтів, які страждають на нІСШ.

(Список літератури за посиланням: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37544300/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37544300/))

# Відкрита розширена тазова лімфодисекція як валідація результатів проведення мультипараметричної магнітно-резонансної томографії з контрастним підсиленням при виявленні метастатичного ураження лімфовузлів у хворих на рак передміхурової залози проміжного та високого ризику

С. В. Головка, Я. М. Клименко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

**Мета дослідження:** оцінювання прогностичної значущості застосування мультипараметричної МРТ (мпМРТ) з аналізом таких показників, як чутливість та специфічність у хворих на рак передміхурової залози (РПЗ) проміжного та високого ризику під час проведення відкритої розширеної тазової лімфодисекції (рТЛД) з подальшим гістологічним контролем.

**Матеріали та методи.** У ретроспективному порівняльному дослідженні, яке проводили упродовж 2011–2021 рр., проаналізовано історії хвороб 517 чоловіків, яким перед призначенням пункційної біопсії було виконане передопераційне мпМРТ-дослідження в одному високоспеціалізованому діагностичному центрі. У хворих було вперше виявлено та гістологічно підтверджено РПЗ проміжного або високого ризику і виконано відкриту радикальну простатектомію (РПЕ), яку проводили у двох інших лікувальних закладах.

У ході дослідження було проаналізовано такі параметри МРТ, як чутливість та специфічність, порівняно випадки позитивного МРТ з результатами патоморфологічного дослідження лімфовузлів (ЛВ) для виявлення взаємозв'язків рівня ПСА, індексу Глісона, локалізації ураження і розмірів ЛВ, а також проведено аналіз доцільності радикального лікування.

**Результати.** Під час дослідження метастатичне ураження лімфовузлів (ЛВ+) виявлено у 31 (5,9%) хворого. Водночас результати МРТ було позитивними у 49 (9,4%) пацієнтів. Індивідуальна чутливість мпМРТ становила 30,4%, специфічність – 90,6%. МРТ-позитивні випадки були достовірно частіше виявляли при збільшеній кількості ЛВ (у середньому 5,4 проти 2,3;  $p < 0,001$ ) та при ЛВ більшого діаметра (14,4 проти 5,3 мм;  $p < 0,05$ ).

Результати дослідження свідчать, що прогностична модель з використанням передопераційної МРТ та стратифікації ризику за програмою Національної комплексної онкологічної мережі США (NCCN) підвищує діагностичну точність виявлення ураження ЛВ.

**Висновки.** МРТ має досить обмежену чутливість щодо рутинного стадіювання ЛВ. МРТ-позитивні випадки переважно виявляються при значному ураженні ЛВ. У комбінації з NCCN-номограмами ризику передопераційна мпМРТ може покращити предиктивну цінність досліджень.

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, радикальна простатектомія, лімфатичні вузли, магнітно-резонансна томографія.

## Open extended pelvic lymph node dissection as validation of the results of preoperative multiparametric contrast-enhanced magnetic resonance imaging in detection of lymph node metastases in intermediate- and high-risk prostate cancer

S. V. Golovko, Ya. M. Klymenko

**The objective:** to evaluate the prognostic significance of the use of multiparametric MRI (mpMRI) with the analysis of such indicators as sensitivity and specificity in patients with prostate cancer (PC) of intermediate and high risk during open extended pelvic lymph node dissection (EPLND) with subsequent histological control.

**Materials and methods.** In a retrospective comparative study, which was conducted during 2011–2021, the medical histories of 517 men who had preoperative mpMRI examination in one highly specialized diagnostic center before the puncture biopsy were analyzed. Intermediate or high-risk prostate cancer was first diagnosed and histologically confirmed in the patients, and open radical prostatectomy (RPE) was performed in two other medical institutions.

During the study, MRI parameters such as sensitivity and specificity were analyzed, cases of positive MRI were compared with the results of a pathomorphological examination of lymph nodes (LN) to reveal the relationship between the PSA level, Gleason index, location of the lesion and size of the LN, and the feasibility of radical treatment was also analyzed.

**Results.** During the study, metastases in lymph nodes (LN+) were detected in 31 (5.9%) patients. At the same time, MRI results were positive in 49 (9.4%) patients. Individual sensitivity of mpMRI was 30.4%, specificity - 90.6%. MRI-positive cases were significantly more often detected with an increased number of LN (on average, 5.4 vs. 2.3;  $p < 0.001$ ) and with larger diameter LN (14.4 vs. 5.3 mm;  $p < 0.05$ ).

The results of the study show that the prognostic model using preoperative MRI and risk stratification according to the program of the National Comprehensive Cancer Network of the USA (NCCN) increases the diagnostic accuracy of detecting LN lesions.

**Conclusions.** MRI has a rather limited sensitivity for routine staging of LN. MRI-positive cases are mostly found with significant damage to the LN. In combination with NCCN risk nomograms, preoperative mpMRI may improve the predictive value of studies.

**Keywords:** prostate cancer, radical prostatectomy, lymph nodes, magnetic resonance imaging.

Виявлення поширення ракового процесу у лімфатичні вузли (ЛВ) відіграє важливу роль у виборі лікувальної стратегії, що включає хірургічне вилучення уражених ЛВ або проведення променевої терапії з додатковим урахуванням зони уражених лімфатичних колекторів [1–4]. Рання та тривала гормональна терапія у хворих з позитивними лімфовузлами (ЛВ+) забезпечує достовірне збільшення канцер-специфічної виживаності та знижує ризик рецидиву [2, 4, 5].

Довготривале спостереження (>10 років) за хворими на рак передміхурової залози (РПЗ) після проведення радикального лікування без виконання лімфодисекції або із стандартним її варіантом виявило наявність рецидиву захворювання у понад 50% чоловіків у стадії рТЗ [6]. Радикальна простатектомія з розширеною тазовою лімфодисекцією (рТЛД) за наявності раку проміжного та високого ризику спроможна покращити виживаність без ПСА-прогресування, що додатково підтверджує важливість передопераційного виявлення хворих з ЛВ+ [3].

Дисекція виключно в ділянці обтураторної ямки пропускає приблизно 50–70% ЛВ+ випадків [11, 12, 15]. Відомо, що послідовне застосування таких візуалізаційних методик, як ультразвукове дослідження (УЗД) та комп'ютерна томографія (КТ), має низьку чутливість та специфічність [13, 14]. Тому була запропонована більш сучасна методика ідентифікації ураження ЛВ різних анатомічних локалізацій – мультипараметрична магнітно-резонансна томографія (мпМРТ). Вона має комбіновану візуалізацію на основі традиційної Т1-зваженої МРТ (Т1W1) у поєднанні з Т2-зваженою МРТ (Т2W1) з використанням спеціальних функціональних модальностей, що включають дифузно-зважену МРТ, динамічну МРТ з контрастним підсиленням та магнітно-резонансну спектроскопію [8]. Проте на сьогодні існує обмежена кількість досліджень, що порівнюють результати МРТ-візуалізацій з гістологічними даними [9, 10].

Аналізуючи застосування позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) у поєднанні з КТ, слід зазначити, що при порівнянні ацетат-ПЕТ/КТ з холін-ПЕТ/КТ частота виявлення метастатичного ураження ЛВ у випадках біохімічного рецидиву після радикального лікування була еквівалентною [19, 20]. Але при цьому ацетат-ПЕТ/КТ вивчали переважно в контексті визначення локальних уражень у випадках біохімічного рецидиву та використовували лише в декількох медичних центрах у всьому світі. Тому ацетат-ПЕТ/КТ раніше не рекомендували як метод, що прогнозує доцільність застосування рТЛД з метою гістологічної верифікації.

**Мета дослідження:** оцінювання прогностичної цінності застосування мпМРТ з аналізом таких показників, як чутливість та специфічність у хворих на РПЗ проміжного та високого ризику під час проведен-

ня відкритої рТЛД з подальшим гістологічним контролем, а також визначення характеристик МРТ-ЛВ+ порівняно з негативними для оцінки індивідуальні якості мпМРТ в клінічній практиці.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До ретроспективного порівняльного дослідження, яке проводили із серпня 2011 року до вересня 2021 року, були включені історії хвороб 517 пацієнтів з РПЗ проміжного (240) та високого ризику (277) за класифікацією Д'Аміко [41] з ризиком інвазії ЛВ >20% за номограмами Briganti et al. [40].

Клінічну стадію пухлини визначали за допомогою показників пальцевого ректального дослідження, УЗД та результатів 12-точкової біопсії ПЗ. Учасники дослідження мали клінічну стадію Т1с-Т3NxM0, показники Глісона 6–9, рівень простатспецифічного антигена (ПСА) 5–106 нг/мл, вік  $\leq 75$  років. У хворих не було протипоказань до проведення радикальної позадулонної простатектомії. Показники передопераційного обстеження пацієнтів наведені в табл. 1. Хворі мали негативні результати остеосцинтиграфії перед виконанням мпМРТ. Пацієнтам виконували рТЛД не раніше ніж 4 тиж після виконання пункційної біопсії. Усім учасникам дослідження стадіювання РПЗ визначали під час проведення відкритої позадулонної простатектомії.

Кожному хворому з діагностованим РПЗ перед оперативним втручанням виконували МРТ, що включало Т1W1-, Т2W1-, DWI- (дифузно-зважене зображення) та DCEI-зображення. ЛВ+ при МРТ визначались за умови, що їх розмір перевищував 6 мм.

Усіх пацієнтів було розподілено на три групи залежно від кількості ЛВ+:

- відсутність ЛВ,
- 1 ЛВ+,
- 2 та більше ЛВ.

Додатково до передопераційного мпМРТ було використано дані стратифікації ризику за системою Національної комплексної онкологічної мережі США (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) з метою предикції можливих метастазів у ЛВ.

- Класифікація ризику за NCCN включає 5 категорій:
- дуже низький (Т1с, індекс Глісона  $\leq 6$ , ПСА <10 нг/мл, <3 позитивних стовпчика при пункційній біопсії);
  - низький (Т1-Т2а, індекс Глісона  $\leq 6$ , ПСА <10 нг/мл);
  - проміжний (Т2в-Т2с або індекс Глісона 7 або ПСА=10–20 нг/мл);
  - високий (Т3а або індекс Глісона 8–10 або ПСА >20 нг/мл);
  - дуже високий (Т3б-Т4а або первинний зразок Глісона 5) [43].

Представлені когорти у цьому дослідженні були додатково об'єднані у три категорії, а саме:

1. Група низького ризику (категорія дуже низького ризику та низького ризику).
2. Група проміжного ризику.
3. Група високого ризику (категорія високого та дуже високого ризику).

Радіолог, який спеціалізується на МРТ-медицині, з досвідом  $\geq 10$  років, аналізував патологічні вогнища та нефізіологічні зміни розмірів вказаних фокусів. Вогнища вважались малігнізованими, якщо зміни відповідали наступним критеріям:

- 1) зменшення інтенсивності сигналу  $>30\%$  при T2-зваженому зображенні;
- 2) гетерогенний сигнал (вузол переважно строкатого вигляду), дискретні фокальні дефекти (ізолювані островці із сигналом високої інтенсивності);
- 3) вузли із центральною зоною гіперінтенсивності у поєднанні з периферичним зменшенням інтенсивності сигналу.

ЛВ визнавалися позитивними за умови їх збільшення ( $>6$  мм у найкоротшій осі) та визначались у вигляді овальної або округлої форми. Слід враховувати, що мпМРТ може давати хибно-позитивні результати у випадках реактивної нодальної гіперплазії або гранульоматозної хвороби, за яких зменшується кількість макрофагів у випадках доброякісного збільшення ЛВ [25]. Цей факт враховували при уточненні характеристики ЛВ за підозри злоякісності.

Для кожної із 6 анатомічних зон, де виконувалась розширена лімфодисекція, оцінювали наявність метастазів у ЛВ (так або ні) як частину клінічного передопераційного обстеження перед виконанням рТЛД.

Таблиця 1

## Показники передопераційного дослідження пацієнтів

Показник	Значення
Кількість пацієнтів	517
Середній вік (коливання), років	68 (55–77)
Середній рівень PSA (коливання), нг/мл	14,2 (5–42)
Клінічна T-стадія, n (%)	
T1c	141 (27,2)
T2	240 (46,4)
T3	136 (26,4)
Індекс Глісона, сума, n (%)	
6	57 (11,0)
7	358 (69,2)
8	60 (11,6)
9	42 (8,2)
Стратифікація ризику за Д'Аміко	
Проміжний	240 (46,4)
Високий	277 (53,6)
Відсотковий ризик інвазії ЛВ за даними номограм Briganti et al. [40], n	
19–59	345
$\geq 60$	172

Було додатково залучено ще одного лікаря-радіолога МРТ, повторно проаналізовано дані мпМРТ «всліпу» та порівняно їх з попередньою загальною інформацією з метою врахування можливих коливань показників дослідження.

## Хірургічна техніка

Було застосовано екстраперитонеальний відкритий доступ. Спочатку виконували ревізію зовнішніх клубових вузлів (від зовнішньої та загальної клубової артерії до сечоводу та глибокої v. circumflexa з мобілізацією n. genitofemoralis). Далі було мобілізовано обтураторну ямку (простір між зовнішньою клубовою веною та обтураторним нервом) та в останню чергу було виконано ревізію внутрішнього клубового простору (від обтураторного нерва нижче до внутрішньої клубової артерії та глибокого тазового дна). По три зразки з кожного боку відправляли на патоморфологічне дослідження в окремих контейнерах. Хірургічне втручання виконувала та сама бригада фахівців з досвідом РПЕ понад 10 років та кількістю операцій  $>100$ .

**Гістопатологічна оцінка.** Відповідаючи стандартним методикам, що виконуються понад 10 років, зразки були фіксовані в 4% буферному розчині формальдегіду адекватного об'єму. ЛВ  $<10$  мм у діаметрі досліджували самостійно. ЛВ  $>10$  мм у діаметрі були розсічені подовжно крізь ворота або надрізались на окремі шматочки з інтервалом  $\approx 3$  мм (залежно від розмірів ЛВ). Після дегідратації алкоголем протягом 21 год зразки фіксували в парафін та зафарбовували гематоксиліном та еозином.

Для кожної групи ЛВ реєстрували загальну кількість ЛВ та число ЛВ з метастазами. Також було проаналізовано наявність екстрагландулярної екстензії та найбільші розміри метастазів. Якщо була необхідність підтвердження метастазів малих розмірів, використовували імуногістохімічне дослідження із застосуванням первинних або вторинних моноклональних антитіл.

**Статистичний аналіз.** За даними деяких авторів, ЛВ+ чутливість при виконанні ПЕТ/КТ з  $[^{11}\text{C}]$  ацетатом коливалась у межах  $70\pm 10\%$  (виявлено від 17 ЛВ+ до 25 ЛВ+ хворих); рівень достовірності становив 5% [44]. Було визначено, що чутливість становила 30,1%. Водночас у 5,9% чоловіків виявлено ЛВ+ після рТЛД, що потребувало виконання щонайменше 500 оперативних втручань для досягнення первинної мети дослідження.

Усі дані ретроспективно реєстрували у персональній базі даних із подальшим аналізом. Оцінювали чутливість, специфічність, позитивну предиктивну цінність (ППЦ), негативну предиктивну цінність (НПЦ) мпМРТ за допомогою стандартної математичної моделі з урахуванням індивідуальних та анатомічних даних. Істинно ЛВ+ хворі, визначені за допомогою мпМРТ, порівнювались із чоловіками з хибно ЛВ- за показниками рівня ПСА, індексу Глісона, розповсюдженості лімфатичних метастазів, розмірами ЛВ та прогнозування ураженості ЛВ. Категоричні зміни порівнювали за допомогою точного тесту Фішера. Для параметрів, що мають нормальну дистрибуцію, використовувався незалежний t-тест. Для даних, що не мають нормальних параметрів дистрибуції, застосовува-

ли U-тест Манна-Уїтні. Аналіз проводили з використанням програми «Statistics» v.10.0. Показник  $p < 0,05$  вважали статистично значущим.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усього було отримано 8457 ЛВ, у середньому 17,2 ЛВ на кожного хворого (коливання 8–36). З урахуванням анатомічної локалізації відзначено такий розподіл: 3129 (37%), 3298 (39%) та 2030 (24%) ЛВ вилучено із загальної клубової ділянки, обтураторної ямки та внутрішньої клубової ділянки відповідно (табл. 2). Загалом ЛВ були гістологічно позитивними у 31 (5,9%) хворих із 517, тільки 6 пацієнтів входили до групи проміжного ризику (19,3%). Інші чоловіки становили групу високого ризику (80,7%).

Були отримані результати застосування передопераційного мпМРТ (дослідник № 1), а саме: істинно позитивні – 31 (5,9%) пацієнт, хибно позитивні – 20 (3,9%) чоловіків. Гістологічно один ЛВ+ був виявлений у 14 (45,1%) хворих, два позитивних ЛВ – у 7 (22,5%) хворих, три та більше ЛВ+ зафіксовано у меншій кількості хворих (див. табл. 2). Усі результати МРТ були інформативними.

Була підтверджена статистично достовірна відмінність між кількістю виявлених метастатичних ЛВ (5,4 проти 2,3) та максимальними розмірами онкологічних вогнищ (14,4 проти 5,3 мм) між МРТ-позитивними та негативними результатами відповідно. Найбільший розмір метастатичних ЛВ, які не були виявлені за допомогою МРТ, дорівнював 11 мм. Дослідження виявило, що специфічність методу становила 90,1%, чутливість – 30,1%. За NCCN, ризик ураження ЛВ (виключно номограмний) та в комбінації з передопераційним МРТ становив: чутливість – 90,1% та 99,1% відповідно; специфічність – 52,8% та 48,1% відповідно (табл. 3).

Мультифакторний аналіз продемонстрував, що результати передопераційної мрМРТ ( $p < 0,001$ ), клінічна стадія ( $p = 0,001$ ) та біопсійний індекс Глісона  $\geq 8$  ( $p < 0,001$ ) були статистично значущими предикторами патоморфологічного ураження ЛВ, що далі розглядалось як специфічні зміни та оцінювались як ЛВ+.

Було проведено interobserver-аналіз на індивідуальному рівні (для дослідника 2). У дослідника 2 специфічність становила 94,4%, чутливість – 31,2%. Дані статистично достовірно не відрізнялись від результатів дослідника 1. Серед 52 хворих із ЛВ+ при передопераційній МРТ тільки 31 хворий мав післяопераційне патоморфологічне підтвердження лімфодулярних метастазів. Крім того, серед 26 хворих з одним позитивним ЛВ при передопераційному МРТ тільки у 14 (53,8%) пацієнтів було патоморфологічне підтвердження ЛВ+ у післяопераційний період. МРТ-позитивні випадки були виявлені достовірно частіше при збільшеній кількості ЛВ (у середньому 5,4 проти 2,3;  $p < 0,001$ ) та при ЛВ більшого діаметра (14,1 проти 4,9 мм,  $p = 0,001$ ).

Неінвазивна візуалізація з використанням мпМРТ швидко розвивається, але наразі спостерігається недостатня кількість досліджень з якісною базою об'рунто-

### Результати дослідження передопераційного мпМРТ, n (%)

Показник	Значення
Пацієнти	517 (100)
МРТ ЛВ+ хворі	51/517 (9,8)
МРТ істинно ЛВ+ хворі	31/517 (5,9)
МРТ хибно ЛВ+ хворі	20/517 (3,9)
Середня (коливання) кількість ЛВ, отриманих від 1 хворого	17,2 (8–31)
Отримані ЛВ, n (%)	
Усього	8457 (100)
Зовнішня клубова артерія	3129 (37)
Обтураторна ямка	3298 (39)
Внутрішня клубова артерія	2030 (24)
Гістологічно підтверджені ЛВ+	31 (5,9)
1 вузол, n (%) від 31	14 (45,1)
2 вузли, n (%) від 31	7 (22,5)
3 вузли, n (%) від 31	5 (16,2)
4 вузли, n (%) від 31	3 (9,6)
5 вузлів, n (%) від 31	1 (3,3)
6 вузлів, n (%) від 31	1 (3,3)

Таблиця 3

### Чутливість, специфічність та предиктивна цінність використаних методів

Показник	Чутливість	Специфічність	ППЦ	НПЦ
Передопераційна МРТ	30,1	90,1	17,1	94,2
NCCN	90,1	52,8	9,6	98,9
Передопераційна МРТ + NCCN	99,1	48,1	32,4	93,6

Примітки: ППЦ – позитивна предиктивна цінність; НПЦ – негативна предиктивна цінність; МРТ – магнітно-резонансна томографія; NCCN – Національна комплексна онкологічна мережа.

ваних доказів реальної ролі сучасних візуалізаційних методик. Результати досліджень ретроспективно визначили потенційне значення мпМРТ у стадіюванні ураження ЛВ порівняно із «золотим стандартом», а саме – рТЛД у достатній когорті хворих. На сучасному рівні у передопераційному стадіюванні підвищилась роль ацетат-ПЕТ/КТ (ацетат – основний донор вуглецю клітини). При виконанні ПЕТ/КТ спостерігається первинна затримка трейсера у тканинах пухлини, що обумовлено участю ацетату в анаболічних процесах [16], при цьому амплітуда сигналу залежить саме від активності пухлинного росту.

Актуальні роботи, що досліджували потенційне стадіювання РПЗ з використанням ацетат-ПЕТ/КТ, були проаналізовані у системному огляді та мета-аналізі [17]. Більшість досліджень стосувались первинної пухлини простати або ЛВ-стадіювання у випадках

біохімічного рецидиву після радикального лікування. Діагностичні результати були еквівалентні даним застосування холін-ПЕТ [19, 20], хоча істинна точність ацетат-ПЕТ/КТ порівняно з рТЛД залишається недостатньо визначеною. Проте в Україні використання ПЕТ/КТ досить дорого коштує. Тому аналіз можливостей мпМРТ у передопераційній діагностиці ураження ЛВ залишається доволі актуальним.

Останнім часом пропонуються різні системи стратифікації ризику прогресування РПЗ (номограми), що базуються на початкових значеннях ПСА, індексу Глісона і клінічній Т-стадії та включають стратифікацію ризику за D'Amico, практичні рекомендації NCCN і таблиці Партіна [36].

Таблиці Партіна були першими номограмами, які прогнозували частоту локалізованого РПЗ, вірогідність отримання позитивного хірургічного краю, ризик ураження сім'яних міхурців та ЛВ після виконання РПЕ. Ці таблиці застосовують найбільш доступні передопераційні фактори, що включають сироватковий ПСА, клінічну стадію та індекс Глісона [18]. Таблиці Партіна насамперед базувались на показниках хворих, яким виконували РПЕ з 1982 до 1991 рр., з подальшим вдосконаленням на підставі нових даних, що були отримані з 2006 до 2011 рр. [21]. Предиктивна точність таблиць Партіна щодо інвазії лімфатичних вузлів (ЛВ) коливалась від 76% до 84% [22–24, 26]. Останнім часом таблиці Партіна часто використовують з метою прийняття рішення щодо доцільності виконання лімфодисекції під час РПЕ.

NCCN-стратифікація ризику враховує щонайменше клінічну стадію, грейд та рівень ПСА та застосовується для оптимальної лікувальної опції, а також з метою прогнозування вірогідності біохімічного рецидиву після радикального локального лікування [27, 29]. NCCN-практичні рекомендації (номограми щодо вірогідності ЛВ) також використовують для прогнозування ЛВ+ процесу після лімфодисекції. Крім того, класифікація ризику за D'Amico була спочатку впроваджена з метою предикції біохімічного рецидиву у хворих на РПЗ після радикального лікування [28].

Наведені вище три методи використовують найчастіше в рутинній клінічній практиці. Під час порівняння наведених класифікацій ризику та номограм J. Abdollah et al. [26] зазначив, що результати застосування NCCN-лімфонодулярних номограм (AUC 82%) мають перевагу над таблицями Партіна (73%) та ризик-класифікацією за D'Amico (75%). Однак серед трьох зазначених номограм немає жодного візуалізаційного дослідження (включаючи передопераційну мпМРТ), що було б спроможне прогнозувати ЛВ. Тому було проаналізовано, чи може мпМРТ покращити прогностичну цінність традиційних номограм. Це дослідження оцінювало діагностичну точність передопераційного МРТ у хворих, яким виконували РПЕ з рТЛД, та можливість передопераційного МРТ у покращенні діагностичної цінності традиційного NCCN.

Поява мультипараметричної МРТ, як відомо, забезпечила більш точну діагностику РП у чоловіків із підвищеним рівнем ПСА, специфічність досягає до 90% та має негативну предиктивну цінність до 85% [30, 31].

З метою підвищення чутливості та специфічності у виявленні підозрілих вогнищ всередині ПЗ мпМРТ комбінує традиційні T1W1 та T2W1 з різними функціональними візуалізаційними можливостями (що включають мінімум два варіанти). DWI та магнітно-резонансна спектроскопія підвищують специфічність вогнищевих характеристик, а DCE збільшує чутливість у разі виявлення РПЗ [8].

Застосування інших візуалізаційних технологій, на жаль, не завжди покращує результати ідентифікації ураження тазових ЛВ. Так, у недостатньо коректному дослідженні M. M. Heck et al [32] з аналізом N-стадіювання вивчали результати обстеження 33 хворих на первинний РП проміжного та високого ризику з використанням дифузно-зваженого зображення (DWI) МРТ та [11С]-холін ПЕТ/КТ. Наступна рТЛД виявила 14 ЛВ+ хворих, вісім з яких були визначені будь-яким попереднім (МРТ або ПЕТ/КТ) візуалізаційним методом. Автори повідомили, що чутливість становила 57% при специфічності 79% для DWI. Водночас чутливість дорівнювала 57% при специфічності 90% для [11С]-холіну ПЕТ/КТ. Це свідчить про те, що жоден з методів не мав переваги. Інші порівняльні дослідження результатів ПЕТ/КТ також підтвердили недостатню чутливість зазначеного методу [33, 34]. Зазначені роботи мали певні недоліки, що включали в себе малу кількість виконаних рТЛД з великою кількістю досліджуваних ЛВ [30], або малу кількість хворих [35], або недостатню кількість лімфодисекцій, або недостатню інформацію стосовно точної кількості вилучених ЛВ [33].

M. C. Schumacher et al. [35] порівняли результати рТЛД та гістології з даними ацетат-ПЕТ/КТ у 19 хворих, при цьому тільки у 9 з них була виявлена ЛВ. У цій невеликій групі ацетат-ПЕТ/КТ виявився дійсно позитивним у трьох випадках та хибно-негативним в одному випадку. У дослідженні не було хибно-позитивних результатів, що привело до чутливості 75% та специфічності 100% для невеликої кількості хворих (висновки базувались тільки на 4 випадках).

Результати іншого дослідження свідчать про відносно низьку чутливість, але високу специфічність візуалізаційного методу ацетат-ПЕТ/КТ. Діагностичні критерії були жорсткими та потребували значного поглинання трейсеру ЛВ для підтвердження малігнізації, що, вірогідно, приводило до високої специфічності та диференціювання розширеного ураження ЛВ+ від поодиноких ЛВ+ випадків з високим ступенем interobserve-конкордантності. Аналіз 8 випадків з підтвердженням накопиченням трейсеру (але без морфологічних КТ-ознак) продемонстрував помітне падіння чутливості, специфічності, позитивної предиктивної цінності та точності. Це вказує на те, що клінічна інтерпретація даних була добре збалансованою. Результати дослідження засвідчили, що більш агресивна інтерпретація зображення призводить до зменшення позитивної ППЦ за відсутності покращення чутливості. Це відповідає неспецифічній природі [11С]-ацетату, що спроможний значно поглинатись навіть у доброякісних ЛВ за умови підвищення анаболічного метаболізму у вказаних вогнищах [42]. Дослідження також відповідає критеріям Quality Assessment of Diagnostic

Assurasy (QUADAS) процедури, що використовується багатьма авторами більшості європейських країн для характеристики рівня доказовості діагностичних досліджень [42]. Водночас виявлено, що виживаність без неспішності лікування була гіршою у групі пацієнтів з хибно-позитивними результатами ацетат-ПЕТ/КТ порівняно з істинно негативними хворими. Це наводить на думку, що подальше ураження не завжди виявляється інтраопераційно або патоморфологічно.

У дослідженнях J. S. Wolf et al. та A. Heidenreich et al. при визначенні лімфодулярних метастазів мпМРТ показало високу специфічність (91–97%), але низьку чутливість (14–36%) [9, 11]. А. М. Hövels et al. у проведеному мета-аналізі відзначають недостатність виконання МРТ для детекції лімфодулярних метастазів [13]. Враховуючи досить низьку чутливість, МРТ у монорежимі не рекомендоване для визначення ІЛВ у хворих без підозри на їх ураження після проведення КТ [37].

Інші дослідники проаналізували історії хвороби 1528 пацієнтів, яким була виконана РПЕ з ТЛД. Це була одна з найбільших когорт, яка ретельно оцінена. У цьому дослідженні результати мпМРТ продемонстрували високу специфічність (91,7%) та відносно низьку чутливість (30,8%) [7].

Наше дослідження також виявило недостатню діагностичну цінність досліджуваної методики (чутливість, специфічність), незважаючи на спроби оптимізувати кожний радіологічний крок. Використання рТЛД є важливою опцією для оцінювання інформативності новітніх візуалізаційних технологій, що намагаються підвищити якість ЛВ-стадіювання. Більшість номограм, які використовуються для оцінювання ризику метастазування, базуються на гістологічному матеріалі ТЛД, що обмежується обтураторною ямкою з 5–7 ЛВ з кожного боку [38, 39].

Дослідження, що планували лікувальну стратегію з наявністю ураження ЛВ або інтактними ЛВ, мали

подібні недоліки. Навіть ті дослідження, що аналізували виключно чутливість візуалізаційних технологій, були недостатньо коректними внаслідок того, що хірургічні дані базувались на малій кількості ЛВ [34]. Із впровадженням рТЛД частота виявлення ЛВ+ підвищилась, що, відповідно, підвищило кількість варіантів лікувальної стратегії. А. Briganti et al. [40] створили номограми, використовуючи відкриту рТЛД, з метою оцінки ризику метастазів у ЛВ. Номограми пройшли відповідну валідацію, де ризик ураження ЛВ базувався на калькуляції Т-стадії, рівня ПСА, індексу Глісона після виконання трансректальної біопсії.

Результати нашого дослідження продемонстрували доцільність застосування комбінації NCCN-номограм градації ризику з даними передопераційної мпМРТ. При цьому специфічність та чутливість підвищились до 99,1% та 48,1% відповідно. Проте дослідження має певні обмеження. Для мпМРТ недостатньо бінарної градації «так/ні». Необхідне проведення мультицентрового тестування з метою підвищення діагностичної точності. Наступним недоліком можна вважати ретроспективний характер дослідження. Тому актуальні наступні мультицентрові роботи із проспективним аналізом та вивченням віддаленої канцер-специфічної виживаності, що спроможні покращити отримані результати.

## ВИСНОВКИ

Результати дослідження свідчать, що передопераційна мпМРТ як прогностичний маркер патоморфологічної ІЛВ має обмежену діагностичну цінність. Однак у комбінації з NCCN-номограмами ризику передопераційна мпМРТ може покращити предиктивну цінність досліджень. МРТ-позитивні випадки були виявлені достовірно частіше при збільшеній кількості ЛВ та при ЛВ більшого діаметра.

Мультицентрові проспективні роботи з більшою кількістю хворих спроможні надати більш якісну оцінку клінічного значення передопераційної мпМРТ.

## Відомості про авторів

**Головко Сергій Вікторович** – проф., кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 633-80-03. *E-mail: sgoluro@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9479-2675

**Клименко Ярослав Миколайович** – доц., кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (066) 713-69-99. *E-mail: yaroslavklymenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7719-5067

## Information about the authors

**Golovko Sergii V.** – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 633-80-03. *E-mail: sgoluro@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9479-2675

**Klymenko Yaroslav M.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (066) 713-69-99. *E-mail: yaroslavklymenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7719-5067

## ПОСИЛАННЯ

- Allaf ME, Partin AW, Carter HB. The importance of pelvic lymph node dissection in men with clinically localized prostate cancer. *Rev Urol.* 2006;8:112-9.
- Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet.* 2002;360(9327):103-6. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09408-4.
- Gakis G, Boorjian SA, Briganti A, Joniau M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol.* 2006;(6):472-9. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70700-8.
- S, Karazanashvili G, Karnes RJ, et al. The role of radical prostatectomy and lymph node dissection in lymph node-positive prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2014;66(2):191-9. doi: 10.1016/j.eururo.2013.05.033.
- Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan



5. Ji J, Juan H, Wang L, Hou J. Is the impact of the extent of lymphadenectomy in radical prostatectomy related to disease risk? A single center prospective study. *J Surg Res.* 2012;178:779-84.
6. Hruza M, Bermejo JL, Flinspach B, Schulze M, Teber D, Rumpelt HJ, Rassweiler JJ. Long-term oncological outcomes after laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.* 2013;111(2):271-80. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11317.x.
7. Ryu H, Song B, Hwang J, Hong SK, Byun S-S, Lee SE, et al. Pelvic lymph node metastasis in prostate cancer: preoperative detection with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging compared with postoperative pathologic result of pelvic lymph node dissection. *Korean J Urol Oncol.* 2017;15(3):158-64.
8. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G. ESUR prostate MR guidelines 2012. *EUR Radiol.* 2012;22:746-57.
9. Wolf JS Jr, Cher M, Dall'era M, Presti JC Jr, Hricak H, Carroll PR. The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastasis before radical prostatectomy. *J Urol.* 1995;153(3):993-9.
10. Min BD, Kim WT, Cho BS, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC et al. Usefulness of a combined approach of T1-weighted, T2-weighted, dynamic contrast-enhanced, and diffusion-weighted imaging in prostate cancer. *Korean J Urol.* 2012;53:830-5.
11. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol.* 2002;167:1681-6.
12. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol.* 2008;53(1):118-25. doi: 10.1016/j.eururo.2007.07.035.
13. Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008;63(4):387-95. doi: 10.1016/j.crad.2007.05.022.
14. Borley N, Fabrin K, Sriprasas S, Mondaini N, Thompson P, Muir G, et al. Laparoscopic pelvic lymph node dissection allows significantly more accurate staging in «high-risk» prostate cancer compared to MRI or CT. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(5):382-6. doi: 10.1080/00365590310006309.
15. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol.* 2002;168(2):514-8. doi: 10.1016/s0022-5347(05)64670-8.
16. Yoshii Y, Furukawa T, Oyama N, Hasegawa Y, Kiyono Y, Nishii R, et al. Fatty acid synthase is a key target in multiple essential tumor functions of prostate cancer: uptake of radiolabeled acetate as a predictor of the targeted therapy outcome. *PLoS One.* 2013;8(5):e64570. doi: 10.1371/journal.pone.0064570.
17. Mohsen B, Giorgio T, Rasoul ZS, Werner L, Ali GR, Reza DK, et al. Application of C-11-acetate positron-emission tomography (PET) imaging in prostate cancer: systematic review and meta-analysis of the literature. *BJU Int.* 2013;112(8):1062-72. doi: 10.1111/bju.12279.
18. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA.* 1997;277(18):1445-51.
19. Buchegger F, Garibotto V, Zilli T, Allainmat L, Jorcano S, Veas H, et al. First imaging results of an intraindividual comparison of (11)C-acetate and (18)F-fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer at early biochemical first or second relapse after prostatectomy or radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41(1):68-78. doi: 10.1007/s00259-013-2540-6.
20. Kotzerke J, Volkmer BG, Glatting G, van den Hoff J, Gschwend JE, Messer P, et al. Intraindividual comparison of [11C]acetate and [11C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin.* 2003;42(1):25-30.
21. Eifer JB, Feng Z, Lin BM, Partin MT, Humphreys EB, Han M, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. *BJU Int.* 2013;111(1):22-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11324.x.
22. Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, Walsh PC, Kattan MW, Scardino PT et al. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2000;164:1591-5.
23. Yu JB, Makarov DV, Sharma R, Pechel RE, Partin AW, Gross CP. Validation of Partin nomogram for prostate cancer in a national sample. *J Urol.* 2010;183:105-11.
24. Penson DF, Grossfeld GD, Li YP, Henning JM, Lubbeck JP, Carrol PR. How well does the Partin nomogram predict pathological stage after radical prostatectomy in a community based population? Results of the cancer of the prostate strategic urological research endeavor. *J Urol.* 2002;167:1653-7.
25. Sankineni S, Smedley J, Bernardo M, Brown AM, Johnson L, Muller B, et al. Ferumoxytol as an intraprostatic MR contrast agent for lymph node mapping of the prostate: a feasibility study in non-human primates. *Acta Radiol.* 2016;57(11):1396-401. doi: 10.1177/0284185115586023.
26. Abdollah F, Schmidges J, Sun M, Thuret R, Djahangirian O, Tian Z et al. Head-to-head comparison of three commonly used preoperative tools for prediction of lymph node invasion at radical prostatectomy. *Urol.* 2011;78:1363-7.
27. D'Amico AV, Wittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinical localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17:168-72.
28. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external-beam radiation therapy or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280:969-74.
29. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer Version 3 [Internet]. Fort Wathington (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2016. Available from: <https://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/urological/English/prostate.pdf>.
30. Thompson J, Lawrentsuk N, Frydenberg M, Thompson L, Stricker P, UZANZ. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. *BJU Int.* 2013;112(2):6-20.
31. Raz O, Haider M, Trachtenberg J, Leibovici D, Lawrentschuk N. MRI for men undergoing active surveillance or with rising PSA and negative biopsies. *Nat Rev Urol.* 2010;7:543-51.
32. Heck MM, Souvatzoglou M, Retz M, Nawroth R, Kübler H, Maurer T, et al. Prospective comparison of computed tomography, diffusion-weighted magnetic resonance imaging and [11C]choline positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41(4):694-701. doi: 10.1007/s00259-013-2634-1.
33. de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by 11C-choline PET. *J Nucl Med.* 2003;44:331-5.
34. Poulsen MH, Bouchelouche K, Høiland-Carlson PF, Petersen H, Gerke O, Steffansen SI, et al. [18F]fluoromethylcholine (FCH) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for lymph node staging of prostate cancer: a prospective study of 210 patients. *BJU Int.* 2012;110(11):1666-71. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11150.x.
35. Schumacher MC, Radecka E, Hellstrom M, Jacobsson H, Sundin A. [11C] Acetate positron emission tomography-computed tomography imaging of prostate cancer-lymph node metastases correlated with histopathological findings after extended lymphadenectomy. *Scand J Urol.* 2015;49:35-42.
36. Rodrigues G, Warde P, Pickles T, Crook J, Brundage M, Souhami L, et al. Pre-treatment risk stratification of prostate cancer patients: a critical review. *Can Urol Assoc J.* 2012;6:121-7.
37. Van den Berg L, Lerut E, Haustermans K, Deroose CM, Oyen R, Isebaert S, et al. Final analysis of a prospective trial on functional imaging for nodal staging in patients with prostate cancer at high risk for lymph node involvement. *Urol Oncol.* 2015;109:23-31.
38. Eifer JB, Feng Z, Lin BM, Partin MT, Humphreys EB, Han M, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. *BJU Int.* 2013;111(1):22-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11324.x.
39. Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17:1499-507.
40. Briganti A, Gallina A, Suardi N, Chun FK, Walz J, Heuer R, et al. A nomogram is more accurate than a regression tree in predicting lymph node invasion in prostate cancer. *BJU Int.* 2008;101(5):556-60. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07321.x.
41. D'Amico AV, Schultz D, Loffredo M, Dugal R, Hurwitz M, Kaplan I, et al. Biochemical outcome following external beam radiation therapy with or without androgen suppression therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 2000;284(10):1280-3. doi: 10.1001/jama.284.10.1280.
42. Daouacher G, von Below C, Gestblom C, Ahlsrom H, Grzegorek R, Wassberg C, et al. Laparoscopic extended pelvic lymph node (LN) dissection as validation of the performance of [(11)C]-acetate emission tomography/computed tomography in the detection of LN metastases in intermediate-and high-risk prostate cancer. *BJU Int.* 2016;118(1):77-83.
43. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnsen RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, et al. Prostate cancer, version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14:19-30.
44. Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat Med.* 1998;17:857-72.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2023. – Дата першого рішення 04.08.2023. – Стаття подана до друку 07.09.2023

# Комбінований (ультразвуковий та флюороскопічний) контроль при виконанні міні-черезшкірної нефролітомії у хворих на нефролітіаз

О. С. Возіанов<sup>1</sup>, А. І. Сагалевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Черезшкірна нефролітомія (ЧНЛТ) є класичною операцією за наявності великих конкрементів у нирках. Стандартним доступом вважають канал розміром 24–30 Fr. Менші доступи (<18 Fr) спочатку були введені для використання в педіатрії, але зараз все частіше застосовують у лікуванні осіб дорослого віку.

Доступ до порожнинної системи нирки в більшості клінік виконують під рентгенівським контролем, однак комбінація цього методу з ультразвуковим контролем демонструє низку переваг над методикою моноконтролю.

**Мета дослідження:** аналіз результатів лікування пацієнтів із конкрементами нирок методом міні-черезшкірної нефролітомії (міні-ЧНЛТ) під флюороскопічним та комбінованим (ультразвуковим та флюороскопічним) контролем, визначення оптимального методу контролю під час пункції, дилатації та інтраопераційної оцінки стану Stone-free.

**Матеріали та методи.** У ході реалізації поставленої мети дослідження було проведено ретроспективний аналіз медичної документації на базі ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України». У дослідження увійшли 178 історій хвороб пацієнтів віком від 18 до 72 років із конкрементами нирок, яким міні-ЧНЛТ у 95 випадках була виконана під комбінованим контролем (Група 1), у 83 випадках – під флюороскопічним контролем (Група 2). Досліджувалися клінічно значущі показники, включаючи динаміку післяопераційного креатиніну в сироватці крові та гемоглобін, крововтрату, загальний час операції, тривалість іонізуючого опромінення та тривалість перебування в лікарні. Післяопераційні ускладнення, що виникли у хворих протягом перебування у стаціонарі, були класифіковані за системою Clavien-Dindo.

Для оцінки стану Stone-free на етапі виписки зі стаціонару пацієнтам виконували УЗД нирок та оглядову урографію. Для порівняння антропометричних показників та клінічних результатів, пов'язаних з обома методиками контролю при міні-ЧНЛТ, використовували t-критерій Стьюдента та критерій хі-квадрат. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою STATISTICA 10 (StatSoft, Inc). Дані виражені як середнє ± стандартне відхилення або відсоток з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

**Результати.** Групи пацієнтів були ідентичні за віком, статтю, антропометричними показниками та характеристиками конкрементів. Проте середній час операції при міні-ЧНЛТ під комбінованим контролем був значно коротшим ( $96,2 \pm 23,0$  проти  $127,4 \pm 33,1$  хв;  $p < 0,05$ ). Середня тривалість іонізуючого опромінення була значно меншою у групі із комбінованим контролем ( $10,6 \pm 4,8$  проти  $284,0 \pm 86,0$  с;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Комбінований контроль пропонує більш широкий діапазон доступу до порожнинної системи нирки та створення безпечного черезшкірного робочого каналу в режимі real-time. Міні-ЧНЛТ під комбінованим контролем має співставні клінічні результати із втручанням під флюороскопічним контролем при значно нижчих показниках тривалості операції та зниженні часу опромінення пацієнта та операційної бригади.

**Ключові слова:** уролітіаз, нефролітіаз, ендоскопічна хірургія, черезшкірна нефролітомія, флюороскопічний контроль, ультразвуковий контроль.

## Combined (ultrasound and fluoroscopic) control performing mini-percutaneous nephrolithotomy in patients with nephrolithiasis

O. S. Vozianov, A. I. Sahalevych

Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is a classic operation for the presence of large calculi in the kidneys. A channel size of 24–30 Fr is a standard surgical access incision. The smaller surgical access incisions (<18 Fr) were originally introduced in pediatrics, but are now increasingly used in the treatment of adults.

Access to the renal cavity system in most clinics is performed under X-ray control, but the combination of this method with ultrasound control demonstrates a number of advantages over the mono-control method.

**The objective:** to analyze the results of treatment of patients with kidney stones by the method of mini-percutaneous nephrolithotomy (mini-PCNL) under fluoroscopic and combined (ultrasound and fluoroscopic) control, to determine the optimal control method during puncture, dilatation and intraoperative assessment of Stone-free status.

**Materials and methods.** For a realization of the research aim, a retrospective analysis of medical documentation was conducted on the basis of the “Institute of Urology named after Academician O. F. Vozianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. The study included 178 medical cards of patients from 18 to 72 years old with kidney stones, in which mini-

PCNL was performed under combined control in 95 cases (Group 1), and under fluoroscopic control (Group 2) in 83 cases. Clinically relevant parameters were studied, including the dynamics of postoperative serum creatinine and hemoglobin, blood loss, total operative time, duration of ionizing radiation, and duration of hospital stay. Postoperative complications that occurred in patients during their stay in the hospital were classified according to the Clavien-Dindo system.

To assess the Stone-free state at the stage of discharge from the hospital, the patients were performed kidney ultrasound and general urography. The Student's t-test and the chi-square test were used to compare anthropometric indicators and clinical results associated with both methods of control in mini-PCNL. Statistical data analysis was performed using program STATISTICA 10 (StatSoft.Inc). Data were calculated as mean  $\pm$  standard deviation or percentage with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results.** Groups of patients were identical by age, sex, anthropometric parameters, and characteristics of calculi. However, the average operation time for mini-PCNL under combined control was significantly shorter ( $96.2 \pm 23.0$  vs.  $127.4 \pm 33.1$  min;  $p < 0.05$ ). The average duration of ionizing radiation was significantly shorter in the group with combined control ( $10.6 \pm 4.8$  vs.  $284.0 \pm 86.0$  sec;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Combined control offers a wider range of incision access to the renal cavity system and the creation of a safe percutaneous working channel in real-time mode. Mini-PCNL under combined control has comparable clinical results to intervention under fluoroscopic control with significantly lower indicators of the duration of the operation time and a reduction in the radiation time of the patient and the operating team.

**Keywords:** urolithiasis, nephrolithiasis, endoscopic surgery, percutaneous nephrolithotomy, fluoroscopic control, ultrasound control.

Черезшкірна нефролітотомія (ЧНЛТ) – операція, що виконується пацієнтам із конкрементами великих розмірів у нирках (більше 2 см) та каменів, які не піддаються уретероскопічній або екстракорпоральній ударно-хвильовій літотрипсії [1, 2].

Більшість клінік світу виконують цю операцію під контролем флюороскопії, проте на сьогодні остаточно не вивчено віддалених наслідків впливу іонізуючого випромінювання на хірурга, медичний персонал та пацієнта під час операції. Деякі дослідження вказують на вплив радіаційного опромінення на персонал та хворого, незважаючи на використання бар'єрних методів захисту [3, 4].

Протягом останніх років наша клініка все частіше використовує комбінований (ультразвуковий та флюороскопічний) метод контролю, оскільки він потенційно зменшує радіаційне опромінення під час процедур ЧНЛТ [5–7].

Ультразвукове зображення дозволяє в режимі реального часу отримати дані під час доступу до збиральної системи нирки та підтвердити ступінь очищення від каменів після літотрипсії. Цей метод полегшує оцінку стану ниркової паренхіми, візуалізацію судинної системи нирки та оточуючих паренхіматозних та порожнистих органів [8–10].

**Мета дослідження:** аналіз результатів лікування хворих із конкрементами нирок, яким виконували міні-ЧНЛТ під флюороскопічним та комбінованим (ультразвуковим та флюороскопічним) контролем, визначення оптимального методу контролю під час пункції, дилатації та інтраопераційної оцінки стану Stone-free.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження ретроспективного характеру виконували на базі ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України». Усі пацієнти були ознайомлені з формою №003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення і на присутність або участь учасників освітнього процесу» та засвідчили згоду своїм підписом.

Операції виконували хірургічні бригади, що мають досвід виконання міні-ЧНЛТ під флюороско-

пічним та ультразвуковим контролем та пройшли «криву навчання».

Було проаналізовано 178 історій хвороб пацієнтів віком від 18 до 72 років із конкрементами нирок, яким проводили міні-ЧНЛТ. Виключено пацієнтів, яким під час міні-ЧНЛТ виконувалися симультанні операції.

У пацієнтів визначали антропометричні дані: вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ). З метою визначення локалізації, розмірів та щільності каменя хворим до операції проводили ультразвукове дослідження (УЗД) нирок, оглядову урографію та мультиспіральну комп'ютерну томографію. Також були проаналізовані загальноклінічні лабораторні показники (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, рівень креатиніну в крові).

### Техніка виконання міні-ЧНЛТ

Під загальною анестезією виконується цистоскопія із дренажуванням сечоводу на стороні подальшого втручання сечовідним катетером 6 Fr для ретроградної інстиляції йодовмісної контрастної речовини або фізіологічного розчину за потреби в порожнинну систему нирки. Потім пацієнта вкладають у позицію «на животі».

Для міні-ЧНЛТ під контролем флюороскопії виконували ретроградну пієлографію з йодовмісним контрастним агентом за допомогою цифрового ангиографа Siemens Arcadis Avantic (Німеччина), щоб візуалізувати порожнинну систему нирки, а також використовували техніку триангуляції (Bull eye) для пункції та виконання ниркового доступу.

Для міні-ЧНЛТ під комбінованим контролем використовували конвексний абдомінальний датчик 3,5 MHz Toshiba Aplio XG (Японія), щоб локалізувати камінь і візуалізувати збиральну систему нирки.

У нирках за відсутності розширення порожнинної системи проводили інстиляцію фізіологічного розчину через попередньо встановлений сечовідний катетер. Пункцію ниркової чашечки виконували за допомогою біопсійної направляючої голкою EchoTip 18-го розміру (Cook Medical, США) під ультразвуковим моніторингом у реальному часі. Розширення транскутанного тракту виконували

за допомогою фасціальних розширювачів фірми Tianck (Китай) до 16 fr із подальшим встановленням амплацу 18 fr.

Нефроскопію проводили за допомогою 16,5 fr жорсткого нефроскопа фірми Tian Song (Китай), а фрагментацію каменів виконували за допомогою Гольмієвого лазера Quanta System 30 Вт (Італія). Після завершення процедури нирку дренивали балонними нирковими дренажами 12 fr (Cook Medical).

Вивчалися клінічно значущі показники, включаючи зміну післяопераційного креатиніну в сироватці крові та гемоглобіну, крововтрату, загальний час операції, тривалість іонізуючого опромінення та тривалість перебування в лікарні. Післяопераційні ускладнення, що виникли у хворих протягом перебування у стаціонарі, були класифіковані за системою Clavien-Dindo [11, 12].

Для оцінювання стану Stone free на етапі виписки із стаціонару пацієнтам виконували УЗД нирок та оглядову урографію. Для порівняння демографічних показників та клінічних результатів, пов'язаних з обома методиками доступу при міні-ЧНЛТ, використовували t-критерій Стьюдента та критерій  $\chi^2$ -квадрат.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета STATISTICA 10 (StatSoft.Inc). Дані виражені як середнє  $\pm$  стандартне відхилення або відсоток з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До Групи 1 було включено 95 пацієнтів – 48 (50,5%) чоловіків та 47 (49,5%) жінок, яким міні-ЧНЛТ була виконана під комбінованим контролем.

До Групи 2 увійшли 83 пацієнти, у яких використовувався тільки флюороскопічний контроль.

Для пацієнтів Групи 1 середній вік становив  $48,3 \pm 17,2$  року, середній ІМТ –  $28,4 \pm 5,3$  кг/м<sup>2</sup>. Вік, стать, ІМТ, сторона ураження, щільність конкрементів і загальна кількість конкрементів істотно не відрізнялися між групами (табл. 1).

Середня тривалість міні-ЧНЛТ під комбінованим контролем була менша, ніж під флюороскопічним контролем ( $96,2 \pm 23,0$  хв проти  $127,4 \pm 33,1$  хв;  $p < 0,05$ ). Середня тривалість іонізуючого опромінення була значно меншою в Групі 1, ніж у Групі 2 ( $10,6 \pm 4,8$  с проти  $284,0 \pm 86,0$  с;  $p < 0,05$ ). Середня тривалість перебування в стаціонарі, зміни креатиніну та гемоглобіну в сироватці крові, стан без каменів та частота післяопераційних ускладнень достовірно не відрізнялися між групами (табл. 2).

Результати дослідження продемонстрували, що застосування ультразвукового контролю при міні-ЧНЛТ може скоротити тривалість операції та знизити радіаційне опромінення пацієнта та хірургічної бригади.

У дослідженнях M. Usawachintachit та співавторів зазначається, що використання комбінованого контролю зумовлювало значне зменшення загального часу флюороскопічного скринінгу ( $33,4 \pm 35,3$  с проти  $157,5 \pm 84,9$  с;  $p < 0,05$ ) та радіаційного опромінення ( $7,0 \pm 8,7$  мГр проти  $47,8 \pm 45,9$  мГр;  $p < 0,05$ ) та не впливало на частоту ускладнень [13].

J. Jagtar та співавтори у своїй роботі відзначили, що флюороскопічне опромінення під час фази пункції та загальне опромінення було значно нижчим у групі із комбінованим контролем, а саме:  $9,0 \pm 20,8$  проти  $43,8 \pm 34,8$  ( $p < 0,0001$ ) та  $204,3 \pm 84$  проти

Таблиця 1

#### Характеристика пацієнтів, яким виконували міні-черезшкірну нефролітотомію під флюороскопічним та комбінованим (ультразвуковим та флюороскопічним) контролем

Показник	Група 1, n=95	Група 2, n=83	Загалом, n=178	p
Вік, середнє $\pm$ SD	$48,3 \pm 17,2$	$51,3 \pm 15,1$	$49,8 \pm 15,9$	$>0,05$
Стать, n (%)				
Чоловіча	48 (50,5%)	43 (51,8%)	91 (51,1%)	$>0,05$
Жіноча	47 (49,5%)	40 (48,2%)	87 (48,9%)	$>0,05$
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> ), середнє $\pm$ SD	$28,4 \pm 5,3$	$28,7 \pm 5,9$	$28,5 \pm 5,5$	$>0,05$
Сторона ураження, n (%)				
Зліва	49 (51,6%)	44 (53%)	93 (52,2%)	$>0,05$
Справа	46 (48,4%)	39 (47%)	85 (47,8%)	$>0,05$
Локалізація каменя, n (%)				
Чашечка	37 (39%)	37 (44,6%)	74 (41,6%)	$>0,05$
Миска	54 (56,8%)	43 (51,8%)	97 (54,5%)	$>0,05$
Пієлоуретеральний сегмент	4 (4,2%)	3 (3,6%)	7 (3,9%)	$>0,05$
Розмір каменів (мм), середнє $\pm$ SD	$26,7 \pm 10,3$	$27,8 \pm 12,2$	$27,3 \pm 11,6$	$>0,05$

Примітка. Показник p характеризує статистичну значущість різниці показників між Групами 1 та 2.

## Інтраопераційні та післяопераційні показники в досліджуваних групах

Показник	Група 1, n=95	Група 2, n=83	p
Тривалість операції (хв), середнє ± SD	96,2±23,0	127,4±33,1	<0,05
Тривалість іонізуючого опромінення (с), середнє ± SD	10,6±4,8	284,0±86,0	<0,05
Тривалість госпіталізації (днів), середнє ± SD	3,8±0,6	4,1±1,1	>0,05
Ступінь ускладнень, Clavien, n (%)			
Ступінь 1	5 (5,3%)	7 (8,4%)	>0,05
Ступінь 2	-	1 (1,2%)	
Ступінь 3 (a+b)	-	-	
Ступінь 4 (a+b) + Ступінь 5	-	-	
Δ креатинін (ммоль/л), середнє ± SD	8,1±1,3	9,3±1,4	>0,05
Δ гемоглобін (г/л), середнє ± SD	2,9±0,3	3,2±0,4	>0,05
Stone-free статус, n (%)			
Stone-free	91 (95,8%)	76 (91,6%)	>0,05
Залишкові фрагменти	4 (4,2%)	7 (8,4%)	

*Примітки:* Δ креатинін – різниця концентрації креатиніну в крові до та після міні-ЧНЛТ; Δ гемоглобін – різниця концентрації гемоглобіну в крові до та після міні-ЧНЛТ.

239,9±77,5 (p=0,04) при однакових післяопераційних ризиках [14].

Наукова праця М. Agarwal та співавторів, що присвячена порівнянню флюороскопічного та комбінованого методів візуалізації при ЧНЛТ, продемонструвала, що середній час для успішної пункції порожнинної системи нирки становив 3,2 хв при флюороскопічному контролі та 1,8 хв при комбінованому контролі (p<0,01). Водночас середня тривалість радіаційного опромінення для успішної пункції становила 28,6 с проти 14,4 с (p<0,01). Час для формування робочого доступу у Групі 1 становив 7,4 хв при радіаційному опроміненні 82 с, тоді як у Групі 2 – 4,8 хв при радіаційному опроміненні 58 с (p<0,01) [15].

Порівнюючи післяопераційні результати при використанні флюороскопічного та комбінованого (флюороскопічного та ультразвукового) методів візуалізації та контролю було виявлено, що показни-

ки стану stone-free та післяопераційного ліжко-дня подібні до результатів в інших дослідженнях [15, 16].

Комбінований контроль пропонує більш широкий діапазон доступу до порожнинної системи нирки та створення безпечного черезшкірного робочого каналу в режимі real-time. Крім того, оцінку збиральної системи нирки можна швидко виконати без обертання С-дуги. Ці характеристики комбінованого контролю також є складовою економії часу при проведенні оперативного втручання та зниження ризиків для пацієнта та хірургічної команди.

## ВИСНОВКИ

Міні-ЧНЛТ під комбінованим контролем має співставні клінічні результати із втручанням під флюороскопічним контролем при значно нижчих показниках тривалості операції та зниженні часу опромінення пацієнта та операційної бригади.

## Відомості про авторів

**Возіанов Олександр Сергійович** – д-р філософії, ст. наук. співроб., відділ ендоскопічної урології та літотрипсії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail:* dr.vozianov.uro@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-0981-4807

**Сагалеви́ч Андрій Ігорович** – д-р мед. наук, проф., кафедра урології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Президент Української спілки ендouroлогів, м. Київ. *E-mail:* sagalevich260570@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-5273-6907

## Information about the authors

**Vozianov Oleksandr S.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Endourology and Lithotripsy, SI «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail:* dr.vozianov.uro@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-0981-4807

**Sahalevych Andriy I.** – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Urology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, President of Ukrainian Society of Endourology, Kyiv. *E-mail:* sagalevich260570@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-5273-6907

## ПОСИЛАННЯ

1. Druskin SC, Ziemba JB. Minimally Invasive ("Mini") Percutaneous Nephrolithotomy: Classification, Indications, and Outcomes. *Curr Urol Rep.* 2016;17(4):30. doi: 10.1007/s11934-016-0591-5.
2. European Association of Urology. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023 [Internet]. Netherlands: EAU; 2023. Available from: <https://uroweb.org/eau-guidelines/citing-usage-republication>.
3. Lipkin ME, Preminger GM. Risk reduction strategy for radiation exposure during percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol.* 2012;22(2):139-43. doi: 10.1097/MOU.0b013e32834fc36a.
4. Husillos A, Mayor de Castro J, Boyano F, Ruiz G, Aragón J et al. Radiological risk and radiation of the percutaneous nephrolithotomy patient. *Actas Urol Esp.* 2013;37(7):452-3. doi: 10.1016/j.acuro.2013.01.010.
5. Chen TT, Preminger GM, Lipkin ME. Minimizing radiation exposure during percutaneous nephrolithotomy. *Minerva Urol Nefrol.* 2015;67(4):347-54.
6. Tzou DT, Tailly TO, Stern KL. Ultrasound-Guided PCNL - Why Are We Still Performing Exclusively Fluoroscopic Access? *Curr Urol Rep.* 2023;24(7):335-43. doi: 10.1007/s11934-023-01163-8.
7. Iordache A, Baston C, Guler-Margaritis SS, Angelescu E, Cerempei V, Olivier T, et al. Ultrasound for kidney access in percutaneous nephrolithotomy: a contemporary review. *Med Ultrason.* 2018;20(4):508-14. doi: 10.11152/mu-1618.
8. Ng FC, Yam WL, Lim TYB, Teo JK, Ng KK, Lim SK. Ultrasound-guided percutaneous nephrolithotomy: Advantages and limitations. *Investig Clin Urol.* 2017;58(5):346-52. doi: 10.4111/icu.2017.58.5.346.
9. Arabzadeh BR, Maleki S, Shafiee A, Shobeiri P. Ultrasound versus fluoroscopy as imaging guidance for percutaneous nephrolithotomy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(3):e0276708. doi: 10.1371/journal.pone.0276708.
10. Hosier GW, Hakam N, Hamouche F, Cortez X, Charondo L, Yang H, et al. Ultrasound-Only Percutaneous Nephrolithotomy Is Safe and Effective Compared to Fluoroscopy-Directed Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol.* 2023;37(6):634-41. doi: 10.1089/end.2022.0761.
11. Pillai S, Kriplani A, Chawla A, Soman B, Pandey A, Prabhu R, et al. Acute Kidney Injury Post-Percutaneous Nephrolithotomy (PNL): Prospective Outcomes from a University Teaching Hospital. *J Clin Med.* 2021;10(7):1373. doi: 10.3390/jcm10071373.
12. de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2012;62(2):246-55. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.055.
13. Usawachintachit M, Masic S, Allen IE, Li J, Chi T. Adopting Ultrasound Guidance for Prone Percutaneous Nephrolithotomy: Evaluating the Learning Curve for the Experienced Surgeon. *J Endourol.* 2016;30(8):856-63. doi: 10.1089/end.2016.0241.
14. Jagtap J, Mishra S, Bhattu A, Ganpule A, Sabnis R, Desai MR. Which is the preferred modality of renal access for a trainee urologist: ultrasonography or fluoroscopy? Results of a prospective randomized trial. *J Endourol.* 2014;28(12):1464-9. doi: 10.1089/end.2014.0229.
15. Agarwal M, Agrawal MS, Jaiswal A, Kumar D, Yadav H, Lavania P. Safety and efficacy of ultrasonography as an adjunct to fluoroscopy for renal access in percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int.* 2011;108(8):1346-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.10002.x.
16. Karami H, Rezaei A, Mohammadhosseini M, Javanmard B, Mazloomfard M, Lotfi B. Ultrasonography-guided percutaneous nephrolithotomy in the flank position versus fluoroscopy-guided percutaneous nephrolithotomy in the prone position: a comparative study. *J Endourol.* 2010;24(8):1357-61. doi: 10.1089/end.2009.0099.

*Стаття надійшла до редакції 10.08.2023. – Дата першого рішення 17.08.2023. – Стаття подана до друку 22.09.2023*

УДК 616.65-002, 616.69-008

# Дослідження ефективності комбінованого застосування дієтичних добавок при сексуальних розладах у чоловіків, хворих на хронічний простатит

Є. А. Литвинець, В. Є. Литвинець, У. Є. Литвинець-Голуток  
Івано-Франківський національний медичний університет

Сьогодні хронічний простатит (ХП) розглядається як запальне захворювання інфекційного генезу з можливим приєднанням аутоімунних порушень, що характеризується ураженням як паренхіматозної, так і інтерстиціальної тканини передміхурової залози (ПЗ). Незважаючи на більш ніж вікову історію вивчення різних патогенетичних ланок розвитку ХП, це захворювання залишається недостатньо вивченим. Відомо, що 25% чоловіків з урологічними захворюваннями мають симптоми простатиту, що дуже часто призводить до сексуальних розладів. Одним із важливих пускових механізмів ХП є пошкодження тканин ПЗ внаслідок порушення гемодинаміки.

Результати експериментальних досліджень продемонстрували, що стаз у венозних судинах призводить до пошкодження ендотелію з подальшою міграцією лейкоцитів через венозну стінку. Водночас венозний стаз або уповільнення венозного кровотоку в ПЗ призводить до пошкодження її тканин.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпеки комбінованого застосування дієтичних добавок на основі екстрактів з кордицепсу, гуарани, гінкго білоба, кісточок винограду та екстракту маки перуанської для лікування хворих на ХП на фоні стандартного лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 38 хворих на хронічний бактеріальний простатит. Вік хворих коливався від 19 до 49 років (середній вік –  $37,3 \pm 3,5$  року). Пацієнти були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 18 пацієнтів, які отримували базисну терапію. Хворі II групи (20 пацієнтів) отримували базисне лікування в поєднанні з дієтичними добавками.

**Результати.** У результаті проведеного лікування встановлено, що всі 20 пацієнтів з ХП, які отримували дієтичні добавки протягом 30 днів, відзначали позитивний ефект. Водночас виражений позитивний ефект зазначили 11 (31,4%) пацієнтів, добрий ефект – 14 (40,0%) хворих і задовільний – 10 (28,6%) пацієнтів.

На тлі стандартного лікування з додаванням дієтичних добавок на основі екстрактів кордицепсу, гуарани, гінкго білоба, виноградних кісточок та екстракту маки перуанської отримано достовірну позитивну динаміку переважної більшості гемодинамічних показників: пікова швидкість артеріального кровотоку, діастолічна швидкість, пульсаційний індекс та індекс резистентності.

**Висновки.** Застосування комбінованої терапії: базової протизапальної на основі антибіотикограми, комплексу гімнастики за Кегелем та дієтичних добавок на основі екстрактів кордицепсу, гуарани, гінкго-білоба, виноградних кісточок та екстракту маки перуанської в більшості випадків дозволяє отримати позитивні результати клінічних даних та об'єктивних параметрів, досягти стійкого клінічного ефекту у хворих на хронічний бактеріальний простатит.

**Ключові слова:** хронічний бактеріальний простатит, дієтичні добавки.

## Study of the effectiveness of combined use dietary supplements for sexual disorders in men with chronic prostatitis

Ye. A. Lytvynets, V. Ye. Lytvynets, U Ye. Lytvynets-Golutiak

Nowadays chronic prostatitis (CP) is considered as the inflammatory disease of infectious genesis with the possible addition of the autoimmune disorders, which are characterized by the damage of both parenchymal tissue and interstitial tissue of prostate. Despite more than a century history of studying different pathogenetic links of the development of CP, this disease still remains insufficiently studied. The epidemiology details of CP are contradictory and they are studied quite fragmented. 25% of men with the urological diseases have symptoms of prostatitis, which very often leads to sexual disorders. One of the important triggers of CP is the tissue damage of prostate, which is caused by the violation of hemodynamics.

Experimental studies have shown that the venous stasis causes damage to endothelium followed by the migration of the leukocytes through the venous wall. The venous stasis or the deceleration of venous blood flow in prostate leads to the damage of its tissues.

**The objective:** to study of the effectiveness and safety of the combined use of dietary supplements based on extracts from cordyceps, guarana, ginkgo-biloba, grape seeds and Peruvian maca extract for the treatment of patients with CP against the background of standard treatment.

**Material and methods.** 38 patients with chronic bacterial prostatitis were examined. The age of the patients ranged from 19 to 49 years (average age –  $37,3 \pm 3,5$  years). Patients were divided into two groups. The first group consisted of 18 patients who received basic therapy. Patients of the II group (20 patients) received basic treatment in combination with nutritional supplements.

**Results.** As a result of the treatment it was found that all 20 patients with the CP, who were taking capsels of Potenza and Longsil for 30 days noticed the positive effect. At the same time a pronounced positive effect noticed 11 (31,4%) patients, good effect noticed 14 (40,0%) patients and satisfying effect noticed 10 (28,6%) patients.

© The Author(s) 2023 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Against the background of standard treatment with the addition of dietary supplements based on extracts of cordyceps, guarana, ginkgo-biloba, grape seeds and Peruvian maca extract, reliable positive dynamics of the vast majority of hemodynamic indicators were obtained, namely: peak arterial blood flow velocity, diastolic velocity, pulsation index, resistance index.

**Conclusions.** The application of combination therapy: basic anti-inflammatory therapy based on antibiogram, a set of Kegel exercises and dietary supplements based on extracts of cordyceps, guarana, ginkgo-biloba, grape seeds, and Peruvian maca extract in most cases allows to reach sustainable clinical effect in patients, suffering from chronic bacterial prostatitis.

**Keywords:** *chronic bacterial prostatitis, dietary supplements.*

Відомо, що наше щастя на дев'ять десятих залежить від здоров'я, а у чоловіків – від сексуального здоров'я, тобто коли можливості співпадають з бажаннями. У своїй практиці урологи часто стикаються з низкою захворювань, пов'язаних із сексуальними розладами у пацієнтів. Одним з них на сьогодні є хронічний простатит (ХП), який призводить до сексуальних розладів та за поширеністю посідає провідне місце. У 39% чоловіків є прояви простатиту, однак по медичну допомогу звертаються лише 2/3 з них.

Незважаючи на більш ніж вікову історію вивчення різних патогенетичних ланок розвитку ХП, це захворювання недостатньо вивчене та залишається важливою медико-соціальною проблемою. Відомості епідеміології ХП суперечливі і вивчені доволі фрагментовано. За даними досліджень низки авторів, які вивчали поширеність простатиту у чоловіків віком від 20 до 40 років, відомо, що 25% чоловіків з урологічними захворюваннями мають симптоми простатиту.

Скарги пацієнтів з ХП:

- біль різної локалізації: у промежині (48%), в яєчках (39%), надлобковій ділянці (6%), у попереку та крижах (2%), у статевому члені (6%);
- дизуричні явища: часте, утруднене та болісне сечовипускання, імперативні позиви, млявий струмінь сечі, дискомфорт в уретрі;
- сексуальні, психоемоційні розлади та порушення фертильності.

ХП вважають запальним захворюванням інфекційного генезу з можливим приєднанням аутоімунних порушень, що характеризується ураженням як паренхіматозної, так і інтерстиціальної тканини передміхурової залози (ПЗ).

Клінічно ХП має дві форми перебігу, а саме: інфекційну і конгестивну. Залежно від етіології ХП буває бактеріальним та абактеріальним (синдром хронічного тазового болю), запальним, незапальним і асимптомним. До абактеріального ХП належить нейровегетативна простатопатія, за якої ПЗ пошкоджується внаслідок порушень нейровегетативної іннервації та гемодинаміки. Про бактеріальну етіологію ХП свідчать наявність нуклеотидних послідовностей бактеріальної РНК у біоптатах ПЗ у пацієнтів з ХП. Доведено, що спектр бактерійних чинників не обмежується лише коковою флорою. Водночас лише у небагатьох випадках вдається встановити етіологію хронічного бактеріального простатиту (ХБП).

Одним із важливих пускових механізмів ХБП є пошкодження тканин ПЗ внаслідок порушення гемодинаміки. Результати експериментальних досліджень продемонстрували, що стаз у венозних судинах призводить до пошкодження ендотелію з наступною міграцією лейкоцитів через венозну стінку. А венозний стаз або уповільнення венозного кровотоку в ПЗ при-

зводить до пошкодження її тканин. Пізніше у випадках інфікування ПЗ виникає пошкодження стінок її судин внаслідок фіксації в них імунних комплексів.

Отже, бактеріальні продукти, прозапальні цитокіни, антитіла, вільні радикали, біологічно активні медіатори, подразнюючі ендотеліальні клітини мікроциркуляторного русла в зоні запалення, стимулюють викид оксиду азоту (NO) та утворення в надмірній кількості факторів та медіаторів (ендотелін-1, тромбоцитарний фактор росту, ліпідний модулятор тощо), які спричинюють у цій зоні домінування вазодилатаційного ефекту. Потім активований ендотелій сигнальними молекулами в ділянці запалення спричинює адгезію лейкоцитів, які мігрують судинами. Це спостерігається на ранніх етапах запалення. Після адгезії та активації лейкоцитів контакт з ендотелієм стає більш тісним, що необхідно для міграції клітин через судинну стінку.

У перші години в запальному інфільтраті домінують нейтрофіли, еозинофіли і базофіли. Після 4 год розвитку запальної реакції у тканину ПЗ починають посилено мігрувати лімфоцити і моноцити. Крім цитокінів, у вогнищі запалення утворюється β-інтерферон, який посилює експресію антигенів та адгезивних молекул на ендотелії, створюючи можливість специфічної активації імунокомпетентних клітин, аутосенсibiлізацію і посилення запальної реакції. Отже, при ХБП виникає порушення біохімічних процесів, що призводить до змін властивостей її секрету, порушенню інкреторної і бар'єрної функції органа.

Сьогодні ведуться наукові пошуки щодо підвищення захисту організму при різних патологічних станах за рахунок застосування сполук антиоксидантної дії. Протягом останніх декількох років до проведення цього дослідження ми застосовували дієтичні добавки Потенза та Лонгсил під час лікування хворих на ХБП.

**Мета дослідження:** аналіз ефективності та безпеки комбінованого застосування дієтичних добавок Потенза, до складу якої входять екстракти кордицепсу, гуарани, гінкго білоба, витяжка з кісточок винограду та Лонгсил на основі екстракту маки перуанської у формі пероральних капсул для лікування хворих на ХБП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням протягом місяця перебували 38 хворих на ХБП. Середній вік пацієнтів становив  $37,3 \pm 3,5$  року (від 19 до 49 років), тривалість захворювання – від 8 міс до 4 років (у середньому –  $3,8 \pm 1,2$  року).

Діагноз верифікували на підставі пальцевого ректального дослідження ПЗ, простатиту в анамнезі, клініко-лабораторних (аналіз секрету ПЗ, дослідження виділень із сечівника на специфічну та неспецифічну флору, мікробіологічне дослідження секрету ПЗ) та лабораторних методів дослідження (загальний аналіз крові, сечі; біохімічні аналізи кро-



ві – загальний білок, глюкоза, креатинін, сечовина, білірубін та його фракції).

Було проведено анкетування пацієнтів під час звернення та в процесі лікування з підрахунком балів за Міжнародною системою сумарної оцінки симптомів – IPSS і якості життя, ультразвукове обстеження нирок, сечового міхура до і після сечовипускання трансабдомінально та ПЗ трансректальним датчиком, кольорову доплерографію) з визначенням основних доплерівських показників:

- пікова швидкість артеріального кровотоку,
- кінцева діастолічна швидкість,
- пульсаційний індекс,
- індекс резистентності,
- об'ємний кровотік на апараті «Chison» (країна-виробник Китай) лінійними датчиками, що працюють в частотному діапазоні 7,50–12,0 МГц.

Кольорова доплерографія – неінвазивний метод, що дозволяє діагностувати у пацієнтів ХБП за різними варіантами запалення або застою і дає змогу обрати правильний терапевтичний підхід до лікування таких хворих.

Для порівняння результатів запропонованої терапії пацієнти шляхом сліпої вибірки були розподілені на групи:

I група (n=18) – пацієнти отримували базову терапію для лікування ХБП (антибактеріальний середник залежно від верифікованого збудника та отриманої антибіотикограми),

II група (n=20) – пацієнти крім базової терапії отримували дієтичні добавки Потензу (на основі екстрактів з кордицепсу, гуарани, гінго білоба, кісточок винограду) та Лонгсил (на основі екстракту маки перуанської у формі пероральних капсул) та комплекс фізичних вправ за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна.

Дієтичні добавки Потенза та Лонгсил володіють ферментативною активністю та мають антиоксидантні властивості, знижують вплив на організм зовнішніх негативних факторів, здатних посилювати утворення вільних радикалів, виявляють протизапальну та імуномодулюючу дію. Застосування добавок сприяло підвищенню проникності у тканини та полегшення руху рідини у міжклітинному просторі. Завдяки цьому відбувається краще всмоктування антибактеріальних середників та лікарських засобів, які застосовуються місцево або ж системно.

Пацієнти приймали Потензу по 1 капсулі перорально один раз у дві доби у першій половині дня протягом 2 міс, а Лонгсил – по 1 капсулі один раз на добу протягом 6 днів. Після добової перерви повторювали 6-денне вживання. Надалі після добової перерви – по 1 капсулі один раз у дві доби протягом 30 днів.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом.

Для оцінювання достовірності отриманих результатів було проведено статистичне оброблення матеріалів з використанням критерію Стьюдента. Рівнем безпомилкового судження було прийнято рівень 95%, що відповідає вимогам до статистичних досліджень біологічних систем. Результати вважали достовірними при  $p < 0,05$ , недостовірними – при  $p > 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обстежених хворих не виявлено показань до хірургічного лікування, були відсутні ознаки ураження верхніх сечових шляхів, тобто вони мали перед початком лікування помірно виражену симптоматику хвороби. На підставі даних анамнезу, лабораторних аналізів і трансректального ультразвукового дослідження було діагностовано ХБП.

Результати лікування оцінювали за змінами симптомів обструкції і подразнення шляхом підрахунку балів за системою IPSS та якості життя (ЯЖ), за об'ємом залишкової сечі та об'ємом ПЗ.

У результаті проведеного лікування встановлено, що всі 20 пацієнтів з ХП, які отримували Потензу та Лонгсил протягом 30 днів відзначали позитивний ефект. Водночас виражений позитивний ефект зазначили 11 (31,4%) пацієнтів, добрий ефект – 14 (40,0%) хворих, задовільний ефект – 10 (28,6%) пацієнтів. Також на момент закінчення терапії покращились всі клінічні показники перебігу захворювання (табл. 1). Так, кількість балів за системою IPSS знизилась з  $14,6 \pm 2,1$  до  $9,4 \pm 1,6$  бала, тобто на 5,2 бала. Середнє значення показника оцінки якості життя підвищилось з  $2,5 \pm 0,4$  до  $3,7 \pm 0,5$  бала ( $p < 0,05$ ). Максимальна швидкість потоку сечі через 30 днів лікування зросла з  $9,6 \pm 0,6$  до  $12,6 \pm 0,8$  мл/с (на 3 мл/с) ( $p < 0,05$ ).

Зафіксовано зменшення кількості залишкової сечі з  $60,2 \pm 11,8$  мл до лікування до  $30,6 \pm 6,6$  мл після лікування. На тлі застосування дієтичних добавок дещо зменшився і об'єм ПЗ – з  $36,4 \pm 3,6$  см<sup>3</sup> до лікування до  $27,2 \pm 5,2$  см<sup>3</sup> після лікування ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів I групи, які отримували протокольне лікування, також спостерігали позитивну динаміку, однак не завжди діагностично значущу.

Якісними показниками гемодинаміки у ПЗ є пікова швидкість артеріального кровотоку, діастолічна швидкість, пульсаційний індекс та індекс резистентності.

Таблиця 1

#### Результати лікування пацієнтів з хронічним бактеріальним простатитом

Критерії оцінки результатів лікування	I група, n=18		II група, n=20	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Сума балів симптоматики за шкалою IPSS	14,9±2,1	11,5±1,9*	14,6±2,1	9,4±1,6 *
Якість життя QoL, бали	2,6±0,5	3,0±0,5	2,5±0,4	3,7±0,5*
Максимальна швидкість потоку сечі Qmax, мл/с	9,6±0,6	10,7±0,9	9,6±0,6	12,6±0,8*
Кількість залишкової сечі, мл	61,2±11,4	40,3±7,2*	60,2±11,8	30,6±6,6*
Об'єм передміхурової залози, см <sup>3</sup>	35,6±6,3	29,7±4,2*	36,4±3,6	27,2±5,2*

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

**Показники кровотоку у передміхуровій залозі у хворих на хронічний бактеріальний простатит до та після лікування**

Показник	I група, n=18		II група, n=20		I група, n=18		II група, n=20	
	До лікування				Після лікування			
	централь-на зона	перифе-рична зона	централь-на зона	перифе-рична зона	центральна зона	перифе-рична зона	центральна зона	перифе-рична зона
Пікова швидкість артеріального кровотоку, см/с	7,34±0,52	7,39±0,47	7,02±0,5	7,46±0,54	11,39±3,20	10,10±3,0	14,22±3,46*	13,15±4,02*
Діастолічна швидкість кровотоку, см/с	2,42±0,31	2,67±0,25	2,30±0,41	0,31±0,32	5,05±0,32*	5,82±0,42*	5,70±0,42*	6,80±0,31*
Пульсаційний індекс, ум.од.	1,16±0,05	1,12±0,06	1,16±0,04	1,12±0,05	1,20±0,05	1,18±0,04	1,24±0,04*	1,26±0,06*
Індекс резистентності, ум.од.	0,68±0,02	0,64±0,04	0,67±0,02	0,64±0,03	0,67±0,02	0,61±0,03	0,71±0,02	0,78±0,03*
Об'ємний кровотік, л/хв	0,02±0,001	0,01±0,001	0,01±0,012	0,01±0,001	0,06±0,001*	0,06±0,001*	0,07±0,001*	0,07±0,001*

Примітка. \* – p<0,05.

При ХБП маса та об'єм ПЗ збільшується за рахунок розвитку вогнищевих атрофічних змін з розростанням м'язово-еластичної стромы. Співвідношення між залозистою паренхімою і м'язово-еластичною стромою становить 56,03% до 43,98%. Ці зміни зумовлені зниженням максимальної швидкості кровотоку, діастолічної швидкості та об'ємного кровотоку. У ПЗ після запалення виникають ділянки фіброзу, кісти, що є свідченням хронізації запального процесу у ПЗ.

На тлі стандартного лікування з додаванням Потензи та Лонгсилу отримано достовірну позитивну динаміку переважної більшості гемодинамічних показників (табл. 2).

Виявлену у процесі стандартного лікування з додаванням Потензи та Лонгсилу та комплексу вправ за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна позитивну динаміку в клінічному перебігу ХБП та покращення гемодинамічних показників за даними УЗД можна пояснити антиоксидантним впливом екстрактів рослин, що сприяє зменшенню набряку, розсмоктуванню ділянок фіброзу та зниженню активності запального процесу в ПЗ за рахунок покращення в ній мікроциркуляції.

Застосування Потензи та Лонгсилу сприяло розсмоктуванню кіст, кальцинатів і ділянок фіброзу у ПЗ,

що було підтверджено контрольним оглядом УЗД після запропонованого курсу лікування.

Хворі добре переносили дієтичні добавки Потензу та Лонгсил. Побічних ефектів не відзначено, жоден хворий не припиняв лікування. Це свідчить про добру переносимість і безпеку проведеної терапії.

### ВИСНОВКИ

1. Дієтичні добавки Потенза та Лонгсил можна рекомендувати при ХБП з урахуванням показань та протипоказань. Їхнє застосування сприяє поліпшенню функції ПЗ у чоловіків і зменшенню розладів сечовиділення, об'єму ПЗ і залишкової сечі, мінімізації проявів набряку та спазму в органах малого таза.

2. Застосування комбінованої терапії: базової протизапальної на основі антибіотикограми, комплексу вправ за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна та дієтичних добавок Потензи та Лонгсилу в більшості випадків дозволяє добитися позитивних результатів клінічних даних та об'єктивних симптомів, досягти стійкого клінічного ефекту у хворих на ХБП. Запропонована схема використовувалася авторами статті біля семи років та застосовується і надалі.

### Відомості про авторів

**Литвинець Євген Антонович** – д-р мед. наук, проф., Івано-Франківський національний медичний університет  
**Литвинець Владислава Євгенівна** – асистент, кафедра урології, Івано-Франківський національний медичний університет. *E-mail: vlytvynets@edu.com*  
 ORCID: 0000-0002-9203-4392  
**Литвинець-Голутяк Уляна Євгенівна** – канд. мед. наук, доц., кафедра стоматології, Івано-Франківський національний медичний університет. *E-mail: doclitvinetsl@gmail.com*  
 ORCID: 0000-0001-8712-1427

### Information about the authors

**Lytvynets Yevgen A.** – MD, PhD, DSc, Professor, Iwano-Frankiwnsk National Medical University  
**Lytvynets Vladyslava Ye.** – MD, Assistant of Professor, Iwano-Frankiwnsk National Medical University. *E-mail: vlytvynets@edu.com*  
 ORCID: 0000-0002-9203-4392  
**Lytvynets-Golutiak Uliana Ye.** – MD, PhD, Associate Professor, Iwano-Frankiwnsk National Medical University. *E-mail: doclitvinetsl@gmail.com*  
 ORCID: 0000-0001-8712-1427

Стаття надійшла до редакції 19.07.2023. – Дата першого рішення 26.07.2023. – Стаття подана до друку 11.09.2023

# Для підтримки нормальної статевої функції у чоловіків



## Повна назва продукту: Дієтична добавка «ПОТЕНЗА»

**Склад 1 капсули:** екстракт гуарани -210 мг (mg); екстракт кордицепсу – 100 мг (mg); екстракт з кісточок винограду – 30 мг (mg); екстракт гінго білоба - 10 мг (mg); допоміжні речовини: желатин (оболонка капсули) – 100 мг (mg), стабілізатор - МКЦ (мікрокристалічна целюлоза) – 50 мг (mg); харчові барвники (оболонка капсули): заліза оксид червоний, заліза оксид чорний.

**Рекомендації щодо споживання (використання):** дієтична добавка може бути спожита додатково до звичайного харчового раціону як джерело комплексу біологічно активних речовин для підтримки нормальної статевої функції у чоловіків та загального зміцнення організму.

**Рекомендована порція для щоденного (добового) споживання:** 1-2 капсули 1 раз у 2-3 доби.

**Не є лікарським засобом. Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. Дієтична добавка не може замінити повноцінного і збалансованого раціону харчування. Не перевищувати рекомендоване щоденне (добове) споживання.**

**Виробник (замовник виготовлення):** ТОВ «Гармонія Україна», Україна, 01103 м. Київ, вул. Підвисоцького/Драгомирова,10/10, к. 60-61, тел.: +38(099)721-81-47.

Повну інформацію можна знайти в інструкції з використання дієтичної добавки.

Висновок про науково-дослідну роботу з оцінки дієтичної добавки: на підставі розгляду та оцінки дієтичних та споживчих властивостей і за результатами гігієнічної оцінки, а також досліджень показників безпеки дієтична добавка «ПОТЕНЗА» відповідає вимогам вітчизняного санітарного законодавства про дієтичні добавки (Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. академіка Л.І. Медведя МОЗ України, №3/8-А-394-19-67255Е).



## Повна назва продукту: Дієтична добавка «ЛОНГСИЛ»

**Склад 1 капсули:** екстракт маки перуанської (Lepidium meyenii) - 500 мг (mg); допоміжні речовини: желатин (оболонка капсули) – 100 мг (mg), харчовий барвник (оболонка капсули) – титану двоокис.

**Рекомендації щодо споживання (використання):** дієтична добавка може бути спожита додатково до звичайного харчового раціону як джерело комплексу біологічно активних речовин для підтримки нормальної статевої функції у чоловіків та жінок, статевої сили та потягу.

**Рекомендована порція для щоденного (добового) споживання:** 1 капсула на добу.

**Не є лікарським засобом. Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. Дієтична добавка не може замінити повноцінного і збалансованого раціону харчування. Не перевищувати рекомендоване щоденне (добове) споживання.**

**Виробник (замовник виготовлення):** ТОВ «Гармонія Україна», Україна, 01103 м. Київ, вул. Підвисоцького/Драгомирова,10/10, к. 60-61, тел.: +38(099)721-81-47.

Повну інформацію можна знайти в інструкції з використання дієтичної добавки.

Висновок про науково-дослідну роботу з оцінки дієтичної добавки: на підставі розгляду та оцінки дієтичних та споживчих властивостей і за результатами гігієнічної оцінки, а також досліджень показників безпеки дієтична добавка «ЛОНГСИЛ» відповідає вимогам вітчизняного санітарного законодавства про дієтичні добавки (Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. академіка Л.І. Медведя МОЗ України, №3/8-А-5070-65106Е).

[potenza.com.ua](http://potenza.com.ua)

[longsil.com.ua](http://longsil.com.ua)

# Гіпносугестивна терапія, аутогенне тренування та психодинамічна терапія в корекції гіпоактивного статевого потягу

**Г. С. Кочарян**

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

У статті наводяться деякі загальні відомості про гіпносугестивну терапію, виокремлені автором моделі терапевтичних інтервенцій у гіпнотичному стані: гіпносугестивне програмування і моделювання, гіпнокатарсис, переміщення за шкалою часу (вікова регресія, регресивний гіпноз, вікова прогресія). Наводяться власні дані автора і його рекомендації щодо застосування гіпносугестивної терапії для корекції гіпоактивного статевого потягу, а також досвід у цій галузі інших фахівців. Повідомляється, що для корекції такого потягу можуть використовуватися підходи перелічених вище моделей гіпносугестивної терапії.

Також наводяться різні рекомендації щодо застосування аутогенного тренування для корекції ослабленого статевого потягу, включно з використанням запропонованого автором прискореного варіанту аутогенного тренування для лікування сексуальних розладів. Крім того, дається характеристика фокусної (фокальної) психодинамічної терапії та можливість її використання для корекції гіпоактивного статевого потягу. Цей метод терапії також називають короткою (короткостроковою) психодинамічною терапією. У рамках цієї терапії, що належить до психоаналітичного напрямку, під фокусом розуміють конкретну проблему, на якій зосереджуватимуться зусилля і увага як пацієнта, так і терапевта під час сесій. Ця терапія спрямована не на перебудову особистості пацієнта загалом, а на розв'язання однієї проблеми або обмеженого їх числа, від якої(их) страждає пацієнт, за короткий проміжок часу. Також повідомляється про можливість використання для корекції ослабленого статевого потягу «розширеної» психодинамічної терапії, яка охоплює великий часовий проміжок.

**Ключові слова:** гіпоактивний статево потяг, гіпносугестивна терапія, аутогенне тренування, фокальна та «розгорнута» психодинамічна терапія.

## Hypnosuggestive therapy, autogenic training and psychodynamic therapy in the correction of hypoactive sexual desire

**G. S. Kocharyan**

The article provides some general information about hypnosuggestive therapy, the author's highlighted models of therapeutic interventions in the hypnotic state: hypnosuggestive programming and modeling, hypnocatharsis, movement on the time scale (age regression, regressive hypnosis, age progression). The author's own data and his recommendations on the use of hypnosuggestive therapy for the correction of hypoactive sexual desire, as well as the experience of other specialists in this field, are presented. It is reported that the approaches of the hypnosuggestive therapy models listed above can be used to correct such a craving.

Various recommendations on the use of autogenic training for the correction of weakened sexual desire are also given, including the use of the accelerated version of autogenic training proposed by the author for the treatment of sexual disorders. A characterization of focal psychodynamic therapy and the possibility of using it to correct hypoactive sexual desire is also given. This method of therapy is also referred to as brief (short-term) psychodynamic therapy. Within this therapy, which belongs to the psychoanalytic direction, the focus is understood as a specific problem on which the efforts and attention of both the patient and the therapist are concentrated during the sessions. This therapy is not aimed at restructuring the patient's personality as a whole, but at solving one problem or a limited their numbers that the patient suffers from in a short period of time. The possibility of using "extended" psychodynamic therapy, covering a large time period, for the correction of weakened sexual desire is also discussed.

**Keywords:** hypoactive sexual desire, hypnosuggestive therapy, autogenic training, focal and "extended" psychodynamic therapy.

Серед методів психотерапії, які використовуються для корекції гіпоактивного статевого потягу, слід назвати гіпносугестивну терапію, аутогенне тренування та психодинамічну терапію (фокусну і «розгорнуту»).

### Деякі загальні відомості про гіпносугестивну терапію

Гіпноз як метод впливу на психіку людини відомий з незапам'ятних часів. Існують такі терміни-синоніми, які використовують для позначення цього феномену: «гіпноз» (у перекладі з грецької – сон; термін запропонований Джеймсом Бредом у 1843 р.), «гіпнотерапія», «гіпносугестивна терапія», «брідизм» (останній похо-

дить від імені вищезгаданого Бреда, з яким пов'язують початок наукового етапу в розвитку уявленнь про гіпноз). Термін «брідизм» нині практично не використовується. Серед інших термінів перевагу слід віддати терміну «гіпносугестивна терапія», оскільки він означає, що людина перебуває не тільки в гіпнозі як особливому стані психіки (гіпноз), і не тільки те, що цей стан сам по собі здатний чинити терапевтичну дію (гіпнотерапія), а й те, що, перебуваючи в даному стані, який має терапевтичний потенціал, людині роблять навіювання, спрямовані на досягнення того чи іншого лікувального ефекту [1].

Гіпносугестивна терапія була і залишається ефективним методом лікування. Спроби применшення її переваг, оголосивши суто симптоматичним методом лікування, або навіть, більше того, дискредитувати, назвавши небезпечною для здоров'я людини, тому що стани, що виникають під час неї, схожі з істеричними розладами, зазнали фіаско. Рекомендації використовувати тільки першу, найбільш поверхневу стадію гіпнозу, вважаючи глибші його стадії шкідливими для організму, також виявилися необгрунтованими.

Гіпносугестивна терапія широко використовувалася і використовується зокрема для лікування різних сексуальних розладів, особливо в тих випадках, коли йдеться про психогенні їхні форми [2]. Новий поштовх до зміцнення позицій, розширення можливостей і підвищення популярності гіпносугестивної терапії пов'язані з ім'ям американського психотерапевта Мілтона Еріксона, який розвинув так звану недирективну гіпнотерапію [3].

### Моделі терапевтичних інтервенцій у гіпнотичному стані

Ми виділяємо такі моделі проведення терапії в гіпнотичному стані [1, 2]:

**Гіпносугестивне програмування (ГСП).** Пацієнту, що перебуває в гіпнотичному стані, робляться навіювання, які програмують нормальний перебіг того чи іншого поведінкового акту, нормальне самопочуття, що виключає наявність патологічної симптоматики та обмежувальних форм поведінки. ГСП зокрема застосовують при різних здебільшого психогенних сексуальних дисфункціях у чоловіків і жінок, а також при розладах сексуальної переваги (парафіліях). Слід розрізняти директивне і недирективне ГСП.

**Гіпносугестивне моделювання.** Цей метод лікування полягає у формуванні у пацієнтів тих психофізіологічних реакцій, які зазвичай виникають при повноцінному природному перебігу статевого акту. Він складніший за гіпносугестивне програмування і потребує знань із психофізіології статевого акту та докладного ознайомлення з особливостями реакцій людини під час статевих зносин до початку захворювання. Лікування проводиться у формі індивідуальних сеансів, зазвичай триваліших, ніж при ГСП. Крім цього, під час проведення моделювання лікар стикається і з труднощами етичного порядку.

**Гіпнокатарсис.** Метод розроблено Й. Брейером (під назвою «катарсис») наприкінці XIX ст. За його допомогою вдавалося усувати симптоми таким чином. Хворого в стані гіпнозу змушували перенестися в ту ситуацію, у якій у нього вперше з'явився хворобливий симптом. При цьому у пацієнта виникали спогади, думки та імпульси, що випали до цього з його свідомості. Коли хворий під час появи афекту повідомляв лікарю про ці душевні переживання, то симптом ліквідувався безповоротно.

Й. Брейер і З. Фрейд пояснили цей факт тим, що симптом являє собою ніби заміну пригнічених психічних процесів, які не досягли свідомості, тобто є результатом їх перетворення (конверсії). Терапевтичний вплив цього методу зазначені автори пояснили зживанням ущемленого афекту, пов'язаного з пригніченими душевними актами («відреагування»).

Г. Кочарян гіпнокатартичний метод і його терапевтичний механізм описує так: «Пацієнта в гіпнотичному стані проводять через раніше пережиту ним травмуючу ситуацію (повінь, землетрус, пожежа, згвалтування тощо). В основі терапевтичного ефекту лежить, як передбачається, звільнення від патогенної невідрагованої енергії, що живить невротичні симптоми» [1].

### Переміщення за шкалою часу

#### Регресія

**Вікова регресія** полягає в тому, що пацієнт бачить себе в більш ранньому віці аж до самого раннього дитинства. При цьому можуть бути виявлені причини, які лежать в основі наявних нині проблем і розладів, що є суттєвою допомогою як для діагностики, так і для побудови адекватної терапевтичної програми. Крім того, саме собою усвідомлення причини проблемного або хворобливого стану може мати потужний саногенний ефект.

**Регресивний гіпноз.** Регресивний гіпноз застосовують у медицині, зокрема для лікування низки неспіхотичних психічних розладів. Він базується на концепції реінкарнації (повторного народження), яка є одним із базових положень у низці релігій і філософських систем. До регресивного гіпнозу рекомендують вдаватися зокрема в тому разі, коли не вдається знайти причини, що пояснюють походження наявних захворювань і проблем у «нинішньому втіленні». З наукової точки зору для пояснення терапевтичного ефекту регресивного гіпнозу корисним може бути уявлення, згідно з яким психіка людини, зануреної під гіпнозом у «попередні життя», створює сюжети-метафори. Переживши події, що відбуваються в цих сюжетах, і опрацювавши їх, пацієнт вирішує проблеми, що лежать, наприклад, в основі його психічних розладів. Цю терапію можна використовувати і для корекції сексуальних проблем.

**Вікова прогресія.** Пацієнта, який перебуває в трансі, просять зазирнути в майбутнє, що може мати позитивний ефект. Так, людину, яка зловживає алкоголем, у якій є спричинений цим сексуальний розлад, можна попросити уявити, що трапиться з її потенцією, якщо вона буде продовжувати себе так вести протягом наступних десяти років. Потім їй пропонують уявити, що станеться, якщо вона, навпаки, протягом наступних десяти років не буде зловживати алкоголем. Вікова прогресія може зміцнити рішучість пацієнтів відмовитися від цього зловживання.

### Гіпносугестивна терапія в корекції гіпоактивного статевого потягу

Гіпносугестивну терапію застосовують для корекції різноманітних сексуальних дисфункцій [1, 2, 4–25], включно з гіпоактивним статевим потягом, і спрямованості статевого потягу [26–34].

Для корекції гіпоактивного статевого потягу можуть використовуватися підходи різних моделей гіпносугестивної терапії.

Так, під час гіпносугестивного програмування я використовую такі формули навіювання, які спрямовані на:

- 1) активізацію структур головного мозку, відповідальних за вираженість статевого потягу;
- 2) збільшення сексуальної привабливості партнера/партнерки: «Структури головного мозку, відповідальні за

вираженість статевого потягу, активуються, тонізуються, стимулюються, збуджуються. ... Тож відтепер у вас виражений, сильний, напористий статевий потяг, який спонукає до пестощів і поцілунків, а також до здійснення статевого акту. ... Зовнішність чоловіка, його голос, спілкування з ним викликають бажання обійняти і поцілувати його, яке швидко переходить у бажання здійснити з ним статевий акт. ... Чоловік для вас – сильний сексуальний стимул, сильний сексуальний збудник. ... У його присутності у вас виникає сексуальний потяг, який супроводжується сексуальним збудженням, бажанням пестощів і поцілунків, яке швидко переходить у бажання здійснити з ним статевий акт. ... Пестощі і поцілунки чоловіка будуть вам приємні й викликатимуть у вас сексуальне бажання та збудження».

Природно, що коли сугестія проводиться чоловікові, то використовують навіювання з необхідними змінами, зумовленими статевою приналежністю пацієнта.

Під час програмування в гіпнотичному стані я також додатково застосовую у пацієнок/пацієнтів із гіпоактивним статевим потягом навіювання, спрямовані на виникнення під час пестощів і поцілунків приємних, хтивих відчуттів, «занурення» та «розчинення» в них із подальшим поширенням цих відчуттів і сексуального збудження, яке їх супроводжує, із місць, залучених до пестощів і поцілунків, на весь організм. Жінкам я навіюю, що це викликає виражений приплив крові до судин, що оточують піхву, та її зволоження, зумовлене пропотіванням у неї рідкої частини (плазми) крові. Чоловікам я навіюю, що виражене сексуальне збудження приводить до ерекції статевого члена, і він стає великим і твердим, і пацієнт легко вводить його в піхву.

Також при цьому порушенні я проводжу моделювання нормального перебігу статевого акту. Це полягає в тому, що в гіпнотичному стані пацієнт/пацієнтка бачать себе такими, що здійснюють його (набуття позитивного, хоча й уявного, сексуального досвіду). При моделюванні статевого акту я спочатку навіюю пацієнтку/пацієнта, що він/вона знаходиться в кімнаті, де крім сексуальної пари більше нікого немає. У цій кімнаті є стіл, диван/ліжка, стільці. На столі чай, кáva, закуски. Партнери п'ють чай/каву, закусують, розмовляють. Поступово у пацієнта/пацієнтки виникає бажання обійняти та поцілувати партнерку/партнера, що реалізується. Поступово ласки і поцілунки стають все більш відвертими, оскільки партнери поступово допомагають роздягнути один одного. Сексуальне збудження, що посилюється, приводить до того, що у пацієнта виникає сильна ерекція, і він вводить статевий член у піхву, а потім починаються фрикції. У пацієнтки ж це збудження приводить до вираженої лубрикації, після чого чоловік вводить статевий член у піхву і робить фрикції. При моделюванні статевого акту використовуються два варіанти. При першому варіанті пацієнт/пацієнтка бачать себе з боку, при другому – інкорпорується у своє тіло. Другий варіант має більш глибокий вплив.

Наприкінці моделювання нашаровується сугестія, яка програмує, що в реальному житті з реальним партнером/партнеркою все відбуватиметься в повній відповідності до того, що пацієнт/пацієнтка побачили і пережили під час модельованого статевого акту, і закріплюємо цю здорову програму, рахуючи до п'яти.

Вікова регресія проводиться в тих випадках, коли ми намагаємося виявити можливі причини виникнення гіпоактивного статевого потягу в якомусь віковому періоді, що передує нинішньому. Тоді, зануривши пацієнта/пацієнтку в гіпнотичний стан, я прошу, щоб вони побачили себе у віці, що поступово знижується, аж до періоду, коли виявиться (якщо таке станеться) психогенний фактор, що призвів до виникнення існуючого порушення (якщо такий існував).

У випадках, коли до виникнення гіпоактивного сексуального потягу та інших сексуальних дисфункцій призвів психотравмувальний вплив значної сили (наприклад, згвалтування), може виникнути потреба в проведенні гіпнокатарсису. Зазвичай у таких випадках ідеться про кілька сеансів.

Приклади застосування гіпносугестивної корекції гіпоактивного статевого потягу з моєї клінічної практики. Пацієнтка О., 32 роки, одружена 14 років. Звернулася по допомогу 29.10.2015 р. Чоловікові 36 років. У них двоє дітей. Живуть у 3-кімнатній квартирі. Скаржиться на «відсутність» лібіді протягом 8 років, що поєднується з компонентом сексуальної аверсії (коли чоловік обіймає, то її «струмом б'є»), але переважно йдеться про «відсутність» статевого потягу. У ході подальшого опитування з'ясувалося, що в даний час статевий потяг достатньо виражений (але слабший, ніж був до виникнення сексуальних проблем із чоловіком) і виникає 1 раз на 2 тиж. Якщо 2 тиж не займаються сексом, то в неї бажання виникає самостійно. Власна сексуальна потреба її цілком влаштовує. Звернулася до мене виключно з ініціативи чоловіка, тому що в нього сексуальна потреба набагато більша, ніж у неї. Крім того, у неї мають місце розлади сну.

Статевий потяг почав слабшати в 2004 р. після третього абортів (тобто 11 років тому). У перші роки життя у шлюбні потреби у сексуальних контактах виникала практично щодня. З 2002 до 2007 р. їй зробили більше 8 абортів. Тоді щоразу при інтимній близькості з чоловіком виникало побоювання, що в результаті доведеться робити аборт. З 2007 р. по сьогодні захищаються від небажаної вагітності за допомогою презервативів. При з'ясуванні причин зниження сексуального потягу пацієнтка пов'язала це з її віком, а також з тим, що довго живе з чоловіком, і це могло знизити її інтерес до нього.

Діагностика цього випадку ґрунтувалася на двох існуючих класифікаційних підходах: з урахуванням (DSM-V та МКХ-11) і без урахування (МКХ-10) критерію наявності клінічно вираженого дистресу, зумовленого наявною сексуальною проблемою.

План корекції:

1) посилення статевого потягу пацієнтки за допомогою гіпносугестивної терапії;

2) роз'яснення чоловікові пацієнтки, що навіть у здорових сексуальних партнерів може бути вкрай різна потреба в сексуальній активності.

Також слід було за допомогою гіпнозу покращити сон пацієнтки. Проведено 10 сеансів гіпносугестії.

Результати: статевий потяг виникає 2–3 рази на тиждень (перед початком корекції виникав 1 раз на 2 тиж). Нівелювалася сексуальна аверсія і повністю

нормалізувався сон. Через 7,5 року після закінчення корекції проведено контрольне опитування. Пацієнтка повідомила, що в них із чоловіком у сексуальному плані все гаразд. Вони пристосувалися один до одного [35].

Наступне моє клінічне спостереження. Пацієнтка Ч., 30 років, заміжня. Має 2 доньок віком 2 та 7 років. Чоловікові 29 років. Житлові умови нормальні. Стосунки з чоловіком добрі, вони люблять одне одного. Зазначає, що спонтанно сексуальне бажання і збудження в неї не виникають, а з'являються тільки під час кунілінгусу. Водночас у пацієнтки повне збереження еротичного лібідю. Сексом із чоловіком займаються 5–6 разів на тиждень і тільки виключно за його пропозицією. Спочатку ініціатором звернення до лікаря був чоловік, оскільки вона до нього «охолола». Жінку такий стан речей не турбує, але оскільки чоловіка це не влаштовує, то вона самостійно звернулася по лікувальну допомогу.

До перших пологів була дуже пристрасна, будь-які сексуальні дисфункції були відсутні. Інтерес до сексу зник на 5–6 міс першої вагітності. Через 1,5 міс після перших пологів відновила статеве життя. Відтоді, окрім відсутності спонтанно виникаючого бажання здійснити статевий акт, також виявилася загальмованість у виникненні лубрикації піхви. Шкідливих звичок не має. Гінекологічно здорова. Хронічних захворювань немає. Виникнення сексуальної проблеми у пацієнтки ми пов'язали з першою вагітністю. Однак надалі після пологів жодних змін у її сексуальній сфері не відбулося.

У зв'язку з відсутністю явних соматичних причин порушення сексуальної функції, а також ефективністю гіпноугестивної терапії (остаточний діагностичний висновок робився з урахуванням результатів лікування) ми дійшли висновку, що її сексуальні порушення є наслідком існуючих інерційних зрушень в організмі, що законсервували сексуальні дисфункції, які від самого початку були зумовлені факторами, пов'язаними з вагітністю. Сформувалася програма (стереотип) сексуального реагування, існування якої зберігалася протягом тривалого часу, хоча вплив чинників, пов'язаних із першою вагітністю, був відсутній.

Проведено 5 сеансів гіпноугестивної терапії (програмування, моделювання). Отримані результати свідчили про повне усунення сексуальних проблем. Якщо до початку лікування у пацієнтки сексуальне лібідю не виникало навіть під час прелюдії, то в його результаті воно почало з'являтися ще до пестощів і поцілунків, і вона стала частим ініціатором сексуальних контактів. Це сталося відразу ж після першого сеансу гіпнозу. До початку лікування лубрикація не виникала у пацієнтки в попередній період, а з'являлася тільки під час кунілінгусу. При проведенні 3-го сеансу гіпнозу у пацієнтки було відчуття вологості у піхві, а коли вона прийшла додому, то виявилася, що в піхві було багато лубрику. Після цього сеансу під час пестощів і поцілунків була достатня його кількість для проведення статевих актів, але менша, ніж до розвитку розладу. Після 4-го сеансу гіпнотерапії під час пестощів і поцілунків почала виділятися велика кількість змазки. Більше того, лубрикація за наявності сексуального бажання стала виникати ще до пестощів і поцілунків [36].

Ivan Bakich [37] наводить таке клінічне спостереження. Пані К. і пан К. звернулися до нього після тривалого попереднього періоду безуспішної терапії. Пані К. скаржилася на свою незацікавленість у сексі та незадоволеність чоловіка їхнім сексуальним життям. У зв'язку з цим їхній шлюб зазнавав значного стресу. Пані К. повідомила, що відвідувала різних медичних спеціалістів і проходила гормональне лікування, щоб стимулювати своє сексуальне бажання. Внаслідок гормонального лікування в неї виник надлишковий ріст волосся на обличчі та руках. Подружжя повідомило, що їхній шлюб був нормальним, у них троє дітей-підлітків віком 11, 13 і 16 років, які навчаються у школі. Пан К. скаржився на відсутність сексуальної реакції з боку своєї дружини і, судячи з усього, був засмучений цим. Щойно він клав руку їй на ногу або між ніг, вона «завмирала».

Цитований автор зустрівся з цією парою спільно та індивідуально з кожним її членом протягом шести сесій. В анамнезі пані К. була обмежена сексуальна освіта та емоційно відсторонені батьки. Вона дотримувалася суворих релігійних цінностей, і секс ніколи не обговорювався в її будинку. Її чоловік був її «першим чоловіком і першим коханням». На момент початку терапії вони прожили в шлюбі 17 років.

Пані К. повідомила про повну відсутність сексуальної мотивації протягом останніх п'яти років. Вона довго розповідала про попередні сеанси секс-терапії, які, на її думку, були марною тратою часу і грошей. Змін не відбулося, і вона припинила терапію. Жодних змін не відбулося і за останні п'ять років. Вона вирішила спробувати полікуватися ще раз, оскільки йшлося про подружні проблеми. К. повідомила, що відчуває флешбеки, коли її чоловік намагається доторкнутися до неї між ніг. Вона не знала чому, проте повідомила, що під час цих спогадів бачила «волохату руку» та кисть. У її чоловіка на руках було дуже мало волосся або воно взагалі було відсутнє.

Пані К. повідомила про негативне самосприйняття себе та образу свого тіла, вважаючи себе небажаною та непривабливою. Навпаки, вона сприймалася як м'яка, приємна і приваблива жінка. Клієнтка повідомила, що раніше відчувала сексуальне бажання і отримувала задоволення від сексу з чоловіком. Її сексуальне порушення відповідало критеріям гіпоактивного розладу статевих потягів.

Гіпнотична вікова регресія, проведена клієнтці, дала змогу отримати таку інформацію. У віці близько 12 років, незабаром після приїзду до Австралії, вона жила з батьками і молодшою сестрою в орендованому житлі. Місіс К. навчалася в першому класі середньої школи. Її батьки працювали. Господар квартири, виходець із тієї ж країни, що й їхня сім'я, сильно випивав і щодня приходив додому, коли місіс К. поверталася зі школи. Вона розповіла про сексуальні домагання домовласника: він насильно цілував її, торкався її грудей, хапав за руки та геніталії. Пані К. повідомила про яскраві спогади, як його волохата рука опускається їй між ніг. Статевих актів не було.

Пані К. допомогли «відпустити свій страх і волохату руку». У трансі їй було сказано, що її свідомість «відпустить» нав'язливі образи. Рука, яка торкатиметься її в майбутньому, буде рукою її чоловіка, і ця рука буде ніжною і турботливою. Під час лікування

проводилися навчання, щоб допомогти місис К. поліпшити свою самооцінку.

Останній сеанс проводився з обома партнерами, і обидва відзначили деякі поліпшення. Пані К. відчула себе більш невимушено у стосунках із чоловіком. Він навчився слухати свою дружину і розділяти її переживання. Під час наступного інтерв'ю, яке було проведено через 3 міс, подружжя відзначило поліпшення сексуального життя.

Robb O. Stanley і Graham D. Burrows [38] повідомляють, що лікування ослабленого статевого потягу може бути спрямоване на зниження тривожності щодо емоційної близькості або сексуальної участі, а також на вирішення труднощів у стосунках. Гіпноз надає хороші можливості для занурення у фантазії, а оскільки загипнотизований суб'єкт може реагувати на фантазії як на реальність, гіпнотичні техніки надають хороші можливості для репетиції ефективного сексуального функціонування. Повідомлялося про використання похвалювальних попередніх успіхів у сексуальному збудженні, якщо це було доречно. Якщо як гальмівна емоція виступає гнів, можна використовувати метафоричні навчання про погашення потужної сили, наприклад, загасити внутрішній вогонь гніву водою або піском; вулкан може обрушитися сам на себе і перестати бути активною силою; сильний землетрус може пройти свій пік і заспокоїтися [39].

Bernie Zilbergeld, D. Corydon Hammond [40] зазначають, що особливо ефективним втручанням для стимуляції бажання у людей з низьким сексуальним інтересом є *техніка «головної контрольної кімнати»*. В цій умовній кімнаті розташовано шкалу, що визначає рівень збудження, можна встановлювати на дедалі вищі рівні, тоді як пацієнтові одночасно пропонують усвідомити фізичне переживання збудження. Автори зазначають, що пацієнти часто дивуються, коли виявляють, що відчують сексуальне збудження. Вони домовляються з терапевтом про цифру на шкалі, за якої їхнє сексуальне бажання має залишатися фіксованим до кінця тижня. Іноді змучене подружжя пізніше просить терапевта зменшити цю цифру.

*Техніка «головного диспетчерського пункту»* (Agoz, 1982; Hammond, 1985) виявилася дуже ефективною в стимуляції почуття статевого потягу, особливо після того, як перешкоди для його виникнення (наприклад, проблеми у стосунках) були усунені. Під час проведення цієї техніки пацієнт уявляє собі, як він входить до диспетчерської в гіпоталамусі, де є панель, що регулює сексуальне бажання, на якій розміщено шкалу та важіль, який може бути встановлений від 0 до 10. Пацієнту кажуть, що 0 являє собою рівень відсутності бажання, а 10 – дуже високий сексуальний інтерес. Пацієнт повідомляє терапевту, номер, який встановлено на циферблаті (найчастіше 1 або 2). Потім робиться пропозиція уявити собі поступове переміщення важеля на шкалі вгору, по одній цифрі за 1 раз. У цей час навіюється, що відбувається викид гормонів, і що пацієнт починає відчувати посилення статевого потягу. Багато пацієнтів з подивом виявляють, що в цей час вони відчують сексуальне збудження. Потім тера-

певт погоджує з пацієнтом цифру, якій має відповідати вираженість сексуального бажання. Зазначається, що кілька пацієнтів повторно зверталися до терапевта через тиждень або два не тільки для того, щоб повідомити про сексуальну активність, а й для того, щоб передати прохання своїх партнерів про те, що було б добре зменшити цифру на шкалі на пару значень [40].

При корекції гіпоактивного статевого потягу можна проводити гіпнотичну вікову регресію, щоб оживити спогади, які можуть допомогти розпалити та відновити статевий потяг. За допомогою гіпнозу деякі люди можуть настільки ясно згадувати своє сильне сексуальне бажання в минулому, що відчують ті самі почуття в даний час [40].

Bernie Zilbergeld, D. Corydon Hammond [40] повідомляють про успішне лікування Дот – 33-річної жінки із слабким статевим потягом, низькою сексуальною збудливістю і відсутністю оргазму. Її розлад був пов'язаний з інцестом. З п'яти до десяти років у неї були сексуальні контакти з її батьком. Він регулярно змушував її стимулювати його пеніс орально і кілька разів намагався увійти в неї, але йому заважало мимовільне скорочення м'язів її таза. Це був жахливий для неї час. Вона розуміла, що щось не так, але не знала, що робити. Коли вона намагалася відмовити батькові, він погрожував їй, а іноді й бив. Вона відчувала, що не може довіритися молодшим братам і сестрам, і боялася, що мати їй не повірить. Інцест припинився, коли вона пригрозила батькові, що втече і повідомить у поліцію.

Описані вище патосексологічні феноми в неї відбувалися ще за статевого життя до шлюбу. Тоді у неї ще виникав страх, який у результаті психотерапії, центрованої на інцесті, був ліквідований і змінився тим, що вона описувала як «не відчуваю нічого». Вона відмовилася проводити лікування, сфокусоване на інцесті. Тому спочатку їй із чоловіком було рекомендовано проводити тренінг із сенсорного фокусування. Його результат полягав у тому, що при цьому вона «не відчувала нічого». Це відчуття розглядалося терапевтом як перешкода до позитивної динаміки, що «закриває» проблему. Після кількох сеансів чуттєвого фокусування одного разу вночі у неї стався «прорив». Вона прокинулася в паніці, плакала і була в стані сплутаності. Наступного ранку з нею було проведено бесіду. Оскільки пацієнтка була дуже зосереджена і сприйнятлива, формальна гіпнотична індукція не проводилася. Ставилися запитання, на які несвідомому пацієнтці слід було відповідати за допомогою спонтанного підняття пальців рук.

Таким чином вдалося відновити ланцюг несприятливих психотравмуючих подій з їхньою прив'язкою до віку. Під час сесії жінка пережила кілька таких випадків із супутніми почуттями страху, люти та безпорадності. Були й інші почуття, які важче визнати. Часом вона відчувала фізичне задоволення від зустрічей з батьком, а іноді – почуття задоволення від того, що догодила йому. І тоді, і пізніше ці почуття були для неї шокуючими і ганебними. Однак коли їй було 9 і 10 років, позитивні почуття виникали дедалі рідше, а негативні – дедалі сильніше й частіше. Вона розуміла, що повинна зупинити те, що відбувається, але не могла знайти спосіб. Поступово в неї сформувалося почуття



байдужості як спосіб подолання. Вона дисоціювалася і нічого не відчувала, тож усе було не так уже й погано. Не відчувати нічого – це ще й спосіб відповіді батькові. Йому не подобалася її байдужість, а її гнів і опір тільки посилювали його запал. Нічого не відчувати було її способом впоратися з важкою ситуацією. Це також стало її способом «впоратися» з усіма чоловіками в сексуальному плані. Таким чином було виявлено причину її блоку «не відчуваю нічого», яка має місце під час статевих актів і під час виконання вправ із чуттєвого фокусування.

Під час цієї сесії пацієнтці рекомендували не зливатися із самою собою. Їй було сказано, щоб історія розгорталася «точно так, як вона сталася, але щоб ви зараз дивилися її по телевізору». Сесія була катартичною. Дот плакала, кричала і тремтіла. Мабуть, уперше відтоді, як відбувалося насильство, вона мала справу безпосередньо із собою без своєї броні байдужості.

Наприкінці сеансу, коли Дот повністю заспокоїлася, їй було запропоновано уявити, що вона вирушає в дуже безпечне та спокійне місце, де зустрінеться зі своїм «внутрішнім порадиником» (частиною самої себе), який постав у вигляді красивої жінки. Пізніше, того самого дня, Дот самостійно викликала свого внутрішнього консультанта в самогіпнозі, який сказав їй, що Дотті (Дот в дитинстві) загубилася в часі та залишилася сама в тій жахливій ситуації, в яку вона потрапила разом із батьком. Дот просто пішла далі, не взявши Дотті з собою. Психотерапевт сказав, що це необхідно виправити, інакше проблеми Дот можуть повернутися. Внутрішній консультант порадив їй вирішувати це завдання спільно з психотерапевтом.

Наступного дня під час сесії Дот отримала інструкцію повернутися до все ще наляканої і безпорадної Дотті. Дот попросили обійняти і заспокоїти її. У відповідь Дотті сказала, як сильно вона любить Дот і хоче бути з нею. Навіювали, що вони завжди будуть разом, завжди допомагатимуть і втішатимуть одна одну, і що тепер, коли вони стали одним цілим, жити стане набагато легше. Дот було запропоновано проводити кілька хвилин на день із Дотті, втішаючи її і розмовляючи з нею. До кінця сеансу також було проведено роботу з розмежування батька Дот та інших чоловіків, особливо чоловіка.

Проведена робота привела до пробудження сексуального бажання. Однак Дот сказала, що ніколи не була ініціатором статевих актів. Тому наступного дня після короткої гіпнотичної індукції їй було запропоновано звернутися по допомогу до внутрішнього консультанта, який цього разу постав в образі фатальної жінки і почав розповідати їй показувати пацієнтці, як фліртувати, як споконшати, як відповідати на чоловічу сексуальну ініціацію.

Потім Дот було запропоновано при закритих очах уявити, що вона робить частково або повністю те, що і її консультант в цьому образі (наслідування моделі). Коли рекомендацію було виконано, її попросили кілька разів на день практикувати це в самогіпнозі. На наступній зустрічі, що відбулася за 4 дні, чоловік Дот повідомив, що вона двічі ініціювала секс і отримала задоволення від обох зустрічей, відчувши те, що ніколи раніше не відчувала. Однак оргазм вона не відчула.

На черговій зустрічі з психотерапевтом, яка відбулася через 10 днів, Дот повідомила, що була ініціатором сексу чотири рази, а її чоловік – двічі. У неї було сексуальне збудження, і подружжя експериментувало з різними позиціями і практиками, проте оргазм вона не отримувала. У гіпнотичному стані їй було запропоновано спостерігати за тим, як фатальна жінка збуджується і досягає оргазму. Потім їй було запропоновано уявити себе такою, що відчуває те, що відчувала ця жінка, а потім уявити, що вона відчуває оргазм, і її тіло реагує так само, як ноги, руки, обличчя і таз фатальної жінки.

Цю репетицію було проведено кілька разів. Дот уявляла, що перебуває в тілі свого радника (фатальної жінки), а потім уявляла, що відчуває те ж саме і реагує так само. Ми попросили її практикувати це вдома кілька разів на день під час самогіпнозу. Через кілька днів Дот зателефонувала і повідомила, що напередодні ввечері відчула оргазм. Терапевт привітав її і попросив продовжити візуалізацію. На наступному сеансі вона повідомила про більшу кількість оргазмів як під час статевих актів, так і без нього. Подружжя зазначило, що, на їхню думку, вони досягли поставлених цілей, але погодилися з пропозицією зустрітися ще раз через місяць. Ця остання сесія тривала всього близько 25 хв. З'ясувалося, що сексуальні проблеми залишилися в минулому. Чоловік Дот став частіше ініціювати секс, а вона регулярно відчувала оргазм. Їхній секс був більш хвилюючим і насиченим, ніж обидва очікували. Дот більше не розмовляла з Дотті. У цьому не було необхідності: «Вона тепер весь час зі мною, більше немає когось окремого» [40].

Tom Kraft і David Kraft [41] у своїй статті наводять випадки успішного використання гіпноугестивної терапії іншими авторами в корекції гіпоактивного статевого потягу. Так, W. A. Stafano [42] докладно описав випадок із 23-річною заміжною жінкою, у якої був відсутній сексуальний потяг до чоловіка. За шкалою сексуального потягу вона набрала 0 балів із 10. Будьякі сексуальні дії, включно з пестощами, поцілунками і проникненням, викликали в неї відчуття напруження, і вона намагалася уникнути сексуальної активності, збільшуючи своє професійне навантаження як викладача. З чоловіком вона займалася сексом тільки для того, щоб принести йому задоволення, і хотіла, щоб усе закінчувалося якомога швидше.

W. A. Stafano провів їй техніку вікової регресії. Під час роботи з'ясувалося, що з 14 до 16 років вітчим, який контролював її, не дозволяв їй зустрічатися з молодими людьми, наполягав, щоб вона завжди поверталася додому о 22:00 і перевіряв усі її телефонні дзвінки. Далі з'ясувалося, що єдиний раз вона доторкнулася до чоловічих геніталій у віці 11 років, коли побачила, як хлопчик мочиться. У тому ж віці вона випадково зайшла в спальню, де її мати і вітчим здійснювали статевий акт. Це призвело до того, що мати вдарила її і назвала «брудним і немитим дівчиськом».

Лікування цієї клієнтки було засноване на «техніці ліфта» [43]. У гіпнозі пацієнтку попросили уявити себе в ліфті на двадцятому поверсі і сприймати це як візуально стимулююче і барвисте переживання. Клієнтка з подивом виявила, що дверні ручки були копіями пеніса

її чоловіка, і терапевт використовував ці образи, переконуючи її, що дверні ручки привабливі для неї, що це гарні й цілком природні предмети. Її заохочували позитивно реагувати на пеніси. Напруга клієнтки поступово слабшала в міру того, як вона ставала більш сприйнятливою до цих прямих навіювань, і її приємні відчуття посилювалися в міру того, як ліфт спускався з одного поверху на інший. Крім того, пацієнтці пропонувалося уявити, як вона притискається губами до пеніса і проводить губами по всьому чоловічому тілу [42].

Згодом авторка використовувала *техніку «досвід безлюдного острова»*, коли пацієнтці пропонували відчуття тепло піску та води, щоб викликати приємні відчуття в піхві та грудях. Подальша робота з використанням вікової регресії дала змогу виявити, що у віці 6 років у неї був сексуальний досвід із дідусем. Тоді у неї виникали відчуття, які вона не могла зрозуміти. Регресія на фінальному етапі викликала сцену, в якій її мати хотіла знищити плід спочатку вдаривши себе по животу, а потім вставивши собі в піхву в'язальні спиці. У результаті проведеного лікування пацієнтка набула здатності до повноцінних сексуальних стосунків із чоловіком [42].

Незвичайний випадок описав D. L. Aгаoz [4], який лікував 37-річного одруженого чоловіка, що ніколи не відчував жодного задоволення від сексуальної активності, хоча в нього було троє дітей. Під час попереднього збору анамнезу стало зрозуміло, що на першому місці для нього була інтелектуальна діяльність, яку всіляко заохочувала його сім'я. Оскільки пацієнт ніколи не отримував задоволення від сексуальної активності, під час гіпнозу йому було запропоновано спробувати придумати нові приємні сексуальні сцени. У центр терапевтичного впливу було поставлено побудову ієрархії задоволень. Пацієнта попросили перелічити низку потенційно приємних аспектів сексуальної активності з дружиною: 1) коли дружина обіймала його; 2) коли він терся об оголене тіло дружини в ліжку; 3) коли дружина демонструвала «гостроту бажання» під час занять коханням; 4) коли вона масажувала його груди й живіт; 5) коли він масажував її стегна та сідниці.

D. L. Aгаoz розробив низку складних сексуальних і чуттєвих фантазій, які були спрямовані на візуальні, тактильні та нюхові відчуття. Пацієнту було запропоновано насолоджуватися цими сексуальними фантазіями й асоціювати їх із відчуттям розслаблення і благополуччя.

Важливим елементом лікування були два постгіпнотичні навіювання. Перше полягало в тому, що пацієнт повинен випробувати ці приємні відчуття перед тим, як лягти в ліжку з дружиною, а друге – що ці відчуття будуть ініційовані обіймами дружини. Крім того, пацієнту було дано вказівку щодня використовувати самогіпноз за допомогою аудіокасети. Весь курс лікування було пройдено всього за два сеанси. Крім того, було проведено два міні-сеанси телефоном, під час яких підкріплювалися постгіпнотичні навіювання. За дуже короткий термін цей пацієнт отримав здатність насолоджуватися статевим актом зі своєю дружиною тричі на тиждень [4].

## Аутогенне тренування

Для посилення статевого потягу може застосовуватися аутогенне тренування (АТ), творцем якого є I. H. Schultz [44]. Його перша книга, присвячена цьому методу психотерапії, датується 1932 роком. Існують різні модифікації аутогенного тренування, зокрема й для корекції сексуальних дисфункцій. Нами в другій половині 80-х років ХХ ст. розроблено прискорений варіант аутогенного тренування, який дає змогу досягати лікувальних результатів за досить короткий проміжок часу [45, 46]. Він складається з трьох вправ: «розслаблення»; «тепло в ділянці сонячного сплетіння, що струмує в низ живота (до лобка і кореня члена)»; «тепло в статевому члені». У жінок під час виконання другої вправи слід навіювати, що тепло струмує в низ живота й досягає статевих органів і промежини. Третя вправа буде спрямована власне на викликання тепла в статевих органах і промежині. Під час виконання третьої вправи рекомендують одночасно уявити себе в інтимній обстановці з жінкою/чоловіком, яка (який) викликає бажання володіння нею/ним, що призводить до посилення реалізації проведених навіювань.

У разі зниження статевого потягу ми рекомендуємо під час виконання вправ АТ додатково робити такі самонавіювання: «Голос партнерки (партнера), її (його) вигляд, її (його) дотики, ласки, поцілунки мені дуже приємні. ... Присутність партнерки (партнера) викликає сильне бажання володіння нею (ним), потребу «злитися» в єдине ціле, бажання розчинитися одне в одному».

V. V. Andrianov [47] розробив модифікацію АТ, яку використовував для усунення сексуальних дисфункцій у чоловіків, зумовлених невротичними розладами, розладами особистості, неврозподібними станами та патологічними розвитками на органічній основі. Вона складається із загального та спеціального курсів, кожен тривалістю в 5 тиж.

В основу загального курсу застосованої автором методики АТ було покладено модифікацію АТ М. С. Лебединського і Т. Л. Бортник, що складається із 5 вправ: «спокій», «м'язове розслаблення», «тепло в кінцівках», «тепло в ділянці сонячного сплетіння», «розслабленість м'язів обличчя і прохолода в ділянці чола». На етапі проходження спеціального курсу АТ застосовували елементи ще двох модифікацій АТ, а саме Г. С. Беляєва та К. І. Мириського [48].

Кожен сеанс спеціального курсу містив аутогенне занурення; саморегуляцію стану перед модельованими статевими зносинами (застосовували формули мотивованого самонавіювання, самопереконавання, самоствердження, що мали активуючу дію); репрезентативно-сюжетне тренування, яке моделювало статевий акт, що має успішний перебіг (використовували формули, що впливають на емоційний стан і регіональну вегетативну реактивність); повторну психофізіологічну релаксацію; фізичну і психічну активізацію [47].

Під час проведення аутогенного тренування для прямого або опосередкованого посилення статевого потягу у пацієнтів В. В. Андріанов рекомендував використовувати такі самонавіювання: «Міцніє моя воля, наростає віра у свої сили, поліпшуються настрої і са-

мопочуття. ... Упевнений в успіху майбутньої близькості. ... Наростає бажання до жінки. ... Її образ викликає бажання, приємно хвилює мене. ... Її оголене тіло, її форми і ласки приносять задоволення і насолоду» [47].

A. M. Svyadosch [49] рекомендує «фригідним» жінкам після оволодіння першими двома стандартними вправами АТ («важкість» і «тепло» в кінцівках) навіювати собі бажання інтимної близькості та її приємність, відчуття тепла в статевих органах (попередньо поклавши на них руку), а також загострення чутливості геніталій, зокрема до фрикцій.

S. Kratochvil [50] також застосовував АТ для лікування статевої холодності у жінок. З цією метою він пропонував їм навчатися зосередженню на певній думці, що полегшувало концентрацію уваги на сексуальних відчуттях під час статевого акту і, отже, забезпечувало більшу ефективність стимуляції. До стандартної формули «в животі відчувається тепло» додавалися формули: «тепло відчувається в нижній частині живота» і «промежина тепла і волога», що полегшувало регулювання відчуттів у ділянці геніталій, збільшувало приплив крові та підвищувало чутливість статевих органів. Виходячи зі специфіки порушень, застосовували також такі формули: «статеве життя мені подобається», «досягти збудження легко», «моє збудження поступово досягає піку», «я дійду до повного занурення в сексуальні переживання».

C. C. Лібх [51] рекомендує під час проведення АТ для корекції «статевої холодності» у жінок такі формули самонавіювань: «Приємна знемога розливається по всьому тілу. ... Статевий акт бажаний... Статевий акт необхідний. ... Тепло охоплює піхву. ... Думки й турботи йдуть далеко. ... Я задоволена і щаслива».

### Фокусна психодинамічна терапія (Focal psychodynamic therapy)

Також повідомляється про можливість використання для лікування гіпоактивного статевого потягу фокальної психодинамічної терапії. Цей метод терапії також називають короткою (короткостроковою) психодинамічною терапією. Він був розроблений групою Michael Balint, Paul H. Orstein and Enid Balint. Це лікування спрямоване на розв'язання однієї проблеми або одного конфлікту пацієнта, або їхньої обмеженої кількості. У рамках цієї терапії, що належить до психоаналітичного напрямку, під фокусом розуміють конкретну проблему, на якій зосереджуватимуться зусилля й увага як пацієнта, так і терапевта під час сесій. Ця терапія спрямована не на перебудову особистості пацієнта загалом, а на розв'язання однієї проблеми або обмеженого набору проблем, від яких страждає пацієнт, за короткий проміжок часу [52].

Фокальна або короткострокова психодинамічна терапія має невелику тривалість. Хоча серед фахівців існують розбіжності, найпоширенішою є думка про те, що кількість сесій не повинна перевищувати 25 сеансів, хоча ідеальним варіантом було б проведення в цілому 14 сеансів терапії. Перший сеанс складається з бесіди з пацієнтом, з 2-го по 13-й йдеться власне про лікування, 14-й сеанс – заключний. Ці сеанси проводяться один раз на тиждень [52].

Цю терапію не можна застосовувати за важких розладів особистості або психіатричних проблем. Причиною цього є те, що мета фокальної психодинамічної терапії дуже обмежена, а лікування такого роду порушень вимагає дуже глибоких і масштабних змін з боку психіки людини. Проте існує низка досліджень, у яких цю терапію застосовували в разі розладів харчової поведінки, таких, як нервова анорексія [52].

Фокальна психодинамічна терапія, хоча й належить до психоаналітичної течії, з низки причин відрізняється від класичного психоаналізу. У рамках останнього, особливо якщо йдеться про тривалу терапію, ставлять завдання домогтися глибоких змін в особистості та ступені благополуччя людини. Фокальна ж психодинамічна терапія, тривалість якої невелика, обмежується змінами в певному сегменті, що може сприяти поліпшенню самопочуття людини, яке вона може помітити вже незабаром після початку лікування.

Крім того, обидва види терапії різняться за кількістю щотижневих сесій. Класичний психоаналіз проводиться три-чотири рази на тиждень, тоді як під час фокальної терапії сесії проводяться тільки один раз на тиждень. У класичному психоаналізі вважають за краще дотримуватися розумної дистанції із сім'єю пацієнта, щоб уникнути можливих перешкод упродовж усієї терапії. Фокальна ж психодинамічна терапія, навпаки, прагне до максимального контакту із соціальним світом пацієнта, якщо це зручно і сприяє поліпшенню його самопочуття [52]. Також слід підкреслити, що лікування за допомогою класичного психоаналізу триває кілька років.

Короткострокову психотерапію застосовують для розв'язання проблем, які є проявом внутрішньоособистісного конфлікту. Це нездатність створювати гармонійні і здорові сімейні та дружні стосунки, харчові розлади, підвищена тривожність [53].

S. Palacios, A. Graziottin [54], обговорюючи використання цього виду терапії при гіпоактивному розладі статевого потягу у жінок, наголошують на тому, що необхідно зосередитися на вивченні «індивідуальної сексуальної ролі», а також на конфлікті та його розв'язанні. Також слід зосередитися на темах «інстинктивні бажання проти норм і зобов'язань», «реальне сексуальне «Я» проти ідеального сексуального «Я», «сексуальність і напористість», «проблеми чоловічої або жіночої ідентичності». Також відзначається необхідність працювати над подоланням опору змінам.

### Психодинамічна терапія (розгорнута)

S. Palacios, A. Graziottin [54] також обговорюють можливість використання у разі гіпоактивного сексуального потягу розгорнутої психодинамічної терапії. Вони зазначають, що слід обговорювати і спробувати розв'язати несвідомі конфлікти, що перешкоджають сексуальній близькості, такі, як конфлікти через гендерні ролі, третю особу, гроші, сімейні прив'язаності, освіту дітей тощо.

Отже, існує низка психотерапевтичних методів, які надають допомогу пацієнтам із гіпоактивним статевим потягом.

## Відомості про автора

**Кочарян Гарнік Суренович** – д-р мед. наук, проф., Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. E-mail: [kocharyangs@gmail.com](mailto:kocharyangs@gmail.com)  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

## Information about the author

**Kocharyan Garnik S.** – M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. E-mail: [kocharyangs@gmail.com](mailto:kocharyangs@gmail.com)  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

## ПОСИЛАННЯ

- Kocharyan GS. Hypnosuggestive therapy (lecture). *Health Man.* 2011;38(3):42-50.
- Kocharyan GS. Hypnosuggestive therapy in sexological practice: models of interventions. *Health Man.* 2013;45(2):84-91.
- Gilligan S. Psychotherapeutic trances: A guide to Ericksonian hypnotherapy. Transl. from English to Russian. Moscow: Independent Firm "Class"; 1997. 416 p.
- Araoz Daniel L. Clinical hypnosis in treating sexual abulia. *Am J Family Ther.* 1980;8(1):48-57. doi: 10.1080/01926188008250348.
- Kocharyan GS. Therapy of patients with disorders of ejaculation: recommendations, training methods, cognitive ways. *Health Man.* 2015;53(2):98-104.
- Kocharyan GS. Sexual aversion and lack of sexual desire in woman: a case from clinical practice. *Health Man.* 2021;76(1):65-70. doi: 10.30841/2307-5090.1.2021.232506.
- Kocharyan GS. A Pathological Sexual Stereotype in the Form of the Absence of Sexual Desire Towards the Wife, Coital Anejaculation and Anorgasmia: a Clinical Case. *Health Man.* 2019;70(3):57-9. doi: 10.30841/2307-5090.3.2019.185512.
- Kocharyan GS. A rare clinical case of failure expectation syndrome (fear of sexual failure). *Health Man.* 2019;68(1):60-3.
- Kocharyan GS. Anxious sexual failure expectation syndrome in males and its treatment. *Kharkiv: Osnova;* 1995. 279 p.
- Kocharyan GS. Ejaculatory disorders and their treatment. *Kharkiv: Apostrophe;* 2012. 328 p.
- Kocharyan GS. Hypersexuality. *Kharkov: Disa Plus;* 2020. 263 p.
- Kocharyan GS. Modern sexology. *Kyiv: NIKA-Centre;* 2007. 400 p.
- Kocharyan GS. Orgasm, its disorders and their overcoming: monograph. *Kharkiv: Disa Plus;* 2018. 395 p.
- Kocharyan GS. Overcoming difficulties in achieving orgasm and psychotherapy of its disorders. *Health Man.* 2017;62(3):21-9.
- Kocharyan GS. Persistent genital arousal disorder, persistent genital arousal syndrome: therapeutic aspects (part III). *Health Man.* 2015;54(3):79-83.
- Kocharyan GS. Phobic dyspareunia: a case report. *Health Man.* 2020;75(4):39-42.
- Kocharyan GS. Porno addiction: a case from clinical practice. *Health of Man.* 2020;72(1):67-70. doi: 10.30841/2307-5090.1.2020.205477.
- Kocharyan GS. Psychotherapy of patients with hypersexuality. *Health of Man.* 2019;71(4):44-51. doi: 10.30841/2307-5090.4.2019.195262.
- Kocharyan GS, Kocharian AS. Psychotherapy sexual disorders and marital conflicts. *Moskow: Medicine;* 1994. 224 p.
- Kocharyan GS. Dyspareunia as a clinical problem. *Health Man.* 2020;74(3):65-74.
- Kocharyan GS. Hypersexuality in a woman: a case from clinical practice. *Health Man.* 2020;74(3):52-6.
- Kocharyan GS. Sexual disorders and anatomical problems preventing sexual intercourse. *Kharkov: Disa Plus;* 2021. 250 p.
- Kocharyan G. Anxious sexual failure expectation syndrome (fear of sexual failure) in men. *Bull Sci Practice.* 2017;(2):141-50.
- Kocharyan GS. Hypnosuggestive therapy for psychogenic lubrication disorder associated with psychogenic orgasm disorder. In: *Bull Kharkiv State Univer. Series "Psychology, political science".* 1999;(439):226-29.
- Kocharyan GS. Psychotherapy of the syndrome of anxious expectation of sexual failure: traditional, new and latest techniques. *Sexol Sexopathol.* 2004;(2):17-29.
- Kocharyan GS. Bisexuality: general data and clinical observation. *Health of Man.* 2020;73(2):71-80.
- Kocharyan GS. Conversion Therapy. Pros and Cons. Discussion. *Health of Man.* 2020;72(1):43-9. doi: 10.30841/2307-5090.1.2020.205360.
- Kocharyan GS. Experience in the use of hypnosuggestion in the conversion of the homosexual component of libido. *Psychol Counseling Psychother.* 2016;2(6):39-55.
- Kocharyan GS. Hypnotic suggestion for the conversion of homosexual libido component: case report. *Health Man.* 2016;57(2):84-8.
- Kocharyan GS. Correction of Homosexual Desire in a Male Adolescent. A Case from Clinical Practice. *Addiction Research and Adolescent Behaviour.* 2022;5(4). doi: 10.31579/2688-7517/053
- Kocharyan GS. Hypnosuggestion in Correction of Homosexual Desire: A Case from Clinical Practice. *Psychol Counseling Psychother.* 2021;(16):45-52. doi: 10.26565/2225-7756-2021-16-07.
- Kocharyan GS. Pathological Sexual Stereotype Caused by Masturbation Using Porn Videos with Participation of Transsexuals/Transvestites. *Health Man.* 2022(1-2):49-53.
- Kocharyan GS. Psychotherapeutic Correction of Homosexuality. A Case from Clinical Practice. *Psychol Counseling Psychother.* 2022;(17):20-7. doi: 10.26565/2225-7756-2022-17-03.
- Kocharyan GS. Psychotherapy homosexuals which reject their sexual orientation: the modern analysis of the problem. *Psychiatr Med Psychol.* 2010;24-25(1-2):131-41.
- Kocharyan GS. Hypnosuggestion in increasing sexual desire. Clinical observation. *Health Man.* 2023;(2):31-5. doi: 10.30841/2786-7323.2.2023.286434.
- Kocharyan GS. Hypnosuggestive therapy of hypoactive sexual desire combined with weakened lubrication. Case report. *Health Man.* 2023;(2):40-4. doi: 10.30841/2786-7323.2.2023.286436.
- Bakich I. Hypnosis in the treatment of sexual desire disorders. *Australian J Clin Experimental Hypnosis.* 1995;23(1):70-7.
- Stanley RO, Burrows GD. Hypnotic Interventions in the Treatment of Sexual Dysfunctions. In: *The International Handbook of Clinical Hypnosis.* Toronto: John Wiley & Sons; 2001, p. 233-46.
- Araoz DL. Hypnosis and Sex Therapy. *New York: Brunner/Mazel;* 1982. 200 p.
- Zilbergeld B, Corydon HD. The Use of Hypnosis in Treating Desire Disorders. In: *Sexual Desire Disorders.* London: The Guilford Press; 1988. p. 192-225.
- Kraft T, Kraft D. The Place of Hypnosis in Psychiatry, Part 2: Its Application to the Treatment of Sexual Disorders. *Australian J Clin Experimental Hypnosis.* 2007;35(1):1-18.
- Stafano WA. A case of sexual malfunction. *Med Hypnoanalysis.* 1982;3:164-68.
- Macvaugh GS. Frigidity: What you should know about its cure with hypnosis (chapter 9). *New York: Pergamon Press;* 1979. 369 p.
- Schultz IH. *Übungsheft für das autogene Training.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1983. 80 p.
- Kocharyan GS. Accelerated version of autogenic training for the treatment of sexual disorders: Methodological recommendations. *Moskow: Department of Specialized Medical Care;* 1991. 19 p.
- Kocharyan GS. Autogenic training (lecture). *Health Man.* 2011;39(4):32-9.
- Andrianov W. Autogenic training in the complex treatment of functional-psychogenic forms of impotence [Abstract]. *Moskow;* 1974. 39 p.
- Panov AG, Belyaev GS, Lobzin VS, Kopylova IA. Theory and practice of autogenic training. *Lviv: Medicine;* 1980. 271 p.
- Svyadosch AM. *Neuroses.* *Moskow: Medicine;* 1982. 366 p.
- Kratochvil S. Therapy of functional sexual disorders: Transl. from Czech to Russian. *Moskow: Medicine;* 1985. 159 p.
- Kocharyan GS, Kocharian AS. Psychotherapy sexual disorders and marital conflicts. *Moskow: Medicine;* 1994. 224 p.
- Hall J. Focal psychodynamic therapy: what is it and how is it used? [Internet]. 2021. Available from: <https://warbletoncouncil.org/terapia-psicodinamica-focal-6020>.
- Zen News Edition. Focal psychodynamic therapy: what it is and how to use it [Internet]. 2022. Available from: [https://dzen.ru/a/YoTcQjImAWDx\\_ScB?utm\\_referer=yandex.fr](https://dzen.ru/a/YoTcQjImAWDx_ScB?utm_referer=yandex.fr).
- Palacios S, Graziottin A. Patient scenario: a 53-year-old woman with hypoactive sexual desire disorder. *Maturitas.* 2009;63(2):164-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.05.002.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2023. – Дата першого рішення 25.08.2023. – Стаття подана до друку 25.09.2023

# Аналіз якісних порушень еякуляту безплідних чоловіків у рамках підготовки до програми допоміжних репродуктивних технологій

Ю. В. Гонтар<sup>1</sup>, М. О. Ясинецький<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОВ «Медичний центр ІГР», м. Київ

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Оцінка стану сперматогенезу має важливе діагностичне значення при різних формах порушення репродуктивної функції. З цією метою розроблено низку методів, заснованих на дослідженні морфології статевих клітин на різних стадіях їхнього розвитку.

Спермограма – початкова ланка в ланцюзі лабораторних досліджень, що дозволяє оцінити чоловічу репродуктивну функцію: кількість сперматозоїдів, їхню рухливість, життєздатність та морфологію. Проте виникає необхідність в розробленні алгоритму дослідження сперматозоїдів для отримання не лише кількісних, а й якісних показників. Разом зі стандартною спермограмою за рекомендаціями ВООЗ від 2021 року необхідно виконувати і такі аналізи, як визначення рівнів фрагментації ДНК сперматозоїдів та оксидативного стресу, виявлення антиспермальних антитіл тощо.

**Мета дослідження:** аналіз якісних порушень еякуляту безплідних чоловіків у рамках підготовки до програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Матеріали та методи.** Під час дослідження у рамках підготовки до ДРТ проводили аналіз зразків еякуляту 39 безплідних чоловіків. Середній вік пацієнтів становив  $36,2 \pm 5,8$  року. Виконували спермограму за рекомендаціями ВООЗ від 2021 року, аналізували рівні фрагментації ДНК сперматозоїдів методом SCD, визначали наявність антиспермальних антитіл методом, заснованим на реакції преципітації.

**Результати.** Проаналізовано кореляцію між рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та концентрацією сперматозоїдів в усьому еякуляті ( $r$  Spearman = -0,397;  $p < 0,05$ ). Було виявлено кореляцію між рівнем фрагментації ДНК та часткою активнорухливих сперматозоїдів ( $r$  Spearman = -0,32;  $p < 0,05$ ). Визначено пряму кореляцію між рівнем фрагментації та часткою нерухливих чоловічих статевих клітин ( $r$  Spearman = 0,403;  $p < 0,01$ ), а саме: зі збільшенням кількості нерухливих сперматозоїдів збільшується відсоток клітин із фрагментацією ДНК. Доведено, що призначення антибіотикотерапії та антиоксидантів пацієнтам до запліднення як природного зачаття, так і *in vitro* є корисним, особливо в осіб з високим відсотком сперматозоїдів із пошкодженою ДНК.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать про важливість комплексної оцінки параметрів еякуляту. Визначення взаємозалежних показників є важливим підходом в обстеженні чоловіків із порушенням фертильності різного генезу та ефективним інструментом у діагностуванні якісних відхилень показників еякуляту.

**Ключові слова:** порушення репродуктивної функції, сперматогенез, фрагментація ДНК, антиспермальні антитіла, допоміжні репродуктивні технології, антибіотикотерапія.

## Analysis of qualitative disorders of ejaculate of infertile men in the framework of preparation for the program of assisted reproductive technologies

Yu. V. Gontar, M. O. Yasynetskyi

Assessment of the spermatogenesis has an important diagnostic value in various forms of reproductive dysfunction. For this purpose, a number of methods have been developed based on the study of the morphology of germ cells at different stages of their development.

Spermogram is the initial test for the laboratory diagnosis, which allows to evaluate the male reproductive function: the number of spermatozoa, their motility, viability and morphology. However, there is a need to develop an algorithm for the study of spermatozoa to obtain not only quantitative, but also qualitative indicators. Along with the standard spermogram, according to WHO recommendations from 2021, it is necessary to perform such analyzes as determining the levels of sperm DNA fragmentation and oxidative stress, detection of antisperm antibodies, etc.

**The objective:** to analyze the of qualitative violations of the ejaculate of infertile men who will be included in the program of assisted reproductive technologies (ART).

**Materials and methods.** During the study, ejaculate samples of 39 infertile men who will be included in ART were analyzed. The average age of the patients was  $36.2 \pm 5.8$  years. A spermogram was performed according to WHO recommendations from 2021, DNA fragmentation levels of spermatozoa were analyzed by the SCD method, and the presence of antisperm antibodies was determined by the method based on the precipitation reaction.

**Results.** The correlation between the level of DNA fragmentation of spermatozoa and the concentration of spermatozoa in the ejaculate was analyzed (Spearman's  $r = -0.397$ ;  $p < 0.05$ ). A correlation was found between the level of DNA fragmentation and the proportion of actively motile spermatozoa ( $r$  Spearman = -0.32;  $p < 0.05$ ). A direct correlation was determined between the level of fragmentation and the proportion of immotile male germ cells ( $r$  Spearman = 0.403;  $p < 0.01$ ), namely: with an increased

number of immotile spermatozoa the percentage of cells with DNA fragmentation increases. Prescribing antibiotic therapy and antioxidants to both natural and *in vitro* fertilization patients has been shown to be beneficial, especially in individuals with a high percentage of DNA-damaged sperm.

**Conclusions.** The results of the study indicate the importance of a complex assessment of ejaculate parameters. Determination of interdependent indicators is an important approach for examination of men with fertility disorders of various genesis and an effective tool for diagnosis of qualitative disorders in ejaculate indicators.

**Keywords:** *disorders of reproductive function, spermatogenesis, DNA fragmentation, antisperm antibodies, assisted reproductive technologies, antibiotic therapy.*

Сучасний спосіб життя, непередбачувані зміни в ньому та зростаючий рівень стресу чинять негативний вплив на здоров'я населення України та її світу в цілому. Це негативно впливає не лише на конкретні функції організму, а й на системи органів. Крім серцево-судинних, нервових та імунологічних порушень, патологічні зміни відбуваються й у репродуктивній системі, включаючи зміни в гормональному статусі пацієнтів, розлади сексуального здоров'я, збільшення випадків запальних процесів та зростання частоти проявів безпліддя. Приблизно 15% пар у світі мають проблеми із зачаттям. Відомо, що 50% випадків безпліддя є жіночим, 20–30% – чоловічим, 20–30% – поєднаним, 10% випадків мають невідому причину. Деякі дослідники зазначають, що чоловіче безпліддя становить 20–70% [1, 2].

Водночас епідеміологічні дослідження продемонстрували значне зниження якості сперми протягом останніх десятиліть у загальній чоловічій популяції (52,4–59,3% зниження концентрації сперматозоїдів) [3, 4]. У цьому контексті чоловіки з ознаками безпліддя завжди повинні проходити детальне обстеження, зокрема генеалогічні відомості стосовно досліджуваної проблеми та репродуктивний анамнез. Також чоловік повинен пройти комплексне обстеження, що включає аналіз еякуляту, який буде враховувати не лише кількісні параметри, але й якісні [1, 5].

За даними вітчизняних дослідників, однією з найпоширеніших проблем чоловічого здоров'я на території України є екскреторно-токсичне безпліддя, яке спричинене масовим розповсюдженням сечостатевої інфекцій та запальних процесів в органах чоловічої репродуктивної системи. Водночас в 40–60% випадків екскреторно-токсичне безпліддя є наслідком хронічного простатиту та його ускладнень [6, 7].

Відомо, що хронічний простатит є фактором ризику порушення потенціалу чоловічої фертильності, а розлади в роботі передміхурової залози призводять до збільшення циркулюючого простат-специфічного антигену. Крім того, запальні процеси тісно пов'язані з появою імунної реакції та підвищенням рівня антиспермальних антитіл (АСАТ), які, зі свого боку, викликають імунне безпліддя, та негативно впливають на параметри сперми [8, 9].

Цікавим є факт, що в групі чоловіків, які мають позитивний результат тестів на антиспермальні антитіла та є імуносубфертильними, відзначалось підвищення рівня антитіл до простато-специфічного антигену в еякуляті [10].

Опубліковані дані, що не доводять жодного зв'язку між розвитком АСАТ та наявністю в анамнезі варикоцеле, хірургічних корекцій варикоцеле та перенесеним раніше орхітом [11, 12]. Проте були виявлені важливі факти у безплідних пацієнтів з позитивним результа-

том АСАТ, а саме: аномалії придатка яєчка, перенесений епідидиміт в анамнезі та підвищення рівня інтерлейкіну (IL)-8 у спермі. IL-8 є одним із запальних цитокінів, що може впливати на запальні процеси в організмі, а також на рухливість сперматозоїдів. Ці результати переконливо свідчать про зв'язок хронічного запалення придатка яєчка з позитивним результатом тесту на АСАТ [13].

Бактеріальна інфекція, яка значною мірою пов'язана з лейкоцитоспермією, може погіршити потенціал чоловічої фертильності через зниження рухливості сперматозоїдів, змін у морфології. Відомо, що бактеріальні інфекції і спричинені ними запалення органів чоловічої репродуктивної системи призводять до активації продукції АСАТ та фрагментації ДНК сперматозоїдів, що впливає на якість сперми [14].

Спермограма включає стандартні характеристики, такі як рухливість, концентрація та інші, не відображає якість генетичного матеріалу, що несе сперматозоїд, та його здатність до запліднення. Щоб зрозуміти потенціал чоловічої генеративної клітини, необхідно визначити такі параметри, як рівень фрагментації ДНК сперматозоїда, наявність антиспермальних антитіл в еякуляті, відсоток хромосомних порушень, що несуть сперматозоїди, а також встановити оптимальне співвідношення гістонів і протамінів, визначити рівень оксидативного стресу [15].

Молекулярні методи, що з'явилися останніми роками, можуть слугувати інструментом для оцінювання стану ДНК та прогнозу якості ембріонів та результатів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [16, 17]. Хроматин сперматозоїдів організований особливим, відмінним від всіх соматичних клітин чином. ДНК сперматозоїдів високо конденсована за допомогою особливих негістонових білків протамінів. Така упаковка щільніша, ніж упаковка ДНК метафазних хромосом і утворюється при формуванні сперматозоїдів.

У ході сперматогенезу чоловічі гамети утворюються з прогеніторних сперматогоній, а процес поділяється на три основні стадії: премейотичну, мейотичну та постмейотичну. Специфічні зміни хроматину, що відбуваються на різних етапах сперматогенезу, можуть слугувати джерелом розривів у ДНК [18]. Найбільш поширеними методами, що виявляють ступінь фрагментації ДНК сперматозоїдів, є TUNEL-тест (terminal deoxynucleotidyl transferases end labeling), електрофорез ДНК індивідуальних, укладених в агарозу клітин, ортогональний імпульсний електрофорез, тест на структуру хроматину SCSA (sperm chromatin structure assay), метод SCD (sperm chromatin dispersion). Незважаючи на різні методи оцінки порушень, усі вони спрямовані на те, щоб спробувати визначити спільне число фрагментацій ДНК незалежно від ділянки геному, де це порушення відбулося. Водночас «поломки» одних генів є вкрай небажаними, інші можуть відбуватися у «сплячих» областях геному [19–22].

Найбільш поширеним методом визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів у вітчизняних клініках є SCD-метод, позаяк він не вимагає спеціального дорогого обладнання, особливих лабораторних умов та простий у виконанні. Пороговим значенням частки сперматозоїдів з аномальною структурою хроматину в еякуляті, при перевищенні якого спостерігається зниження фертильності, більшість дослідників, що застосовували метод SCD, запропонували вважати 30% [23]. Причиною підвищеного показника цього дослідження можуть бути як внутрішні, так і зовнішні фактори.

Чоловіче безпліддя пов'язане з різноманітними розладами, починаючи від змін у рівнях гормонів і закінчуючи психологічними проблемами. Попри те, що сьогодні доступно багато варіантів лікування, у багатьох випадках рівень успіху все ще низький. Крім того, запальний процес призводить до створення активних форм кисню (АФК), які разом з оксидативним стресом утворюються самими сперматозоїдами у їхніх мітохондріях. Ця ситуація підвищує токсичний вплив на сперматозоїди чоловіка. Дисбаланс між прооксидантними та антиоксидантними речовинами у спермі призводить до метаболічних і функціональних порушень чоловічих статевих клітин і може бути першопричиною деяких видів безпліддя.

ДРТ мають більшу успішність, якщо маркери оксидативного стресу та пошкодження ДНК у спермі, такі як 8-гідроксил-2-дезоксигуанозин, оцінюються перед використанням еякуляту пацієнта для запліднення. Усі можливі втручання для скасування або зменшення наслідків запалення на чоловічій репродукції, зокрема оксидативного стресу сім'яної тканини, пошкодження ДНК сперматозоїдів та апоптозу, не тільки зменшують репродуктивну недостатність у чоловіків, але й можуть підвищити рівень успіху ДРТ. Відомо, що більшість пошкоджень сперматозоїдів на генетичному рівні відбувається під час сперматогенезу, який є складним процесом і вимагає спільної роботи багатьох факторів. Наявність прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини альфа, IL-1 альфа та IL-1 бета у репродуктивній системі чоловіків, може виконувати певні фізіологічні функції. Проте коли рівні цих цитокінів перевищують норму, як це відбувається під час запалення, вони можуть стати шкідливими. Крім того, запалення також пов'язане з оксидативним стресом. Відомо, що цей фактор також може впливати на функцію сперми [24].

Результати епідеміологічних досліджень, що стосуються проблеми чоловічого безпліддя, свідчать про тенденцію збільшення кількості випадків гострого або хронічного запалення сечостатевого тракту серед безплідних чоловіків. Ці запальні процеси часто розвиваються безсимптомно. Зазначається, що такі форми запалення неодмінно пов'язані з оксидативним стресом, який вважається шкідливим, оскільки він може призвести до пошкодження ДНК сперми та спричинити апоптоз сперматозоїдів [25].

Дослідження свідчать, що безпосередній контакт умовно-патогенних бактерій із сперматозоїдами може мати ще більший вплив на розвиток апоптозу, ніж у випадку деяких патогенних штамів бактерій. Ці результати вказують на те, що значна бактеріоспермія та лейкоцитоспермія можуть прямо впливати на змен-

шення репродуктивної здатності та погіршувати прогнози фертильності як при природному зачатті, так і при використанні ДРТ [26].

Водночас застосування пероральних антибіотиків і протизапальних засобів значно зменшує фрагментацію ДНК сперматозоїдів, їх призначення пацієнтам до запліднення *in vitro* може бути корисним, особливо у чоловіків із високим відсотком пошкодження ДНК [27, 28].

Деякі дослідники зазначають, що введення антиоксидантів може значно знизити рівень фрагментації ДНК. Зазвичай проводиться терапія фолієвою кислотою, вітамінами Е і С, призначаються мікроелементи (цинк) та за необхідності протизапальні препарати. Для деяких пацієнтів це неефективно, особливо якщо пошкодження ДНК спричинені такими факторами, як токсичний або температурний вплив, які активують каспази та ендонуклеази сперматозоїдів. У таких випадках рекомендується використовувати сперматозоїди, взяті з ячок, оскільки було виявлено, що ступінь їхньої фрагментації зазвичай значно нижчий [29–31].

Отже, якісні показники еякуляту є надзвичайно чутливими до впливу зовнішнього середовища та метаболізму чоловіка. Наслідки запалення, стиль та несприятливі умови життя вражають фертильний потенціал чоловіків. В Україні зберігаються низькі показники народжуваності: сумарний коефіцієнт народжуваності на початок 2017 року становив 1,37 дитини на 1 жінку, а на початок 2021 року – 1,16 дитини на 1 жінку [32].

Саме тому своєчасне обстеження чоловічої репродуктивної системи з комплексним дослідженням показників сперматозоїдів є безперечно необхідним етапом у виявленні та лікуванні чоловічого фактора безплідності.

**Мета дослідження:** аналіз якісних порушень еякуляту безплідних чоловіків у рамках підготовки до програми ДРТ.

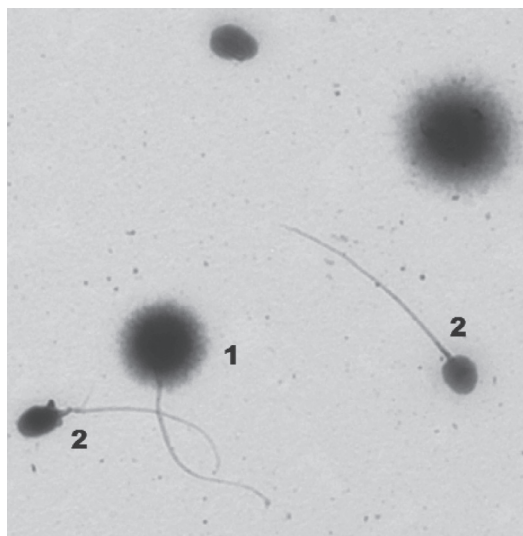
## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У рамках підготовки до програми ДРТ були досліджені зразки еякуляту 39 безплідних чоловіків, яким не допомагали інші методи лікування. Фактор жіночого безпліддя був виключений із спостережень. Ця стратегія дозволила належним чином зосередити увагу на вивченні чоловічого фактора, а також уникнути потенційного спотворення результатів дослідження впливом жіночого безпліддя на параметри, що аналізуються. Середній вік пацієнтів становив  $36,2 \pm 5,8$  року. З кожною отриманою пробією еякуляту проводились тести: спермограма, визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів, визначення наявності антиспермальних антитіл.

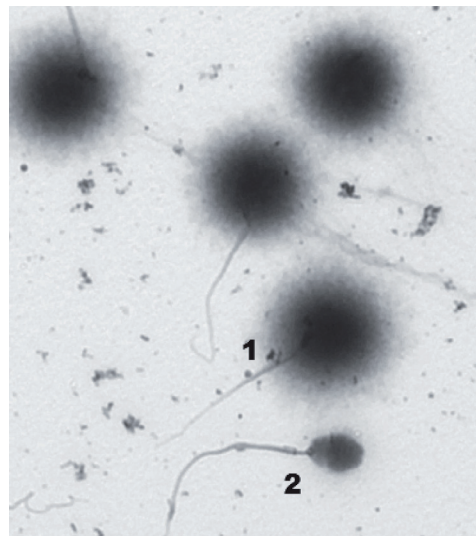
Спермограму виконували відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації здоров'я від 2021 року [33].

Аналіз рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів виконували методом SCD (Sperm Chromatin Dispersion) із використанням комерційного набору Halotech DNA (Іспанія). Проводили підрахунок 500 сперматозоїдів кожного зразка. За рекомендаціями виробника за норму вважали результати за наявності сперматозоїдів із фрагментацією не вище 30%.

Дослідження на визначення наявності антиспермальних тіл сперматозоїдів проводили з використанням комерційного набору Creative Diagnostics (США).



а) препарат пацієнта з підвищеним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів



б) препарат пацієнта з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів

**Зображення препаратів під час дослідження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів: 1 – сперматозоїд без фрагментації ДНК, 2 – сперматозоїд із фрагментацією ДНК; збільшення 10×40 (ориг.)**

Метод є напівкількісним, заснований на реакції преципітації між специфічними антиспермальними антитілами і частинками латексу, сенсibilізованими антигеном. Чутливість тесту становить 60 IU/ml, що вважається верхньої межею норми за рекомендаціями виробника.

Статистичний аналіз показників, які розподіляються нормально, проводили параметричними методами. Якщо розподіл даних не відповідав нормальному закону, аналіз проводили непараметричними методами. Дослідження зв'язків між ознаками виконували методом кореляційного аналізу за Спірменом.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано результати досліджень еякуляту 39 пацієнтів. Найбільша кількість пацієнтів з порушеннями показників спермограми була у віковій групі 36–39 років (табл. 1). У цій віковій групі також були виявлені підвищення показників фрагментації ДНК сперматозоїдів та антиспермальних антитіл.

Слід відзначити, що була виявлена зворотна кореляція між рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та концентрацією сперматозоїдів в усьому еякуляті ( $r$  Spearman = -0,397;  $p < 0,05$ ). Отже, чим менша концентрація сперматозоїдів, тим вища частка сперматозоїдів із фрагментацією ДНК. Концентрація чоловічих генеративних клітин знижується на тлі як гострих, так і хронічних запальних процесів у чоловічих статевих органах. Так, у нещодавньому дослідженні групи вчених, де із 172 пацієнтів, обстежених з приводу безпліддя, у 60 (34,88%) хворих при культуральному дослідженні було виявлено ріст патогенних бактерій різних видів. Лейкоцитоспермія була значно вищою в інфікованих зразках порівняно з неінфікованими ( $p < 0,05$ ). Концентрація, рухливість і морфологія сперми були значно нижчими в інфікованих зразках, ніж у неінфікованих. Крім того, фрагментація ДНК сперми була значно вищою в інфікованих зразках, ніж у неінфікованих. Крім того, фрагментація ДНК сперми значно корелювала з лейкоцитоспермією ( $r$  Spearman = 0,22;  $p < 0,01$ ).

Таблиця 1

**Розподіл результатів обстеження відповідно до вікових груп**

Вікова група	Загальна кількість пацієнтів	Кількість пацієнтів з виявленими порушеннями спермограми	Кількість пацієнтів з нормальними показниками спермограми	Кількість пацієнтів з підвищеним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів	Кількість пацієнтів з підвищеним рівнем антиспермальних антитіл
22–30	5	4	1	0	0
31–35	10	7	3	3	4
36–39	16	16	0	3	3
40–50	8	7	1	1	3
Усього, n (%)	39 (100)	34 (87,2)	5 (12,8)	7 (18,0)	10 (25,6)

Примітки: n – загальна кількість обстежених, % – частка пацієнтів від загальної кількості.



Розподіл результатів обстеження відповідно до результатів спермограми

Група за результатом спермограми	Загальна кількість пацієнтів	Середній вік	Кількість пацієнтів з підвищеним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів	Кількість пацієнтів з підвищеним рівнем антиспермальних антитіл
Нормозооспермія	5	34±5,4	0	1
Астенозооспермія	8	32,8±5,9	0	2
Астенотератозооспермія	15	37,3±5,8	5	4
Олігоастенотератозооспермія	8	34,0±2,5	2	1
Тератозооспермія	3	36,3±5,4	0	2
Усього	39	36,2±5,8	7	10

Отже, результати наших досліджень відповідають світовим тенденціям у результатах обстеження чоловіків, що страждають безпліддям.

Водночас слід звернути увагу на результати дослідників, які довели, що застосування пероральних антибіотиків і протизапальних засобів значно зменшило фрагментацію ДНК сперматозоїдів. Середня фрагментація ДНК сперми до лікування у досліджуваній групі становила 36±3%. Після лікування антиоксидантами та антибіотиками середня фрагментація ДНК сперми значно зменшилася до 24,9±1%. Також зазначено такі параметри: концентрація сперматозоїдів (до лікування:  $14,7 \pm 5,4 \times 10^6$  сперматозоїдів/мл; після лікування:  $9,9 \pm 4,1 \times 10^6$  сперматозоїдів/мл), рухливість (до лікування – 44±6%; після лікування – 54±11%) і морфологія (до лікування – 3±0,8%; після лікування – 2±0,5%). Фрагментація ДНК сперми негативно корелювала ( $r=-0,4$ ;  $p=0,02$ ) з нормальною морфологією сперматозоїдів [34].

Отже, призначення антибіотикотерапії та антиоксидантів пацієнтам до запліднення як природнього, так і *in vitro* є корисним, особливо у чоловіків із високим відсотком сперматозоїдів із пошкодженою ДНК.

У рамках цього дослідження також враховані пацієнти з нормозооспермією, в яких після тривалого лікування не вдалось досягнути вагітності в парах. Незважаючи на оптимальні сперматогенез та параметри сперми, пацієнти з цим діагнозом відзначили відсутність вагітності після завершення лікування. Як свідчать результати, до найбільшої групи увійшли пацієнти з астенотератозооспермією (табл. 2), серед яких найчастіше зустрічаються й інші відхилення від норми показників фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності антиспермальних антитіл.

Середній вік пацієнтів в цій групі становив 37,3±5,8 року. Ці хворі входять у категорію осіб, які підтримують високий рівень сексуальної активності, що підвищує ризик розвитку виникнення запальних процесів при частій зміні партнерів. Група дослідників також зазначила, що в аналогічних результатах спостерігається підвищення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів саме серед чоловіків із астенотератозооспермією порівняно з іншими варіантами, такими як олігозооспермія та астенозооспермія [35].

Слід звернути увагу на те, що виявлено взаємозв'язок між рухливістю та рівнем фрагментації ДНК чоловічих статевих клітин. За оцінкою взаємоза-

лежності показників була виявлена зворотна кореляція між рівнем фрагментації ДНК та часткою активнорухливих сперматозоїдів ( $r$  Spearman = -0,32;  $p<0,05$ ). Отже, чим більший відсоток активнорухливих сперматозоїдів, тим нижчий показник фрагментації.

Також визначена пряма кореляція між рівнем фрагментації та часткою нерухливих чоловічих статевих клітин ( $r$  Spearman = 0,403;  $p<0,01$ ), тобто зі збільшенням кількості нерухливих сперматозоїдів збільшується відсоток клітин із фрагментацією ДНК.

Отримані результати підкреслюють необхідність проведення не тільки класичних тестів на визначення параметрів еякуляту, а й необхідність запроваджувати у щоденну практику обстеження чоловіків, а також аналіз якісних показників сперматозоїдів, що відображають стан генетичного матеріалу, який несе чоловіча статеві клітина.

## ВИСНОВКИ

Результати досліджень свідчать про значущий взаємозв'язок між певними якісними та кількісними показниками еякуляту. Встановлено, що за рахунок зниження концентрації сперматозоїдів зростає показник фрагментації їхньої ДНК, що і є одним з маркерів запалення органів чоловічої статеві системи.

Показана залежність рухливості чоловічих статевих клітин із рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів, тобто зі збільшенням частки рухливих клітин знижується рівень фрагментації. Водночас зі збільшенням кількості нерухливих сперматозоїдів також зростає і показник фрагментації ДНК чоловічих статевих клітин.

Отримані результати вказують на важливість комплексної оцінки параметрів еякуляту. Визначення взаємозалежних показників є важливим підходом в обстеженні чоловіків із порушенням фертильності різного генезу та ефективним інструментом у діагностуванні якісних відхилень показників еякуляту, що напряму впливають на розвиток ранніх ембріонів. Тому подальші дослідження мають розширювати перелік характеристик, які включають не тільки загальні показники стандартної спермограми, а й морфологічні, біохімічні та генетичні параметри. Лише комплексна оцінка стану сперматозоїдів допоможе лікарю вибрати оптимальну стратегію ведення пацієнта з порушенням репродуктивної функції та подальшої її вдалої корекції.

## Відомості про авторів

**Гонтар Юлія Вікторівна** – генетик, «Медичний центр ІГР», м. Київ

ORCID: 0000-0002-3261-3130

**Ясинський Микола Олександрович** – асистент, кафедра урології, Національний медичний університет імені

О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 606-69-97

ORCID: 0000-0002-4426-1769

## Information about the authors

**Gontar Yuliia V.** – geneticist, «Medical Center of IGR», Kyiv

ORCID: 0000-0002-3261-3130

**Yasynetskyi Mykola O.** – MD, Assistant of Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University,

Kyiv; tel.: (097) 606-69-97

ORCID: 0000-0002-4426-1769

## ПОСИЛАННЯ

- Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:37. doi: 10.1186/s12958-015-0032-1.
- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. *Eur Urol*. 2021;80(3):333-57. doi: 10.1016/j.eururo.2021.06.007.
- Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Mindlis I, Pinotti R, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update*. 2017;23(6):646-59. doi: 10.1093/humupd/dmx022.
- Merzenich H, Zeeb H, Blettner M. Decreasing sperm quality: a global problem? *BMC Public Health*. 2010 Jan 19;10:24. doi: 10.1186/1471-2458-10-24.
- Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio MF, McLachlan R, Oates RD, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update*. 2017;23(6):660-80. doi: 10.1093/humupd/dmx021.
- Akhigbe RE, Dutta S, Hamed MA, Ajayi AF, Sengupta P, Ahmad G. Viral Infections and Male Infertility: A Comprehensive Review of the Role of Oxidative Stress. *Front Reprod Health*. 2022;4:782915. doi: 10.3389/frph.2022.782915.
- Stus VP, Polion YM, Polion MU. Recovery of spermatogenesis in patients with excretory-toxic infertility. *Health Man*. 2016;2(57):143-6. doi: 10.30841/2307-5090.2(57).2016.82978.
- Naz RK, Butler TS. Antibodies to prostate-specific antigen in immunoinfertile women and men. *J Reprod Immunol*. 2013;97(2):217-22. doi: 10.1016/j.jri.2012.11.005.
- Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, Morgia G, La Vignera S, Condorelli RA, et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(11):1209-18. doi: 10.1007/s40618-017-0684-0.
- Cuppert VA, Sikka SC, Naz RK. Presence of PSA antibodies in seminal plasma of infertile men. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2017;9(2):258-65. doi: 10.2741/e800.
- Yasin AL, Yasin AL, Basha WS. The Epidemiology of Anti-Sperm Antibodies Among Couples with Unexplained Infertility in North West Bank, Palestine. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(3):QC01-3. doi: 10.7860/JCDR/2016/15788.7380.
- Lu SM, Li X, Wang SL, Yang XL, Xu YZ, Huang LL, et al. Success rates of in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in men with serum anti-sperm antibodies: a consecutive cohort study. *Asian J Androl*. 2019;21(5):473-7. doi: 10.4103/aja.aja\_124\_18.
- Lotti F, Baldi E, Corona G, Lombardo F, Maseroli E, Degl'Innocenti S, et al. Epidemiological more than testicular abnormalities are associated with the occurrence of anti-sperm antibodies as evaluated by the MAR test. *Hum Reprod*. 2018;33(8):1417-29. doi: 10.1093/humrep/dey235.
- Eini F, Kutenaei MA, Zareei F, Dastjerdi ZS, Shirzeyli MH, Salehi E. Effect of bacterial infection on sperm quality and DNA fragmentation in subfertile men with Leukocytospermia. *BMC Mol Cell Biol*. 2021;22(1):42. doi: 10.1186/s12860-021-00380-8.
- Lettieri G, D'Agostino G, Mele E, Cardito C, Esposito R, Cimmino A, Giarra A, et al. Discovery of the Involvement in DNA Oxidative Damage of Human Sperm Nuclear Basic Proteins of Healthy Young Men Living in Polluted Areas. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4198. doi: 10.3390/ijms21124198.
- Hekmatdoost A, Lakpour N, Sadeghi MR. Sperm chromatin integrity: etiologies and mechanisms of abnormality, assays, clinical importance, preventing and repairing damage. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2009;1(3):147-60.
- Qasemi M, Mahdian R, Amidi F. Cell-free DNA discoveries in human reproductive medicine: providing a new tool for biomarker and genetic assays in ART. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(2):277-88. doi: 10.1007/s10815-020-02038-4.
- Ribas-Maynou J, Benet J. Single and Double Strand Sperm DNA Damage: Different Reproductive Effects on Male Fertility. *Genes (Basel)*. 2019;10(2):105. doi: 10.3390/genes10020105.
- Sharma R, Ahmad G, Esteves SC, Agarwal A. Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) assay using bench top flow cytometer for evaluation of sperm DNA fragmentation in fertility laboratories: protocol, reference values, and quality control. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(2):291-300. doi: 10.1007/s10815-015-0635-7.
- Küçük N. Sperm DNA and detection of DNA fragmentations in sperm. *Turk J Urol*. 2018;44(1):1-5. doi: 10.5152/tud.2018.49321.
- Ribas-Maynou J, Benet J. Single and Double Strand Sperm DNA Damage: Different Reproductive Effects on Male Fertility. *Genes (Basel)*. 2019;10(2):105. doi: 10.3390/genes10020105.
- Llavanera M, Delgado-Bermúdez A, Ribas-Maynou J, Salas-Huetos A, Yeste M. A systematic review identifying fertility biomarkers in semen: a clinical approach through Omics to diagnose male infertility. *Fertil Steril*. 2022;118(2):291-313. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.028.
- Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, et al. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia*. 2021;53(2):e13874. doi: 10.1111/and.13874.
- Qasemi M, Mahdian R, Amidi F. Cell-free DNA discoveries in human reproductive medicine: providing a new tool for biomarker and genetic assays in ART. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(2):277-88. doi: 10.1007/s10815-020-02038-4.
- Takeshima T, Usui K, Mori K, Asai T, Yasuda K, Kuroda S, Yumura Y. Oxidative stress and male infertility. *Reprod Med Biol*. 2020;20(1):41-52. doi: 10.1002/rmb2.12353.
- Fraczek M, Hryhorowicz M, Gaczarzewicz D, Szumala-Kakol A, Kolanowski TJ, Beutin L, Kurpisz M. Can apoptosis and necrosis coexist in ejaculated human spermatozoa during in vitro semen bacterial infection? *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(5):771-9. doi: 10.1007/s10815-015-0462-x.
- de Paula T, Bibancos M, Rocha AM, Serafini P, Hassun PA, Freitas TV, Motta ELA. Empirical oral antibiotic and anti-inflammatory treatment of recurrent sub-clinical prostate and seminal vesicles with high sperm DNA fragmentation. In: 25th Annual Meeting of ESHRE, Amsterdam, the Netherlands. Session 36: Male fertility 2. *Human Reproduction*. 2009;24(1):i56-i57. doi: 10.1093/humrep/dep735.
- Calogero AE, Condorelli RA, Russo GI, La Vignera S. Conservative Non-hormonal Options for the Treatment of Male Infertility: Antibiotics, Anti-Inflammatory Drugs, and Antioxidants. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4650182. doi: 10.1155/2017/4650182.
- Alouche-Fitoussi D, Breitbart H. The Role of Zinc in Male Fertility. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7796. doi: 10.3390/ijms21207796.
- Ahmadi S, Bashiri R, Ghadiri-Anari A, Nadjarzadeh A. Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review. *Int J Reprod Biomed*. 2016;14(12):729-36.
- Sabetian S, Jahromi BN, Vakili S, Forouhari S, Alipour S. The Effect of Oral Vitamin E on Semen Parameters and IVF Outcome: A Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2021;2021:5588275. doi: 10.1155/2021/5588275.
- Державний комітет статистики. Таблиці народжуваності, смертності та середньої очікуваної тривалості життя: статистичний бюлетень 2017 – 2021. Київ: Державна служба статистики України; 2021. 51 p.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, sixth edition. Geneva: WHO; 2021. 276 p.
- Bibancos M, Rocha AM. Sperm DNA fragmentation decreases after oral anti-inflammatory and antibiotic treatment. *FertnSter*. 2008;90:467-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.326.
- Candela L, Boeri L, Capogrosso P, Cazzaniga W, Pozzi E, Belladelli F, et al. Correlation among isolated teratozoospermia, sperm DNA fragmentation and markers of systemic inflammation in primary infertile men. *PLoS One*. 2021;16(6):e0251608. doi: 10.1371/journal.pone.0251608.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2023. – Дата першого рішення 14.08.2023. – Стаття подана до друку 20.09.2023

# Клінічна ефективність внутрішньовогнищевого введення тріамцинолону ацетоніду у хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена

I. В. Свистунов

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** оцінювання клінічної ефективності лікування хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена із застосуванням внутрішньовогнищевого введення суспензії, що містить 0,4% тріамцинолону ацетоніду.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 25 хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена. Середній вік чоловіків становив  $34,1 \pm 5,7$  року, давність захворювання –  $1,1 \pm 0,3$  року. Хворі були розподілені на дві групи: 11 пацієнтам I групи призначали зовнішню мазь, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату, двічі на добу протягом 3 міс; 14 хворим II групи – зовнішню мазь, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату, двічі на добу протягом 3 міс, а також в осередки ураження вводили суспензію, що містить 0,4% тріамцинолону ацетоніду, внутрішньошкірно 1 раз на 3 тиж протягом 3 міс.

Для верифікації клінічного діагнозу у 6 пацієнтів проводили інцизійну біопсію шкіри з осередку ураження з наступним гістологічним дослідженням.

Клінічну ефективність терапії оцінювали через 1, 2 та 3 міс за наступними критеріями: розміри, колір та кількість осередків ураження. Також оцінювали терміни настання повної клінічної ремісії.

**Результати.** Через 3 міс застосування хворим на склероатрофічний ліхен статевого члена внутрішньовогнищевого введення суспензії, що містить 0,4% тріамцинолону ацетоніду, на тлі зовнішнього використання мазі, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату, кращі результати лікування фіксували у пацієнтів II групи, ніж у хворих I групи ( $p=0,046$ ). Клінічну ремісію зареєстровано у 50,0% і 9,1% хворих II і I груп відповідно; значне покращення – у 35,7% і 27,2% хворих II і I груп відповідно; покращення – у 14,3% і 45,5% хворих II і I груп відповідно; без змін – 0% і 18,2% хворих II і I груп відповідно.

**Висновки.** Лікування хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена із застосуванням внутрішньовогнищевого введення суспензії, що містить 0,4% тріамцинолону ацетоніду, на тлі зовнішнього використання мазі, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату, забезпечує досягнення через 3 міс клінічної ремісії у 50,0% пацієнтів, а значне покращення стану шкіри в осередках ураження – у 35,7%.

Міждисциплінарне ведення хворих на склероатрофічний ліхен дерматовенерологами та урологами має важливе значення для довгострокового контролю захворювання.

**Ключові слова:** склероатрофічний ліхен, чоловіки, статевий член, діагностика, патоморфологія, тріамцинолону ацетонід, лікування.

## Clinical effectiveness of intralesional injections of triamcinolon acetonide in patients with patients with lichen sclerosus on the penis

I. V. Svystunov

**The objective:** to evaluate the clinical effectiveness of treatment of patients with scleroatrophic lichen of the penis using intrafocal injection of a suspension which contains 0.4% triamcinolone acetonide.

**Materials and methods.** 25 patients with scleroatrophic lichen of the penis participated in the study. The average age of men was  $34.1 \pm 5.7$  years, the duration of the disease was  $1.1 \pm 0.3$  years. Patients were divided into two groups: 11 patients of the I group were prescribed external ointment with 0.05% clobetasol propionate twice a day for 3 months; 14 patients of the II group received an ointment containing 0.05% clobetasol propionate twice a day for 3 months, and a suspension with 0.4% triamcinolone acetonide was administered intradermally in lesions once every 3 weeks for 3 months.

For clinical diagnosis verification, an incisional biopsy of the skin from the lesion was performed in 6 patients, followed by a histological examination.

The clinical effectiveness of therapy was assessed after 1, 2 and 3 months according to the following criteria: size, color and number of lesions. The time of complete clinical remission onset was also evaluated.

**Results.** After 3 months of intralesional administration of a suspension containing 0.4% triamcinolone acetonide in patients with lichen sclerosus together with the external use of an ointment containing 0.05% clobetasol propionate, better treatment results were found in patients of the II group ( $p=0.046$ ). Clinical remission was registered in 50.0% and 9.1% of patients in the II and I groups, respectively; significant improvement – in 35.7% and 27.2%; improvement – in 14.3% and 45.5%; no changes – 0% and 18.2% of patients in the II and I groups, respectively.

**Conclusions.** Treatment of patients with scleroatrophic lichen of the penis with the use of intrafocal injection of a suspension containing 0.4% triamcinolone acetonide together with the external use of an ointment containing 0.05% clobetasol propionate ensures the achievement of clinical remission in 50.0% of patients after 3 months and a significant improvement in the condition of the skin in the lesions – in 35.7%.

Interdisciplinary management of patients with scleroatrophic lichen by dermatovenerologists and urologists is important for long-term control of the disease.

**Keywords:** scleroatrophic lichen, men, penis, diagnosis, pathomorphology, triamcinolone acetonide, treatment.

Склероатрофічний ліхен (lichen sclerosus et atrophicus) – це хронічний ідіопатичний запальний фіброзуючий дерматоз. Патологічний процес локалізується зазвичай в аногенітальній ділянці [1, 2]. Переважно хворіють жінки на п'ятому чи шостому десятилітті життя та діти віком до 10 років [3, 4]. Співвідношення жінок та чоловіків становить 5:1. Антитіла до білка позаклітинного матриксу-1 та Т-клітин з перебудовою рецепторів вказують на аутоімунний патогенез [1, 2].

В осіб чоловічої статі найчастіше уражається головка та внутрішній листок крайньої плоті статевого члена. У цьому випадку синонімом захворювання є облітеруючий ксеротичний баланіт (balanitis xerotica obliterans) [5]. Склероатрофічний ліхен може бути причиною препуціальної дисфункції та чоловічої сексуальної дисфункції (диспареунії). Хворих турбує свербіж, порушення ерекції та сечовипускання, а також кровотеча під час статевого акту та виразки. Крайня плоть може стати потовщеною та/або звуженою з розвитком фімозу, можливий також розвиток стриктури сечівника [6, 7].

Ці зміни можуть призвести до обструкції вихідного відділу сечового міхура, що проявляється нетриманням сечі, яке вперше виникло, інфекцій сечовивідних шляхів і гострої затримки сечі, ниркової недостатності [8, 9]. У 2–12,5% випадків патологічний процес може набути злоякісного перебігу. Водночас латентний період може становити 10–30 років [10, 11]. Плоскоклітинна карцинома, яка ускладнює склероатрофічний ліхен, становить приблизно 25–50% усіх випадків раку статевого члена, що потенційно смертельно небезпечно [12].

Вважається, що єдиним найбільш ефективним методом лікування склероатрофічного ліхена є дуже потужні топічні кортикостероїди, такі як клобетазол, які дозволяють досягти ремісії в 50–60% випадків [1, 2, 13–15]. Внаслідок побічних ефектів кортикостероїдів період лікування ними має бути обмежений зазвичай до 4–6 тиж. У низці випадків тривале використання місцевих стероїдів може реактивувати вірус папіломи людини, значення якого неодноразово дискутувалось у літературі [16].

Існують суперечливі думки щодо використання топічних інгібіторів кальциневрину – такролімусу та пімекролімусу [14, 16]. Зазвичай тривалість лікування для досягнення оптимальної відповіді становить до 24 тиж. Системна терапія ретиноїдами, включаючи ізотретиноїн, етретинат, ацитретин та пероральний такролімус, виявилася корисною у невеликих дослідженнях. Системні антибіотики проти бореліозу та пеніциламін не довели свою ефективність [15, 16].

D. J. Wilkinon та співавтори [17] застосовували внутрішньовогнищеву тріамцінолон хлопчикам, які перенесли препуціопластику крайньої плоті з приводу облітеруючого ксеротичного баланіту. Вони висловили думку, що його використання може бути альтернативою обрізанню при цьому захворюванні. Існує невеликий ризик рецидиву, але частота меатального стенозу може бути знижена.

При неефективності топічної терапії та локалізації в ділянці препуціуму застосовують обрізання крайньої плоті [18]. З деструктивних хірургічних методів лікування з різною ефективністю застосовують кріотерапію, вуглекислі та неаблятивні лазери [1, 2]. Деякі чоловіки потребують складної уретромеатальної операції [19, 20].

**Мета дослідження:** аналіз клінічної ефективності лікування хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена із застосуванням внутрішньовогнищцевого введення суспензії, що містить 0,4% тріамцінолону ацетоніду.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було схвалене локальним етичним комітетом та мало державне фінансування. Під нашим спостереженням перебували 25 хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена, середній вік яких становив  $34,1 \pm 5,7$  року, давність захворювання –  $1,1 \pm 0,3$  року. У жодного пацієнта не виявлено порушення цілісності шкірного покриву в осередках ураження, а також не проводилося попереднє лікування.

Хворі були розподілені на дві групи:

- I група (n=11) – призначали зовнішню мазь, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату 2 рази на добу протягом 3 міс;
- II група (n=14) – призначали зовнішню мазь, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату 2 рази на добу протягом 3 міс, а також в осередки ураження вводили суспензію, що містить 0,4% тріамцінолону ацетоніду, внутрішньошкірно 1 раз на 3 тиж протягом 3 міс. При цьому суспензію розводили водою для ін'єкцій у співвідношенні 1:2.

Для верифікації клінічного діагнозу у 6 випадках (за згодою хворих) проводили інцизійну біопсію шкіри з осередку ураження з наступним гістологічним дослідженням. Під місцевою інфільтраційною анестезією 0,5 мл розчину ультракаїну Д-С форте або септонесту в асептичних умовах панчем 2 мм діаметром висікали шматочок ураженої шкіри. Післяопераційну рану зашивали наглухо полігліколідним швом; проводили гемостаз і обробку розчином бетадіну; накладали асептичну пов'язку. Пов'язки робили один раз на добу, шви знімали на 8–10-ту добу. У всіх хворих перебіг післяопераційного періоду був без особливостей, рани гоїлися первинним натягом.

Шматочки шкіри для гістоморфологічного дослідження фіксували 24 год у 10% розчині холодного (за температури  $+4$  °C) нейтрального формаліну. Фіксовані у формаліні шматочки з наступним його зневоднюванням у спиртах зростаючої концентрації за загальноприйнятою методикою заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікромомі Microm HM325 із системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною  $5 \pm 1$  мкм. Депарафіновані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізеном. Гістологічне дослідження мікропрепаратів здійснювали за допомогою мікроскопа Hund H500 (Німеччина). Усі мікрофотографії виконували за допомогою цифрової відеокамери для мікроскопа DCM510 (USB 2.0) 5M pixels CMOS chip, з'єднаної з персональним комп'ютером.

Клінічну ефективність терапії оцінювали при ретельному візуальному огляді через 1, 2 та 3 міс за наступними критеріями:

- розмір,
- колір,
- кількість вогнищ ураження.



**Рис. 1, 2. Склероатрофічний ліхен головки статевого члена та внутрішнього листка крайньої плоті**

Також оцінювали терміни настання повної клінічної ремісії.

Статистичне оброблення проводили за допомогою критерію хі-квадрат. Рівень статистичної значущості відповідав  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Склероатрофічний ліхен у чоловіків обох груп мав фарфорово-білий колір, різні форми і розміри полігональних, щільних або атрофічних папул та бляшок, фіксували також ділянки склерозу на glans penis, вінцевій борозні і крайній плоті (рис. 1, 2).

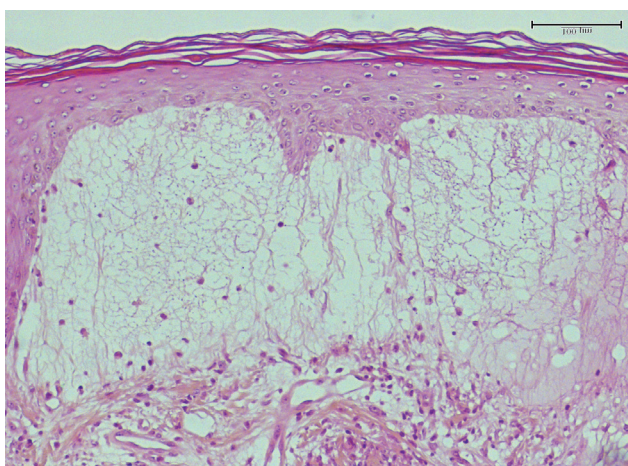
При гістологічному дослідженні виявлено: епідерміс атрофічний, епідермальні відростки згладжені, виражений гіперкератоз. У деяких випадках безпосередньо під епідермісом відзначається широка зона різко вираженого набряку з утворенням пухиря в дермі, дно якого представлене набряклими та гомогенізованими колагеновими волокнами (рис. 3). При цьому в дермі спостерігається розростання та ущільнення пучків колагенових волокон, фіброз. По периферії субепідермальних змін

трапляються ділянки гіалінозу колагенових волокон. У середній частині дерми відзначається мізерна осередкова лімфогістіоцитарна інфільтрація навколо поодиноких судин. Стінки судин дерми потовщені, просвіти звужені. При забарвленні пікрофуксином за ван Гізоном відзначається метахромазія колагенових волокон з вираженим склерозом дерми (рис. 4).

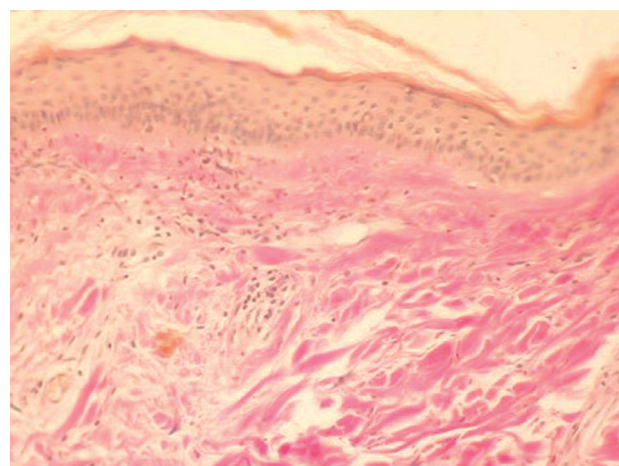
Клінічну ефективність проведеної терапії оцінювали через 3 міс застосування хворим на склероатрофічний ліхен статевого члена внутрішньовогнищевого введення суспензії, що містить 0,4% тріамцінолону ацетоніду, на тлі зовнішнього використання мазі, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату (таблиця).

Під час аналізу показників (див. таблицю) відзначаються більш кращі результати лікування у пацієнтів II групи, ніж I групи ( $p=0,046$ ). Клінічну ремісію зафіксовано у 50,0% хворих II групи і 9,1% – I групи, значне покращення – у 35,7% і 27,2%, покращення – у 14,3% і 45,5%, без змін – 0% і 18,2% у хворих II та I груп відповідно.

Важливим обмеженням дослідження є невелика кількість обстежених, що визначалося відносною рідкістю цього захворювання. Водночас це може вплинути



**Рис. 3. Субепідермальний пухир при склероатрофічному ліхені, забарвлення гематоксилином та еозином,  $\times 80$**



**Рис. 4. Склероз дерми при склероатрофічному ліхені, забарвлення за ван Гізоном,  $\times 80$**

### Клінічна ефективність застосування внутрішньовогнищцевого триамцинолону ацетоніду у хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена

Клінічна ефективність	I група		II група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Клінічна ремісія	1	9,1	7	50,0
Значне покращення	3	27,2	5	35,7
Покращення	5	45,5	2	14,3
Без змін	2	18,2	-	-
Усього	11	100	14	100

на екстраполяцію висновків дослідження на загальну кількість чоловіків.

#### ВИСНОВКИ

Лікування хворих на склероатрофічний ліхен статевого члена із застосуванням внутрішньовогнищцевого введення суспензії, що містить 0,4% триамцинолону ацетоніду, на тлі зовнішнього використання мазі, що містить 0,05% клобетазолу пропіонату, забезпечує досягнення через 3 міс клінічної ремісії у 50,0% пацієнтів, а значне покращення стану шкіри у вогнищах ураження – у 35,7% (p=0,046).

Відзначається скорочення тривалості терапії та зменшення можливості виникнення рецидивів. У кінцевому рахунку це дозволяє досягти мінімізації або усунення наслідків чоловічої сексуальної дисфункції, дисфункції сечовипускання та ризику розвитку раку статевого члена, тобто в багатьох випадках позбавити необхідності хірургічного втручання.

Міждисциплінарне ведення хворих на склероатрофічний ліхен дерматовенерологами та урологами має важливе значення для довгострокового контролю захворювання.

#### Відомості про авторів

**Свистунов Ігор Ваніфатійович** – д-р мед. наук, проф., кафедра дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел. (044) 205-49-46. E-mail: [svistunov.iv@gmail.com](mailto:svistunov.iv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3916-354X

#### Information about the authors

**Svystunov Igor V.** – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology, Clinical and Laboratory Immunology, Shupik National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 205-49-46. E-mail: [svistunov.iv@gmail.com](mailto:svistunov.iv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3916-354X

#### ПОСИЛАННЯ

- Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. Dermatology: Fourth ed. Elsevier; 2018, p. 715-21.
- Dinulos JGH, editor. Habif's clinical dermatology: seventh ed. Elsevier; 2021, p. 321-6.
- Gargollo PC, Kozakewich HP, Bauer SB, Borer JG, Peters CA, Retik AB, Diamond DA. Balanitis xerotica obliterans in boys. J Urol. 2005;174(4 Pt 1):1409-12. doi: 10.1097/01.ju.0000173126.63094.b3.
- Celis S, Reed F, Murphy F, Adams S, Gillick J, Abdelhafeez AH, Lopez PJ. Balanitis xerotica obliterans in children and adolescents: a literature review and clinical series. J Pediatr Urol. 2014;10(1):34-9. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.09.027.
- Nguyen ATM, Holland AJA. Balanitis xerotica obliterans: an update for clinicians. Eur J Pediatr. 2020;179(1):9-16. doi: 10.1007/s00431-019-03516-3.
- Nemoto K, Ishidate T. [Balanitis xerotica obliterans with phimosis in elderly patients presenting with difficulty in urination]. Hinyokika Kyo. 2013;59(6):341-6.
- Singh I, Ansari MS. Extensive balanitis xerotica obliterans (BXO) involving the anterior urethra and scrotum. Int Urol Nephrol. 2006;38(3-4):505-6. doi: 10.1007/s11255-006-0100-8.
- Hughes KE, Corbett HJ. Ultrasound evidence of bladder outlet obstruction secondary to lichen sclerosus et atrophicus in boys (balanitis xerotica obliterans). J Pediatr Surg. 2020;55(4):721-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.07.020.
- Sandler G, Patrick E, Cass D. Long standing balanitis xerotica obliterans resulting in renal impairment in a child. Pediatr Surg Int. 2008;24(8):961-4. doi: 10.1007/s00383-008-2189-6.
- Goolamali SI, Pakianathan M. Penile carcinoma arising in balanitis xerotica obliterans. Int J STD AIDS. 2006;17(2):135-6. doi: 10.1258/095646206775455658.
- Philippou P, Shabbir M, Ralph DJ, Malone P, Nigam R, Freeman A, et al. Genital lichen sclerosus/balanitis xerotica obliterans in men with penile carcinoma: a critical analysis. BJU Int. 2013;111(6):970-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11773.x.
- Pietrzak P, Hadway P, Corbishley CM, Watkin NA. Is the association between balanitis xerotica obliterans and penile carcinoma underestimated? BJU Int. 2006;98(1):74-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06213.x.
- Ebert AK, Vogt T, Röscher WH. Topical therapy of balanitis xerotica obliterans in childhood. Long-term clinical results and an overview. Urologe A. 2007;46(12):1682-6. doi: 10.1007/s00120-007-1577-1.
- Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol. 2014;71(1):84-91. doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.019.
- Charlton OA, Smith SD. Balanitis xerotica obliterans: a review of diagnosis and management. Int J Dermatol. 2019;58(7):777-81. doi: 10.1111/ijd.14236.
- Kwok R, Shah TT, Minhas S. Recent advances in understanding and managing Lichen Sclerosus. F1000Res. 2020;9:F1000. doi: 10.12688/f1000research.21529.1.
- Wilkinson DJ, Lansdale N, Everitt LH, Marven SS, Walker J, Shawis RN, et al. Foreskin preputioplasty and intralesional triamcinolone: a valid alternative to circumcision for balanitis xerotica obliterans. J Pediatr Surg. 2012;47(4):756-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.059.
- Hartley A, Ramanathan C, Siddiqui H. The surgical treatment of Balanitis Xerotica Obliterans. Indian J Plast Surg. 2011;44(1):91-7. doi: 10.4103/0970-0358.81455.
- Trivedi S, Kumar A, Goyal NK, Dwivedi US, Singh PB. Urethral reconstruction in balanitis xerotica obliterans. Urol Int. 2008;81(3):285-9. doi: 10.1159/000151405.
- Dubey D, Sehgal A, Srivastava A, Mandhani A, Kapoor R, Kumar A. Buccal mucosal urethroplasty for balanitis xerotica obliterans related urethral strictures: the outcome of 1 and 2-stage techniques. J Urol. 2005;173(2):463-6. doi: 10.1097/01.ju.0000149740.02408.19.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2023. – Дата першого рішення 17.08.2023. – Стаття подана до друку 22.09.2023

# Коротке офісне консультування з використанням моделі PLISSIT, когнітивна, когнітивно-поведінкова та секс-терапія у корекції гіпоактивного статевого потягу

Г. С. Кочарян

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

У статті наведено дані про застосування деяких методів психотерапії в корекції гіпоактивного статевого потягу. Коротке офісне консультування з використанням моделі PLISSIT передбачає чотири рівні впливу: 1) дозвіл, за яким сексолог дає змогу клієнту почуватися комфортно під час обговорення тієї чи іншої теми, змінити свій спосіб життя й отримувати медичну допомогу; 2) обмежена інформація; 3) конкретні пропозиції; 4) інтенсивна терапія. Водночас не завжди існує необхідність у використанні всіх цих рівнів впливу.

Крім цього, наведено розширений варіант цієї моделі (EX-PLISSIT). Також наведено досвід використання для корекції зниження статевого потягу класичної когнітивної та когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) і методів психотерапії, які входять до третьої хвилі когнітивної (когнітивно-поведінкової) терапії: когнітивної терапії, заснованої на усвідомленості (уважності); терапії прийняття та відповідальності; схемотерапії та метакогнітивної терапії.

КПТ, заснована на усвідомленості (уважності), може допомогти пацієнтові підвищити обізнаність про теперішній момент, звести до мінімуму когнітивні відволікання під час сексуальної активності та підвищити обізнаність про приємні відчуття.

У терапії прийняття і відповідальності не робиться жодних спроб скоротити, змінити, уникнути, зменшити або контролювати суб'єктивні переживання. Пацієнти вчаться знижувати вплив небажаних думок і почуттів за допомогою ефективного використання усвідомленості, припиняти ворожнечу зі своїми переживаннями, відкриватися для них, надавати їм простір і дозволяти їм приходити та йти без боротьби. Виділяють шість принципів цієї терапії: 1) поділ (не-злиття); 2) прийняття; 3) контакт із сьогоденням; 4) позиція спостерігача; 5) цінності; 6) проактивність. Схемотерапія спрямована на руйнування дезадаптивних схем («життєвих пасток»), які формуються внаслідок незадоволення базових емоційних потреб у дитинстві або підлітковому віці. Згодом такі схеми не дають змоги базовим емоційним потребам задовольнятися в дорослому віці. За метакогнітивної терапії, на відміну від класичної когнітивної, настанова полягає в тому, що рід не у змісті думок, а в хворих, і у здорових людей можуть бути негативні думки, проте здорові люди цілком нормально уживаються з ними. Вся справа у ставленні до цих думок. Терапія в цьому підході полягає у зміні у пацієнта способу реагування на негативні думки. Також представлена секс-терапія ослабленого статевого потягу, зокрема підхід, що використовувався в Інституті Мастерса і Джонсон (США).

**Ключові слова:** гіпоактивний статевий потяг, коротке офісне консультування з використанням моделі PLISSIT, когнітивна терапія, когнітивно-поведінкова терапія, секс-терапія.

## Brief office counseling using the PLISSIT model, cognitive, cognitive-behavioral and sex therapy in the correction of hypoactive sexual desire

G. S. Kocharyan

This article presents data on the use of some psychotherapy methods in the correction of hypoactive sexual desire. Brief office counseling using the PLISSIT model includes four levels of exposure: 1) permission, in which sexologists allow clients to feel comfortable during discussing a topic, to change lifestyle, and to receive medical care; 2) limited information; 3) specific suggestions; and 4) intensive therapy.

However, it is not always necessary to use all of these levels of exposure. In addition, an extended version of this model (EX-PLISSIT) is presented. Also experiences are presented with the use of classical cognitive and cognitive-behavioral therapy (CBT) and psychotherapy methods that belong to the third wave of cognitive (cognitive-behavioral) therapy: mindfulness-based cognitive therapy; acceptance and responsibility therapy; schema therapy; and metacognitive therapy.

Mindfulness-based CBT can help patients increase awareness of the present moment, minimize cognitive distractions during sexual activity, and increase awareness of pleasurable sensations.

In acceptance and responsibility therapy, no attempts are made to reduce, alter, avoid, suppress, or control subjective experiences. Patients learn to reduce the influence of unwanted thoughts and feelings through the effective use of mindfulness, to stop feuding with their experiences, to open up to them, to give them space, and to allow them to come and to go without struggle. Six principles of this therapy are emphasized: 1) separation (non-alienation); 2) acceptance; 3) contact with the present; 4) the position of observer; 5) values; 6) proactivity.

Schema therapy aims to break maladaptive schemas (“life traps”) that form as a result of unmet basic emotional needs during childhood or adolescence. These patterns subsequently prevent basic emotional needs from being met in adulthood. In metacognitive therapy, as opposed to classical cognitive therapy, the attitude is that it is not about the content of the thoughts, because both sick and healthy people can have negative thoughts, but healthy people get along quite well with them. It is all about the attitude towards these thoughts. The therapy in this approach is to change the way patients respond to negative thoughts. Sex therapy for diminished sexual desire is also presented, in particular the approach used at the Masters and Johnson Institute (USA).

**Keywords:** *hypoactive sexual desire, brief office counseling using the PLISSIT model, cognitive therapy, cognitive-behavioral therapy, sex therapy.*

G. Trudel і співавт. [1] зазначають, що гіпоактивний розлад статевого потягу (hypoactive sexual desire disorder; HSDD) належить до сексуальних порушень, які є найскладнішими та найважче піддаються лікуванню. Для корекції гіпоактивного статевого потягу зокрема використовують різні рекомендації та методи психотерапії.

### Коротке офісне консультування з використанням моделі PLISSIT

I. Goldstein і співавт. [2] зазначають, що розумною є послідовність лікування, спрямована на передбачувані основні компоненти, що сприяють розвитку захворювання, з акцентом на усунення чинників, які є найбільш дистресогенними для даного індивіда. Корисним для лікування жінок з ослабленим сексуальним потягом може бути коротке офісне консультування з використанням моделі PLISSIT. Ця модель також відома як модель сексотерапії PLISSIT [3]. Вона була створена у 1976 році Джеком Анноном (J. Annon) [4]. Букви в назві цієї моделі означають чотири різні рівні втручання, які може застосовувати сексолог: permission (P) [дозвіл], limited information (LI) [обмежена інформація], specific suggestions (SS) [конкретні пропозиції] та intensive therapy (IT) [інтенсивна терапія]. Модель також використовується за межами сексології, особливо в галузях, пов'язаних із великими й небезпечними хірургічними втручаннями.

Ця модель має чотири рівні зростаючого втручання і взаємодії залежно від того, яка допомога і в якому обсязі надається клієнту [2]. Використання цих рівнів значною мірою пов'язане з тим, яку допомогу хоче отримати клієнт і наскільки йому комфортно обговорювати питання щодо сексуальності та сексуального здоров'я.

**Перший рівень (P)** – це дозвіл, за яким сексолог дає змогу клієнту почуватися комфортно під час обговорення тієї чи іншої теми, змінити свій спосіб життя й отримувати медичну допомогу. Цей рівень був створений тому, що багатьом клієнтам потрібен тільки дозвіл говорити і висловлювати свої побоювання з приводу сексуальних проблем, часто без необхідності використання інших рівнів моделі. Сексолог, діючи як сприйнятливий, неупереджений партнер, що слухає, дає змогу клієнту обговорювати питання, які інакше були б для нього занадто незручними.

**Другий рівень (LI)** – обмежена інформація. Клієнту надається обмежена і конкретна інформація відповідно до обговорюваних тем. Сексолог має дізнатися, які саме сексуальні теми клієнт хоче обговорити, щоб можна було надати певну інформацію, а також зв'язок з організаціями та групами підтримки за цими конкретними темами. Терапевт може розповісти пацієнтові про сексуальну фізіологію або запропонувати освітні ресурси, такі, як література, еротичні та сексуальні відеоматеріали.

**Третій рівень (SS)** – це конкретні пропозиції, які сексолог надає клієнту, пов'язані з конкретними ситуаціями і завданнями, які потрібно виконати, щоб допомогти йому розв'язати проблему з психологічним або соматичним здоров'ям. Це може включати пропозиції про те, як боротися із захворюваннями, пов'язаними із сексом, або інформацію щодо того, як краще досягти сексуального задоволення, змінивши свою сексуальну поведінку. Пропозиції можуть бути спрямовані на виконання вправ, дотримання певних режимів активності, вживання ліків. Терапевт пропонує індивідуальні підходи, розроблені для поліпшення сексуального та емоційного спілкування. Мова йде про сенсорне фокусування, мастурбацію, вправи Кегеля, технічні поради щодо сексуальних позицій, а також використання лубрикантів або розширювачів.

**Четвертий і останній рівень (IT)** – це інтенсивна терапія. На цьому рівні сексолог скеровує клієнта до інших фахівців у галузі психічного та соматичного здоров'я, які можуть допомогти клієнту впоратися з глибшими проблемами та висловлюваними побоюваннями. Цей рівень також передбачає надання клієнту професійних онлайн-ресурсів. Інтенсивне лікування може також включати індивідуальну або парну терапію для вирішення тривалого конфлікту, який сприяє зниженню сексуального бажання.

У 2006 році модель PLISSIT була розширена Sally Davis (Саллі Девіс) і Bridget Taylor (Бріджит Тейлор) через побоювання, що лікарі-практики часто ігнорують перший її рівень і відразу переходять до надання інформації (іноді просто у формі брошури), не даючи пацієнтам можливості висловити свої побоювання. Ця розширена модель, що названа моделлю **EX-PLISSIT**, ставить надання дозволів в основу. Даючи людям явний дозвіл обговорювати будь-які побоювання, які існують у них з приводу їхньої сексуальності, терапевт «стверджує клієнта як сексуальну істоту» [5].

Модель EX-PLISSIT також вимагає подальшого дозволу на поширення висловлювань пацієнтів у формі «огляду», коли терапевт просить їх «переглянути» взаємодію з ним і отримується можливість висловити будь-які додаткові побоювання. Крім того, ця модель вимагає, щоб професіонал розмірковував над своєю з клієнтом взаємодією, оскаржуючи припущення і розширюючи свої знання [5].

### Когнітивна та когнітивно-поведінкова терапія

Джудіт С. Бек (Judith S. Beck) [6] повідомляє, що когнітивна терапія (КТ) була розроблена Аароном Беком в Університеті Пенсильванії на початку 60-х років ХХ ст. [7]. Це структурований, короткостроковий, орієнтований на сьогоднішній день вид психотерапії, який спочатку був призначений для лікування депресивних розладів [7].



Основною метою КТ стало розв'язання актуальних проблем, потім КТ була адаптована для лікування цілої низки психічних розладів. Згідно з когнітивною моделлю, в основі всіх психологічних порушень особистості лежить викривлене, дисфункціональне мислення, яке у свою чергу впливає на емоції та поведінку пацієнта. Реалістична оцінка та зміна такого мислення ведуть до поліпшення самопочуття та гармонізації поведінки. Отже, щоб домогтися стійких результатів, необхідно виявити, оцінити й змінити дисфункціональні погляди та переконання, що лежать в основі будь-якого психологічного розладу.

Відомими вченими були розроблені інші форми КТ:

- раціонально-емотивна терапія Альберта Елліса (A. Ellis) [8],
- когнітивно-поведінкова модифікація Дональда Мейченбаума (D. Meichenbaum) [9],
- мультимодальна терапія Арнольда Лазаруса (A. Lazarus) [10].

Значний внесок у розвиток КТ також вніс Майкл Махоні (M. Mahoney) [11].

Слід зазначити, що коли поведінкова терапія досягла високих ступенів свого розвитку, стався «когнітивний поворот», і розвитку набула когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), яка об'єднує можливості когнітивної та біхевіоральної терапії.

Когнітивні інтервенції використовуються і в сексологічній практиці, зокрема для корекції гіпосексуального статевого потягу. Мова може йти і про різні потреби сексуально здорових партнерів. У цьому разі їм слід пояснити, що потреби в статевій активності можуть відрізнятися і навіть значно. Це може бути зумовлено відмінностями у статевій конституції партнерів, різною їхньою завантаженистю на роботі, партнерськими та виробничими конфліктами, різними ідеологічними настановами та поглядами партнерів. Також мова може йти про наслідки сексуально-репресивного виховання, прищеплення негативного ставлення до сексуальних проявів, отримання негативної інформації про секс із різних джерел. Виразжену невідповідність потреб у статевій активності можна компенсувати мастурбацією.

I. Goldstein і співавт. [2] повідомляють, що КПТ у випадках гіпоактивного статевого потягу спрямована на зміну думок і поведінки, що відволікають, пригнічують або не активують сексуальні думки в сексуальній ситуації. При цьому особливий акцент робиться на автоматичні думки та переконання, які можуть пригнічувати сексуальне бажання [12]. I. Goldstein і співавт. [2] також зазначають, що психотерапія – це визнана стратегія лікування HSDD, зазвичай спрямована на зміну думок, переконань, поведінки, емоцій, взаємовідносин та спілкування, які гальмують статевий потяг. До когнітивних чинників, до яких зазвичай звертаються, належать негативні думки, переконання, очікування, культурні та релігійні стандарти, а також уявлення про секс та сексуальну активність. Слід змінювати / виправляти ті думки, які пригнічують сексуальне бажання.

Lori A. Brotto [13] зазначає, що однією з цілей КПТ у разі гіпоактивного статевого потягу є визначення поведінки та думок (когніцій), які сприяють зниженню сексуального бажання та спричиняють негативні емоції, які ще більше підштовхують до небажаної поведінки та

дезадаптивних думок. Одним із основних аспектів КПТ є використання щоденника для відстеження негативних ситуацій, пов'язаних із сексом, і визначення конкретних думок, які жінка відчувала в цих ситуаціях. Потім, використовуючи техніку, яка називається когнітивною перебудовою, пропонується оцінити докази за і проти цих думок і замінити їх на адаптивні.

У результаті коригування дезадаптивних думок поліпшуються поведінка та емоційний стан. КПТ також може включати освітній компонент і передбачає інформування як жінки, так і її сексуального партнера про використання адекватної еротичної та фізичної стимуляції для підвищення сексуального бажання та збудження. З точки зору КПТ, посилення сексуального збудження приводить до зміни пов'язаних з ним думок і поведінки.

КПТ може бути корисною, оскільки вона кидає виклик нереалістичним переконанням, що сприяють зниженню сексуального потягу. Змінюючи неадекватну поведінку, вона тим самим перешкоджає консервації HSDD [14].

Важливою частиною підходу в КПТ є освіта, яка може допомогти партнерам зрозуміти фізіологію та психологію сексуального бажання. У неконтрольованому дослідженні 54 жінок із різними сексуальними дисфункціями М. Р. McCabe [15] виявив, що КПТ ефективна у 44,4% пацієнток із проблемами сексуального здоров'я. КПТ була найефективнішою у жінок з аноргазмією та розладом сексуального збудження. Найменш ефективною вона виявилася у жінок, у яких був відсутній сексуальний інтерес. Загалом 54% пацієнток після КПТ, як і раніше, повідомляли про відсутність сексуального інтересу, хоча знизився загальний рівень сексуальної дисфункції, сформувалося більш позитивне ставлення до сексу, збільшилося сексуальне задоволення, зменшилася негативна реакція на сексуальну невдачу.

G. Trudel і співавт. [1] виявили, що у 74% жінок із HSDD стан покращився до закінчення групової КПТ. У 64% пацієнток поліпшення зберіглося через 1 рік після проведення КПТ. Автори зазначають, що загалом отримані результати свідчать про ефективність застосованого лікувального протоколу. КПТ не тільки зменшує симптоми цього розладу, а й покращує загальні когнітивні, поведінкові та сімейні функції, пов'язані з HSDD. У жінок, які пройшли КПТ, фіксували значне поліпшення сексуальної задоволеності, сприйняття сексуального збудження, діадичної адаптації, самооцінки, а також загальне підвищення мотивації, настрою та зменшення занепокоєння.

T. Lerner і співавт. [16] у своєму клінічному рандомізованому дослідженні поставили за мету вивчити ефективність групової КПТ для лікування жінок із HSDD. У ньому брали участь 106 жінок із діагнозом HSDD, які були розподілені на дві групи: група 1 (n=53) – отримували групову КПТ протягом 8 тиж, група 2 (n=53) була контрольною.

Сексуальну функцію оцінювали за опитувальником «Жіночий сексуальний коефіцієнт» ("the Female Sexual Quotient"; FSQQ) під час початкового опитування і через 6 міс. Для порівняння груп використовували критерій Манна–Уїтні. Обидві групи до застосування групової КПТ мали схожі характеристики (сексуальні реакції, уявлення про себе, стосунки з партнером). У

жінок, які пройшли терапію, зафіксовано значне поліпшення сексуальної функції порівняно з контрольною групою. Загальний результат FSQQ продемонстрував середнє збільшення на 18,08 бала в групі 1 проти зниження на 0,83 бала в контрольній групі ( $p < 0,001$ ). П'ять доменів опитувальника також продемонстрували значне поліпшення в групі 1: бажання та інтерес ( $p = 0,003$ ), прелюдія ( $p = 0,003$ ), збудження і тюнінг ( $p < 0,001$ ), комфорт ( $p < 0,001$ ), оргазм і задоволеність ( $p < 0,001$ ). Автори дійшли висновку, що групова КПТ є ефективним інструментом лікування HSDD.

N. S. Hajivosough і співавт. [17] вивчали ефективність когнітивно-біхевіорального навчання в поліпшенні сексуальної функції жінок. У дослідженні брали участь 30 випадковим чином відібраних жінок, які були розподілені на дві рівні групи (експериментальну та контрольну) по 15 осіб.

Учасниці дослідження – заміжні жінки віком від 25 до 40 років, яким на підставі діагностичних критеріїв DSM-IV було встановлено діагноз HSDD. В обстеженні не брали участь жінки з психічними та фізичними захворюваннями в анамнезі, такими, як травма спинного мозку, депресія, манія, а також ті, які вживали наркотики.

Спочатку всі жінки, що брали участь у дослідженні, були оцінені за допомогою Опитувальника сексуальної функції жінок (Women sexual function questionnaire), який був розроблений на основі класифікації сексуальних дисфункцій Американської психологічної асоціації. Цей опитувальник містить 23 запитання, які оцінюють усі типи сексуальних проблем окремо для чоловіків і жінок. Жіночий його варіант включає 5 підшкал, кожна з них оцінює один вид сексуальної дисфункції (сексуальне бажання, оргазм, сексуальне збудження, вагінізм), а також існування сексуальних фобій. Потім жінки експериментальної групи пройшли навчання у клінічного психолога. Їм було проведено десять 90-хвилинних сесій протягом 3 міс. Контрольна група не отримувала жодного навчання.

В основі групового навчання лежали тренінг сексуальних навичок, знайомство з різними сексуальними ситуаціями, тренінг навичок сексуальних стосунків, способи поліпшення подружніх стосунків, когнітивна перебудова дезадаптивних переконань і думок, поведінкові інтервенції, використання уявних образів та сексуальних фантазій, розширення сексуальних знань, письмові та напівструктуровані поведінкові практики. Після закінчення навчання жінки обох груп знову заповнили Опитувальник сексуальної функції жінок. На основі цього було зроблено висновок, що когнітивно-поведінкове навчання чинить значний вплив на поліпшення сексуальної функції жінок з HSDD ( $p = 0,01$ ).

### Когнітивна терапія, заснована на усвідомленості (англ. «mindfulness»)

Мета когнітивної терапії, заснованої на усвідомленості (уважності), полягає в тому, щоб спонукати учасників взаємодіяти зі своєю сексуальністю через вивчення та виконання різних вправ на уважність, спрямованих на поліпшення усвідомленості того, що відбувається тут і зараз [18]. Терапія також включає освітній компонент, який стосується сексуальності та сексуальної функції. Зміст заняття може включати допомогу жінкам у вияв-

ленні того, як на сексуальний інтерес і мотивацію впливають думки, почуття, поведінка і стосунки. Інша мета – підвищити обізнаність і таким чином змінити вплив сексуальної функції на настрої і самооцінку [2].

КПТ, заснована на усвідомленості, може допомогти пацієнтові підвищити обізнаність про теперішній момент, звести до мінімуму когнітивні відволікання під час сексуальної активності та підвищити обізнаність про приємні відчуття [19, 20]. У двох дослідженнях були виявлені позитивні результати тренування усвідомленості серед жінок з HSDD [21]. Також було показано, що групова терапія, заснована на усвідомленості, покращує сексуальне бажання у жінок [18, 22].

Lori A. Brotto [13] повідомляє, що у зв'язку з значною поширеністю когнітивного відволікання під час сексуальної активності, а також величезною кількістю негативних і осудливих думок, що виникають у жінок щодо себе і щодо сексу, в якості можливої стратегії поліпшення сексуального потягу було обрано уважність. Вона визначається як усвідомлення теперішнього моменту без осуду [23]. Усвідомленість спрямована на те, щоб навчити жінку залишатися зосередженою на конкретних процесах і проявах, наприклад, на тілесних відчуттях, диханні, звуках, і помічати негативні думки, але не заціклюватися на їхньому змісті. Існують докази того, що уважність може посилити зв'язок між генітальним і суб'єктивним збудженням і, отже, поліпшити узгодженість сексуального збудження [24]. За даними низки досліджень, чотири сеанси групової терапії, що базується на уважності, покращують сексуальне бажання [25].

Однак останнім часом фахівці використовують винятково групові програми з розвитку уважності, що складаються з 8 сеансів, оскільки вони імітують стандартизовані протоколи, які використовуються для людей із хронічним болем, тривогою і депресією. Результати одного дослідження продемонстрували, що 8-сесійна групова програма, що включала вправи на уважність, які виконували вдома, привела до посилення сексуального бажання та сексуальної функції загалом і зменшення дистресу, пов'язаного із сексом, незалежно від тривалості зниження статевого потягу [26]. Перевагами, які спостерігаються під час використання методу, є можливе поліпшення регуляції уваги, емоційного стану та самосвідомості.

Існують дані, які свідчать про те, що практика mindfulness може привести до нейропластичних змін у структурі та функції ділянок мозку, пов'язаних із регуляцією уваги, емоцій і самосвідомості [25]. Доктор Алтхов (Althof) у своєму інтерв'ю сказав: «Може бути високий рівень відволікання. Жінка може бути зайнята роботою, може думати про те, як доглядати за дітьми або хворим батьком, може думати про всі справи, які вона запланувала у своєму житті». Mindfulness може допомогти жінкам зосередитися на тому, що має значення для сексуального контакту, та ігнорувати фактори, які відволікають від сексуальної взаємодії. Названий автор також зазначив, що частина терапевтичних рекомендацій може включати прохання до партнера не пред'являти жодних вимог до жінки під час проведення статевого акту, щоб вона не відчувала постійного тиску [13].

Lori A. Brotto [13] зазначає, що класична КПТ і mindfulness підходять для жінок, у яких зниження бажан-

ня викликає дистрес після специфічної медичної терапії [27]. Було вивчено можливість застосування програм, заснованих на mindfulness, для поліпшення сексуального бажання і зниження дистресу, пов'язаного із сексуальним життям у жінок із раком шийки матки та ендометрія. Було встановлено, що короткі заняття, які включають комбінацію навчання, КПТ і mindfulness, здатні привести до цих результатів [28]. Онлайнві адаптації цих програм також приносять користь жінкам, які пережили рак, знижуючи дистрес, пов'язаний із сексом, і поліпшуючи настрій та сексуальну функцію [29].

### Терапія прийняття та відповідальності (Acceptance and Commitment Therapy – АСТ)

Це один із новітніх напрямів поведінкової (когнітивно-поведінкової) терапії, яка може використовуватися для корекції гіпоактивного статевого потягу. На відміну від уявлень про «здорову нормальність», характерних для західної психології, АСТ припускає, що психологічні процеси у свідомості нормальної, «здорової» людини часто є деструктивними і викликають психологічне страждання. Позбавлення від симптомів або їх послаблення не є метою АСТ. У цьому підході вважається, що найчастіше саме постійні спроби позбутися «симптомів» призводять до психічних розладів. Мета АСТ полягає в перетворенні взаємодії пацієнта з неприємними думками і відчуттями. Він більше не повинен сприймати їх як «симптоми» і вчиться сприймати їх як нешкідливі, нехай і дискомфортні, але минулі психологічні події. У результаті цього симптоми послаблюються. У цьому підході акцент робиться на тому, що чим більше часу і сил витрачається на уникнення небажаних суб'єктивних переживань або позбавлення від них, тим більш виражене психологічне страждання можна отримати в довгостроковій перспективі. Чим важливішим людина вважає позбавлення від занепокоєння, тим більше вона «турбується про це занепокоєння». Таким чином вона посилює його. Це порочне коло лежить в основі будь-яких психічних розладів, які пов'язані з тривогою [30, 31].

В АСТ не робиться жодних спроб скоротити, змінити, уникнути, придушити або контролювати суб'єктивні переживання. Пацієнти вчать знижувати вплив небажаних думок і почуттів через ефективне використання усвідомленості. Вони вчать припиняти ворожечу із своїми переживаннями, відкриватися для них, надавати їм простір і дозволяти їм приходити і йти без боротьби. Тепер (для зміни життя на краще) час, енергію та гроші, які раніше витрачалися на спроби контролю своїх почуттів, можна вкладати у вчинення ефективних дій, продиктованих власними цінностями [30, 31].

В АСТ виділяють шість ключових принципів [31]:

**1. Поділ (не-злиття).** У стані когнітивного злиття люди є заручниками. Вони сприймають думки як істину в останній інстанції або як правила, що підлягають додержанню, або як важливі події, що потребують повної уваги, або як загрозу, якої необхідно позбутися. Коли людина перебуває у стані злиття із своїми думками, вони мають величезний вплив на її поведінку. «Когнітивний поділ означає, що ми можемо зробити наче «крок назад» і спостерігати за думками збоку. Ми можемо помітити, що наші думки – не більше і не менше, ніж швидкоплинні

суб'єктивні переживання, постійно мінливий потік слів, звуків і картинок. Щойно ми відокремлюємося від думок, їхня здатність впливати на нас різко знижується».

**2. Прийняття.** Воно полягає в наданні простору неприємним відчуттям, почуттям, бажанням та іншим суб'єктивним переживанням. Людина дозволяє їм приходити і йти без боротьби. Вона не тікає від них і не приділяє їм надмірної уваги.

**3. Контакт із сьогоденням.** Необхідно з відкритістю, інтересом і сприйнятливістю зосереджуватися на тому, що відбувається тут і зараз; фокусуватися і повністю втягуватися в те, чим у цей момент займаєшся.

**4. Позиція спостерігача.** «Отримуємо доступ до трансцендентного самовідчуття – безперервного, незмінного, вічного і невразливого». Перебування в цій позиції дає можливість відчувати людину, що вона не є її думками, почуттями, спогадами, бажаннями, відчуттями, образами, ролями чи фізичним тілом. Усі ці явища постійно змінюються, вони є її другорядними характеристиками, але не її суттю.

**5. Цінності.** Пацієнт прояснює для себе те, що для нього є важливим і що знаходиться в глибині його серця. Якою людиною він хоче бути? Що, на його думку, значуще і наділене сенсом? За що в цьому житті він готовий боротися?

**6. Проактивність** (дії, засновані на прихильності цінностям). Людина ставить цілі, керуючись власними цінностями, і здійснює ефективні дії для їх досягнення.

В АСТ існують різні техніки, які дають змогу реалізувати ці принципи.

### Схемотерапія (schema therapy)

Цей метод використовують для корекції гіпоактивного статевого потягу. Він був створений Джеффри Янгом (Jeffrey E. Young) як модифікація КПТ для пацієнтів, у яких стандартна КПТ була недостатньо ефективною. Він належить до «третьої хвилі» КПТ. Свою назву цей вид психотерапії отримав тому, що він спрямований на руйнування дезадаптивних схем («життєвих пасток»), які формуються внаслідок незадоволення базових емоційних потреб у дитинстві або підлітковому віці. Згодом схема не дозволяє базовим емоційним потребам задовольнятися в дорослому віці. Наприклад, дитина, чия потреба в безпечних стосунках не задовольнялася її батьками, може багато років у майбутньому жити за відсутності безпечних стосунків, що може тривати протягом усього її життя.

Схеми – це дуже стабільні та стійкі патерни, що складаються зі спогадів, тілесних відчуттів, емоцій і почуттів. Збереження схеми відбувається завдяки когнітивним спотворенням. Метою схемотерапії є «зцілення» дезадаптивних схем. Існує багато ефективних технік, які може використовувати психотерапевт для їхнього послаблення. Їх можна розділити на чотири категорії: емоційні, міжособистісні, когнітивні та поведінкові [32].

А. Afzaligrouh і співавт. [33] досліджували ефективність схемотерапії у заміжніх жінок із гіпоактивним сексуальним потягом. Спеціально було відібрано 30 жінок, яких потім розділили на дві групи по 15 осіб – експериментальну та контрольну. Експериментальна група отримувала 10 щотижневих сеансів схемотерапії. Дані були зібрані за допомогою індексу сексуальності Голбер-

та (Holbert Sexuality Index) (1992) і проаналізовані за допомогою коваріаційного тесту. Результати дослідження продемонстрували, що схемотерапія може бути ефективним методом лікування гіпоактивного розладу статевого потягу у жінок.

### Метакогнітивна терапія (МКТ)

Психотерапевтичний метод метакогнітивної терапії також використовують для корекції гіпоактивного статевого потягу [34]. Його розробив психолог Едріан Уеллс (Adrian Wells), який написав книгу «Метакогнітивна терапія тривоги і депресії» [35]. На відміну від настанов когнітивної терапії, Уеллс вважає, що річ не у змісті думок, адже і у хворих, і у здорових людей можуть бути однакові думки, проте здорові люди цілком нормально уживаються з ними. На його думку, вся справа у ставленні до думок. Він каже: «Думки не важливі ... на відміну від вашої реакції на них». МКТ-терапія полягає у зміні в пацієнта способу реагування на негативні думки, оскільки справа не в наявності, якості або кількості негативних думок, а в реакціях на них.

### Секс-терапія (sex therapy)

При порівнянні секс-терапії з різними методами психотерапії можна відзначити певну її близькість із біхевіоральною (поведінковою) терапією. Це спостерігається під час секс-терапевтичного лікування передчасного сім'явиверження, яке полягає у руйнуванні неадекватного та формуванні пристосованого до ситуації еякуляторного рефлексу, що, безсумнівно, є різновидом аверсійної терапії. Замість медикаментозної аверсії (бловотні засоби) або за допомогою електричних розрядів як непрямий стимул під час секс-терапії використовують відчуття, що виникають під час стискання голівки члена у вінцевій борозні [36].

Загальні терапевтичні підходи в секс-терапії для лікування слабого статевого потягу включають [37]:

- Психосвіту щодо чинників, які призводять до зниження бажання/збудження.
- Пріоритетний час для сексу/близькості в парі (або мастурбації для окремої людини).
- Зміну контексту щодо того, коли і як відбувається сексуальна активність.
- Підвищення свободи дій/контролю під час сексуальних контактів для партнера з низьким рівнем збудження.
- Усунення конфліктів та оптимізацію стратегії спілкування для пар.
- Зменшення орієнтованої на оргазм сексуальної активності.
- Збільшення чуттєвої активності внаслідок зосередження на приємних відчуттях.
- Вправи, орієнтовані на відчуття для підвищення обізнаності та покращення спілкування пар.
- Вправи на усвідомленість для підвищення соматичної обізнаності окремих осіб.

За зазначеною терапією може звернутися як людина з гіпоактивним статевим потягом, так і пара, на яку вплинуло зниження бажання партнера/партнерки.

Головним сексуально-поведінковим прийомом у терапії інгібованого сексуального потягу є фокусування

відчуттів. Терапія за допомогою такого фокусування містить у собі поетапну серію вправ із чуттєвих дотиків [38, 39]. Ці вправи починаються з негенітальних дотиків, під час яких відбувається поступовий перехід від дотиків і пестощів, які не є специфічно сексуальними, до чуттєвих і відверто сексуальних. Потім при успішному їх виконанні переходять до дотиків статевих органів і в кінцевому підсумку до проникаючої сексуальної активності / статевого акту або іншої генітальної сексуальної активності. Цей підхід ґрунтується на систематичній десенсибілізації, що використовується під час поведінкової терапії. Якщо йдеться про жінок, то сенсорне фокусування може бути кориснішим у підгрупі пацієток із HSDD, вторинним щодо тривоги, пов'язаної з проникненням і зумовленим нею поведінковим униканням [2].

Mark F. Schwartc і William H. Masters [40] обговорюють досвід використання секс-терапії в корекції гіпоактивного статевого потягу в Інституті Мастерса і Джонсона (США). На їхню думку, прогноз при лікуванні розладу фази бажання не гірший, ніж при лікуванні інших сексуальних дисфункцій. Серед пацієнтів цього Інституту гіпоактивний статевий потяг набагато частіше виникав як вторинна скарга, а не як первинний чинник занепокоєння людини або пари з приводу сексуальної неадекватності. Після розвитку іншої сексуальної дисфункції чоловіки і жінки зазвичай або зменшують частоту статевих контактів, або взагалі відмовляються від них. Якщо людина із сексуальною дисфункцією може втішати себе, спираючись на слабкий сексуальний інтерес або його відсутність, у неї більше шансів уникнути сексуальних контактів і загрози сексуальної невдачі.

Цитовані автори зазначають, що Інститут уже давно дотримується думки, що чоловік аноргазмичної дружини та дружина «імпотентного» чоловіка зазвичай мають проблеми, які потребують психотерапевтичної підтримки. Саме з цієї причини Інститут завжди наполягав на лікуванні пар, а не окремих осіб.

Велику увагу автори приділяють психологічним чинникам у розвитку сексуальних проблем і описують «ефект спіралі», який полягає у наступному: «Коли сексуальна взаємодія постійно заподіює подружжю страждання, один із партнерів прагне відмовитися від статевих контактів. Це запускає «ефект спіралі» – серію згубних впливів на рівень сексуального бажання у стосунках. Обидва партнери можуть назвати того, хто більше страждає, гіпосексуальним. Партнер, який відчуває більше бажання, може відчути себе нелюбимим або небажаним і, найімовірніше, збільшить частоту своїх вимог до сексуальної взаємодії, щоб підтримати своє неминуче знецінене «Я». У свою чергу, підвищений рівень сексуального попиту створює у пригніченого партнера відчуття тиску, яке ще більше знижує рівень його бажання. З метою самозахисту пригнічений партнер може спробувати відповісти на цей сексуальний тиск, навіть не відчуваючи особливого бажання. Згодом такі вимушені сексуальні ситуації можуть призвести до сексуальної дисфункції або сексуальної відрази. Надалі ефект спіралі може включати хибне переконання в тому, що партнер із нижчим рівнем сексуального бажання більше не любить. Реагуючи на явну відмову партнера з низьким рівнем сексуального потягу, партнер з вищим його рівнем може відчувати почуття невпевненості у гар-

ному образі свого тіла, що згодом може призвести до розвитку проблем із самооцінкою, а також депресії, дратівливості або почуття провини. Кінцевим результатом ефекту спіралі є численні подружні проблеми, які ґрунтуються, як правило, на погіршенні комунікативної взаємодії та здатності розв'язувати проблеми, що ще більше ускладнює стосунки» [40].

Обговорюючи питання лікування загальмованого статевого потягу та його строки, цитовані автори зазначають, що, як і інші сексуальні дисфункції, багато розладів статевого потягу зумовлено базовою дезінформацією, відсутністю досвіду або деструктивними стосунками. Їх можна ефективно лікувати за допомогою «дозвольного» та освітнього компонентів секс-терапії. Навіть якщо йдеться про глибші проблеми, коротка психотерапія може призвести до послаблення/зникнення симптомів, що, у свою чергу, сприяє розв'язанню цих глибинних проблем. Підхід Інституту полягає в тому, щоб якнайшвидше усунути загальмований сексуальний потяг і гарантувати, що він не з'явиться протягом дворічного спостереження [40].

Якщо спостерігати за парою щоденно впродовж 14 днів, по можливості не відриваючи її членів від роботи та сім'ї, то глибинні перешкоди, що заважають сексуальному потягу партнера із загальмованим сексуальним потягом, зазвичай проявляються самі або стають каталізатором терапевтичного втручання. Контрольовані терапевтичні ситуації дають змогу терапевту розширити комунікативні навички пари. Ці навички охоплюють передачу і сприйняття повідомлень один одному; розв'язання проблем; реагування на потреби один одного; творчий підхід до спілкування; способи подолання тривалої ворожості; способи подолання амбівалентності щодо близькості, вразливості, довіри і зв'язку. Кожен день лікування є одночасно і діагностичним, і терапевтичним, оскільки в процесі роботи постійно з'являється дедалі більше інформації про інтерактивні патерни пари [40].

Якщо у пари мають місце трансакції, які негативно впливають на інтимність і сексуальне бажання, то терапевту слід активно спрямовувати пару до досягнення взаємно заявлених нею цілей, використовуючи такі способи:

- 1) конфронтацію з трансакціями, вказуючи на їх потенційно руйнівні наслідки;
- 2) пропозицію використання навичок, що поліпшують взаємодію пари;
- 3) надання конкретних пропозицій щодо використання способів і засобів для застосування нових навичок.

Одночасно партнерам надається підтримка, спрямована на поліпшення їхніх стосунків [40].

При щоденних зустрічах терапевта з парою її члени зазвичай відчувують підвищену мотивацію, спостерігаючи за змінами, що швидко розвиваються у їхній поведінці. У них поліпшується самооцінка. Вони відчують задоволення від освоєних ними технік позитивної комунікативної взаємодії і почуттів прив'язаності, що виникають при цьому. У свою чергу, відчуття благополуччя у стосунках посилює мотивацію до подальшого вдосконалення і підживлює процес зміни поведінки [40].

Мета короткотермінової терапії – допомогти кожному члену діади відчувати достатню впевненість у собі,

щоб загрозою для нього не була поведінка та мислення партнера, тимчасове зближення з ним чи його віддалення. Коли один із учасників стосунків намагається «тиснути» на іншого (примус його до чого-небудь, маніпулювання ним і контроль над ним), то в останнього починає наростати образа. Результатом цього може стати боротьба за владу у стосунках. Терапевтичний підхід Інституту полягає в тому, щоб стосунки використовувалися як засіб зміни особистості. Щойно партнери відчують, що вони не противники, а члени однієї команди, і їх приймають, а не засуджують, можливі великі індивідуальні зміни. Партнери вчаться надавати один одному невеликі послуги з метою показати, що вони небайдужі один одному. Між ними формується ставлення за типом «віддавати – отримувати», що дає змогу повернути назад ефект спіралі. Люди визнають свою деструктивну поведінку та її небажані наслідки. Оскільки до мінімуму зводиться ризик того, що хтось із партнерів розірве стосунки, вони почуваються впевненіше. Ці зміни в поведінці та установках знімають тиск сексуальної взаємодії [40].

Якщо короткострокова терапія не мала успіху, терапевт за необхідності готовий проводити корекцію протягом 2 років одразу після 2-тижневої фази швидкого лікування, передбаченої програмою Інституту [40].

Althof Stanley [41] зазначає, що одним із підходів до лікування сексуальних дисфункцій є секс-терапія, яка спрямована на розв'язання таких проблем, як сексуальне бажання, збудження, оргазм і біль. Вона може проводитися індивідуально, у парі або в групі та зазвичай триває певний час (наприклад, три місяці за умови щотижневих занять). Секс-терапія може складатися з таких вправ, як сенсорне фокусування, що містить чуттєві дотики, спрямовані на поступове посилення сексуального бажання і зниження уникнення сексуальної активності. Сенсорне фокусування – це спосіб, при якому партнери торкаються один до одного і надають один одному зворотний зв'язок про те, що приносить задоволення, а що ні. Автор зазначає: «Вони можуть займатися цією практикою вдома. Ідея полягає в тому, щоб не концентруватися на статевому акті, і в тому, щоб жінка не відчувала занепокоєння з приводу сексу» [13].

М. А. Ramezani і співавт. [34] провели рандомізоване дослідження з метою порівняти ефективність метакогнітивної терапії (МКТ) із сексуальною терапією В. Мастерса і В. Джонсона (МДжСТ) в іранських жінок з HSDD. Учасники були відібрані з клінік сімейного консультування в Тегерані та Ісфахані. Вони були випадковим чином розподілені у дві групи, які отримали 10 сеансів МКТ або МДжСТ. Опитувальник сексуального потягу був заповнений учасниками до і після терапії, а також через 6 міс після її завершення. Результати проведеного дослідження свідчили про те, що після закінчення лікування статевої потяг значно посилювався в групі ККТ порівняно з групою МДжСТ, однак через 6 міс після закінчення лікування зареєстрована між двома групами різниця вже не була значущою.

На закінчення слід зазначити, що в цій статті знайшли відображення деякі методи психотерапії, які можна використовувати для корекції гіпоактивного статевого потягу.

## Відомості про автора

**Кочарян Гарнік Суренович** – д-р мед. наук, проф., Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

## Information about the author

**Kocharyan Garnik S.** – M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

## ПОСИЛАННЯ

- Trudel G, Marchand A, Ravart M, Aubin S, Turgeon L, Fortier P. The effect of a cognitive-behavioral group treatment program on hypoactive sexual desire in women. *Sex Relationship Ther.* 2001;16(2):145-64. doi: 10.1080/14681990120040078.
- Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, DeRogatis LR, Giraldo A, Parish SJ, et al. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(1):114-28. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.018.
- Power PW. *The Psychological And Social Impact of Illness and Disability.* New York City: Springer Publishing Company; 2007. 762 p.
- Annon J. The PLISSIT model: a proposed conceptual scheme for the behavioral treatment of sexual problems. *J Sex Educ Ther.* 1976;2(1):1-15
- Sally D. *Rehabilitation: The Use of Theories and Models in Practice.* Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2006. 178 p.
- Beck JS. *Cognitive Therapy: A Complete Guide: Translated from English.* Burley: LLC "ID Williams"; 2006. 400 p.
- Beck AT. Thinking and depression. II. Theory and therapy. *Arch Gen Psychiatry.* 1964;10:561-71. doi: 10.1001/archpsyc.1964.01720240015003.
- Ellis A. *Reason and emotion in psychotherapy.* New York: Lyle Stuart; 1962. 234 p.
- Meichenbaum D. *Cognitive-behavior modification: An integrative approach.* New York: Plenum Press; 1977. 145 p.
- Lazarus A. *Multimodal behavior therapy.* New York: Springer; 1976. 241 p.
- Mahoney M. *Human change processes: The scientific foundations of psycho-therapy.* New York: Basic Books; 1991. 608 p.
- Meston CM, Bradford A. Sexual dysfunctions in women. *Annu Rev Clin Psychol.* 2007;3:233-56.
- Brotto LA. Management of hypoactive sexual desire disorder in women: awareness & treatments [Internet]. *Sex Health.* 2017. Available from: <https://the-medicalxchange.com/en/review/chapter-2-treatments-psychology/#>.
- Pachano Pesantez GS, Clayton AH. Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder Among Women: General Considerations and Pharmacological Options. *Focus. (Am Psychiatr Publ).* 2021;19(1):39-45. doi: 10.1176/appi.focus.20200039.
- McCabe MP. Evaluation of a cognitive behavior therapy program for people with sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther.* 2001;27(3):259-71. doi: 10.1080/009262301750257119.
- Lerner T, Bagnoli VR, de Pereyra EAG, Fonteles LP, Sorpreso ICE, Jnior JMS, et al. Cognitive-behavioral group therapy for women with hypoactive sexual desire: A pilot randomized study. *Clinics (Sao Paulo).* 2022;77:100054. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100054.
- Hajivosough NS, Tavakolizadeh J, Rajayi A, Atarodi A. The effect of cognitive-behavioral teaching on improvement of women's sexual function with hypoactive sexual desire disorder. *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS).* 2012;14(10):100-2.
- Brotto LA, Basson R. Group mindfulness-based therapy significantly improves sexual desire in women. *Behav Res Ther.* 2014;57:43-54. doi: 10.1016/j.brat.2014.04.001.
- Silverstein RG, Brown AC, Roth HD, Britton WB. Effects of mindfulness training on body awareness to sexual stimuli: implications for female sexual dysfunction. *Psychosom Med.* 2011;73(9):817-25. doi: 10.1097/PSY.0b013e318234e628.
- Arora N, Brotto LA. How Does Paying Attention Improve Sexual Functioning in Women? A Review of Mechanisms. *Sex Med Rev.* 2017;5(3):266-74. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.01.005.
- Pyke RE, Clayton AH. Psychological treatment trials for hypoactive sexual desire disorder: a sexual medicine critique and perspective. *J Sex Med.* 2015;12(12):2451-8. doi: 10.1111/jsm.13056.
- Brotto LA, Basson R, Luria M. A mindfulness-based group psychoeducational intervention targeting sexual arousal disorder in women. *J Sex Med.* 2008;5(7):1646-59. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00850.x.
- Bishop SR, Lau M, Shapiro S, Carlson L, Anderson ND, Carmody J, et al. Mindfulness: A proposed operational definition. *Clin Psychol Sci Pract.* 2004;11(3):230-41. doi: 10.1093/clipsy.bph077.
- Brotto LA, Chivers ML, Millman RD, Albert A. Mindfulness-Based Sex Therapy Improves Genital-Subjective Arousal Concordance in Women with Sexual Desire. *Arch Sex Behav.* 2016;45(8):1907-21.
- Brotto LA, Goldmeier D. Mindfulness Interventions for Treating Sexual Dysfunctions: The Gentle Science of Finding Focus in a Multitask World. *J Sex Med.* 2015;12(8):1687-9. doi: 10.1111/jsm.12941.
- Paterson LQP, Handy AB, Brotto LA. A Pilot Study of Eight-Session Mindfulness-Based Cognitive Therapy Adapted for Women's Sexual Interest/Arousal Disorder. *J Sex Res.* 2017;54(7):850-61. doi: 10.1080/00224499.2016.1208800.
- Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, Rosenbaum T, Abdo C, Byers ES, et al. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med.* 2016;13(4):538-71. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.019.
- Brotto LA, Heiman JR, Goff B, Greer B, Lentz GM, Swisher E, et al. A psychoeducational intervention for sexual dysfunction in women with gynecologic cancer. *Arch Sex Behav.* 2008;37(2):317-29. doi: 10.1007/s10508-007-9196-x.
- Brotto LA, Dunkley CR, Breckon E, Carter J, Brown C, Daniluk J, et al. Integrating Quantitative and Qualitative Methods to Evaluate an Online Psychoeducational Program for Sexual Difficulties in Colorectal and Gynecologic Cancer Survivors. *J Sex Marital Ther.* 2017;43(7):645-62. doi: 10.1080/0092623X.2016.1230805.
- Russ H. *Accepting Your Own Demons: A Review of Acceptance and Responsibility Therapy.* Russ H. *Accepting Your Own Demons: A Review of Acceptance and Responsibility Therapy* [Internet]. *Eros and Space magazine.* 2017. 7 p. Available from: <https://www.readkong.com/page/embracing-your-demons-an-overview-of-a-ceptance-and-4371435>.
- Harris R. Happiness trap. Stop worrying, start living. *Durban: Trumpeter;* 2014. 480 p.
- Cognitive Behavioural Therapy. What is Schema Therapy? [Internet] Lviv; Available from: <https://cbt-therapist.net/en/what-schema-therapy>.
- Afzaligrouh A, Nosrat AM, Ghasemzadeh M, Choobdary A. The Effectiveness of Schema Therapy on Married Women with Hypo-active Sexual Desire Disorder in Sirjan City. *Community Health Journal.* 2017;11(3-4):38-46. doi: 10.22123/chj.2018.93693.1024.
- Ramezani MA, Ahmadi K, Besharat M, Noohi S, Ghaemmaghami A. Efficacy of metacognitive therapy for hypoactive sexual desire disorder among Iranian couples. *Psychotherapy Research.* 2018;28(6):902-8. doi: 10.1080/10503307.2017.1301690.
- Wells A. *Metacognitive therapy for anxiety and depression.* New York: Guilford Publications; 2021. 422 p.
- Kocharyan GS, Kocharian AS. *Psychotherapy of sexual disorders and marital conflicts.* Moscow: Medicine; 1994. 224 p.
- Indigo SC, Benjamin T, editors. *Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD): Symptoms, Causes, & Treatments* [Internet]. 2022. Available from: <https://www.choosingtherapy.com/hypoactive-sexual-desire-disorder/>.
- Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Inadequacy* (5 Editors). Boston: Little Brown and Co; 1970. 769 p.
- Masters W, Johnson V, Kolodny R. *Biological Fundamentals of sexology.* New York: Harpercollins College Div; 1998. 354 p.
- Schwartz MF, Masters William H. *Inhibited Sexual Desire: The Masters and Johnson Institute Treatment Model.* In the book: *Sexual Desire Disorders* (Eds. Sandra R. Leiblum, Ph.D and Raymond C. Rosen, Ph.D.). London: The Guilford Press; 1988, p. 229-42.
- Althof SE. Sex therapy and combined (sex and medical) therapy. *J Sex Med.* 2011;8(6):1827-8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02306.x.

Стаття надійшла до редакції 31.07.2023. – Дата першого рішення 03.08.2023. – Стаття подана до друку 11.09.2023

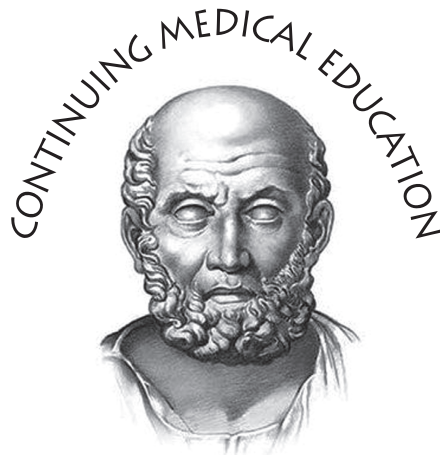


**ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ  
БЕЗПЕРЕРВНОЇ  
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ  
ЛІКАРІВ  
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**



ГО «ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

# **«ГІППОКРАТ» – сучасна електронна платформа післядипломної медичної освіти для лікарів**



# **HIPPOCRATES**

**Навчання доступне в будь-якій точці  
і в будь-який зручний час при наявності інтернету**

**[www.hippocrates.org.ua](http://www.hippocrates.org.ua)**

# Канефрон® Н

Інвестиція в ефективність лікування



- 🍃 Зменшує частоту рецидивів циститу<sup>1</sup>, хронічного пієлонефриту<sup>2</sup>
- 🍃 Запобігає повторному каменеутворенню<sup>3</sup>
- 🍃 Прискорює клініко-лабораторне відновлення після інвазивних втручань

**Канефрон® Н (ВНО 1045) покращує результати комплексної терапії запальних процесів сечових шляхів та СКХ**

Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. UA/4708/01/01 від 20.10.2021. Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м.Київ, вул. Княжий Затон, 9; тел.: (044) 594-66-88; e-mail: INFO@BIONORICA.UA.

