

Громов А.И.,<sup>1</sup> Прохоров А.В.<sup>2</sup>

## Семенные пузырьки: нормальное развитие, функция, пороки развития и инволютивные изменения (обзор литературы)

1 – ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва; 2 – ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Gromov A.I., Prokhorov A.V.

### Seminal vesicles: the normal development and function, congenital abnormalities and age-related changes (literature review)

#### Резюме

Семенные пузырьки относятся к добавочным половым железам и принимают важное участие в репродуктивной функции. Функциональное предназначение семенных пузырьков раскрыто лишь в последние полвека и изучено неполностью. Тесные эмбриологические и анатомо-функциональные связи семенных пузырьков с уретрой, предстательной железой, семявыносящим протоком, придатком яичка, прямой кишкой, мочевым пузырем и верхними мочевыми путями объясняют частое и сочетанное поражение их при аномалиях развития, воспалительных и опухолевых заболеваниях органов малого таза. Клиническое значение многих возрастных изменений семенных пузырьков остается пока неясным.

В литературном обзоре обсуждаются интранатальное и постнатальное развитие, функция семенных пузырьков; этиопатогенез, диагностика и клиническое значение пороков развития и возраст-ассоциированных заболеваний семенных пузырьков.

**Ключевые слова:** семенные пузырьки, нормальное развитие, функция, пороки развития и возрастные изменения, лучевые методы диагностики

#### Summary

Seminal vesicles are to add sexual glands and taking an important part in reproductive function. The function of seminal vesicles revealed only in the last half century and is studied fully. The close embryological, anatomical and functional relationships of the seminal vesicles with the urethra, prostate gland, vas deferens, epididymis, rectum, bladder and upper urinary ways and explains frequent concomitant defeat them for congenital anomalies, inflammatory and neoplastic diseases of the pelvic organs. The clinical significance of many age-related changes of the seminal vesicles remains unclear.

The intrapartum and postnatal development, the function of the seminal vesicles; etiopathogenesis, diagnosis and clinical significance of defects and age-associated diseases of the seminal vesicles are discussed.

**Key words:** seminal vesicles, the normal development, function, congenital abnormalities and age-related changes, diagnostic methods

#### Введение

Семенные пузырьки (СП) являются одним из важных органов мужской репродуктивной системы. Они относятся к добавочным (придаточным) половым железам и принимают непосредственное участие в генеративной функции, сохраняя фертильность сперматозоидов [1, 2, 3].

Несмотря на то, что СП известны почти 500 лет, их функциональное предназначение раскрыто в последние полвека и изучено неполностью [1, 3]. Тесные эмбриологические и анатомо-функциональные связи СП с уретрой, предстательной железой (ПЖ), семявыносящим протоком (СВП), придатком яичка, прямой кишкой, мочевым

пузырем и верхними мочевыми путями объясняют частое и сочетанное поражение их при аномалиях развития, воспалительных и опухолевых заболеваниях органов малого таза [1, 4]. Клиническое значение многих возрастных изменений СП остается неясным.

За последнее время благодаря внедрению новых диагностических методов, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), фиброволоконная везикулоскопия и интраломинальная прижизненная спермиоскопия, наши знания о функции, пороках развития и заболеваниях СП расширились, что послужило поводом к предпринятому нами исследованию.

**Цель исследования:** изучить интранатальное и постнатальное развитие, функцию СП; этиопатогенез, диагностика и клиническое значение пороков развития и возраст-ассоциированных заболеваний СП.

#### Краткая историческая справка

СП впервые упоминаются известным древнегреческим целителем Гиппократом (около 500 лет до нашей эры), считавшим, что «семя хранится в резервуарах по обе стороны мочевого пузыря, как в сотах мёд» [4]. Однако из этого суждения не совсем ясно, о чем идет речь: о СП или ампулах СВП, тем не менее, с анатомической точки зрения, оно достаточно точно отражает структуру СП [4]. До 16-го века сведения по анатомии и физиологии СП носили эмпирический и фрагментарный характер. Анатомическое описание СП впервые было выполнено в 1523 году итальянским анатомом Джакомо Беренгаро де Карпи (Jacopo Berengario da Carpi), который рассматривал СП как часть ПЖ - «prostata cavemosa» [4, 5]. Позднее, в 1562 году, другой итальянский врач и анатом Габриэле Фаллопио (Gabriele Falloppio) при аутопсии показал, что СП являются парными и располагаются позади мочевого пузыря. Автор полагал, что СП по своему предназначению являются резервуарами для хранения семенной жидкости, и назвал их «receptacula seminales» (что в переводе с латинского означает «семенные сосуды») [4]. В дальнейшем были предложены и другие анатомические названия СП: «vesicular gland» или «glandula vesiculosa» [4 - 7].

Такая точка зрения, рассматривавшая СП как депо спермы, существовала в науке длительно. Лишь в первой половине 20-го века появилась альтернативная гипотеза, согласно которой СП были отнесены к придаточным половым железам, производящим жидкую часть эякулята [8, 9, 10]. В 60-х годах прошлого столетия, в основном благодаря работам известного ученого, клинициста и рентгенолога Б.С. Гехмана (1961), при генитографии окончательно установлено, что СП не являются резервуарами сперматозондов [11]. Стремясь подчеркнуть железистую природу СП, автор предложил их называть везикулярными железами (glandulae vesicularis).

В настоящее время является очевидным тот факт, что исторически сложившееся анатомическое название СП как «vesiculae seminales» не отражает их функцию. Однако, несмотря на свою неточность, это название осталось как наиболее привычное и удобное. С позиций эмбриогенеза предложены попытки объединения СП с другими органами репродуктивной системы. А. Riva (1967) рассматривал производные вольфова протока (ампулу СВП, СП и СВП) как единый ампуло-везикуло-протоковый комплекс [12]. G. Aumüller и В. Brühl (1979) предложили считать ампулу СВП анатомической частью СП, а прилежащий к СП сегмент ампулы СВП именовать как «part reflexa of seminal vesicles» [13]. Однако широкой поддержки эти предложения не получили.

Физиология СП. Секрет СП составляет основную часть эякулята (50 – 80% его объема или 2,0 – 2,5 мл) и выделяется в заднюю уретру в последнюю очередь (после секрета ПЖ и эпидидимальной порции эякулята) [14

- 16].

В действительности, точная физиологическая роль СП остается не вполне ясной, и даже создается ложное впечатление, что секрет СП не способствует, а наоборот создает барьер для оплодотворения ооцитов [16]. Если до эякуляции, сперма является жидкой, то после присоединения секрета СП, эякулят быстро коагулируется и образует сгустки. Основным компонентом эякулята, вызывающим коагуляцию семенной жидкости, является семеногелин I, белок 52-kD, который содержится исключительно в секрете СП [17, 18]. Благодаря коагуляции спермы, секрет СП активизирует подвижность сперматозондов, повышает стабильность спермального хроматина, угнетает иммунную активность женского репродуктивного тракта [17 - 19].

Секрет СП обеспечивает антиоксидантную защиту сперматозондов и богат такими антиоксидантными ферментами, как глутатион пероксидаза, супероксид дисмутаза, каталаза, таурин, гипотаурин, тирозин [20].

Секрет СП имеет сложный биохимический состав: помимо семеногелина I и антиоксидантов, он содержит фруктозу, мукос, аскорбат, флавины, альфа-глицерилфосфорил-холин, простагландины типа А, В, Е и F, цинк, магний, бикарбонаты, соли лимонной кислоты [1 - 3, 16]. Высокий уровень фруктозы в эякуляте обеспечивает энергией сперматозонды, их активность и жизнеспособность. Концентрация фруктозы в секрете СП является точным биохимическим маркером функционального состояния СП [2, 3, 16, 18, 21].

Секрет СП в норме имеет щелочную реакцию (pH > 7,0). При смешивании секрета СП с кислым секретом ПЖ эякулят приобретает слабощелочную реакцию, которая создает оптимальную среду для жизнедеятельности сперматозондов и нейтрализует агрессивную кислую среду влагалища. В случае обнаружения кислой реакции эякулята и низкого уровня фруктозы у пациентов с бесплодием можно предположить блокаду эякуляторного протока или полное отсутствие СП [22 - 24].

В эпителии слизистой оболочки СП осуществляют процессы гибели и резорбции сперматозондов (сперматофагия), попавших в СП в результате рефлюкса из уретры или ампулы СВП [25, 26]. Образующиеся при этом гранулы липофусцина придают эякуляту желто-белый цвет.

Секрет СП выводится в простатическую часть уретры через эякуляторные протоки на высоте полового возбуждения. Транспорт секрета СП осуществляется в две фазы. Этому способствует особая спиралевидная структура мышц СП, так называемая компрессионная мышца СП (resp., мышца Эллиса) [16, 27, 28]. В первой фазе сокращения стенки СП складки слизистой выделительного протока СП отводятся наружу, просвет его увеличивается и становится менее извилистым. Вследствие этого уменьшается препятствие для опорожнения секрета СП. Во второй фазе сокращения стенки СП усиленный продольными волокнами средней циркулярный слой мускулатуры выталкивает содержимое СП в просвет уретры. При однократной эякуляции СП опорожняются не полно-

стью, а лишь наполовину [28, 29].

Экспериментально показано, что СП и семявыбрасывающий проток функционируют подобно мочевому пузырю и уретре, при этом СП выступает в роли мочевого пузыря, а семявыбрасывающий проток – в роли уретры [28]. Согласно этой теории обсуждаются два вида обструкции СП и СВП: механическая обструкция, обусловленная механической блокадой эякуляторного протока, и функциональная обструкция, возникающая вследствие дискинезии мышечного аппарата СП. Лучевые методы визуализации, например, везикулодеферентография, позволяют уточнить причину механической обструкции СП – везикулостаз, однако, они, как правило, бессильны при дисфункции СП, вызванной различными медикаментозными причинами и метаболическими заболеваниями (в частности, сахарным диабетом) [27]. Длительно существующая дисфункция СП и эякуляторного протока, в конечном счете, приводит к бесплодию [28, 29]. Кроме того, по данным везикулографии установлено, что семенная жидкость ретроградно поступает в СП при повышении внутриуретрального давления, что обусловлено слабостью или отсутствием физиологических жомов в области наружного отверстия эякуляторного протока на уровне семенного бугорка [16, 29]. Это может приводить к дисфункции СП при различных видах инфравезикальной обструкции, к развитию везикулита при уретритах различной этиологии.

Сексуальная активность влияет на размеры СП. Каждое очередное семизвержение сопровождается уменьшением размеров СП [16, 21]. Это доказано многочисленными экспериментальными и клиническими данными [16, 30 - 35]. Сначала S. Ichijo и соавт. (1981) при помощи везикулографии [30], потом Н.С. Игнашин и соавт. (1987) [33], Н. Fuxe и соавт. (1992) [31] при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) показали статистически значимое ( $p < 0.05$ ) уменьшение линейных размеров (длины и толщины) и объема СП после эякуляции. При этом Н.С. Игнашин и соавт. (1987) [33], В.Г. Горюнов (1998) [32], F. Lotti и соавт. (2012, 2016) [34, 35] уточнили, что переднезадний размер СП (resp., толщина) после эякуляции в норме уменьшается почти вдвое [33], а суммарный объем СП, в среднем, в 1,5 раза [34, 35]. Однако, S.S. Carter и соавт. (1989) [36] и A.D. Hernandez и соавт. (1990) [37] в своих немногочисленных наблюдениях статистических значимых различий в размерах СП в первые и последующие сутки после эякуляции при ТРУЗИ не обнаружили.

С клинической точки зрения является важным, что различные дизритмии половой жизни изменяют секреторную и сократительную активность СП и в итоге приводят к их дисфункции и нарушению репродуктивной функции, а при длительном течении – к бесплодию [21, 32, 38 – 40]. Вопрос о влиянии активности половой жизни на размеры СП у разных возрастных групп остается открытым. Публикаций, специально посвященных этому вопросу, не так уж много [34, 41].

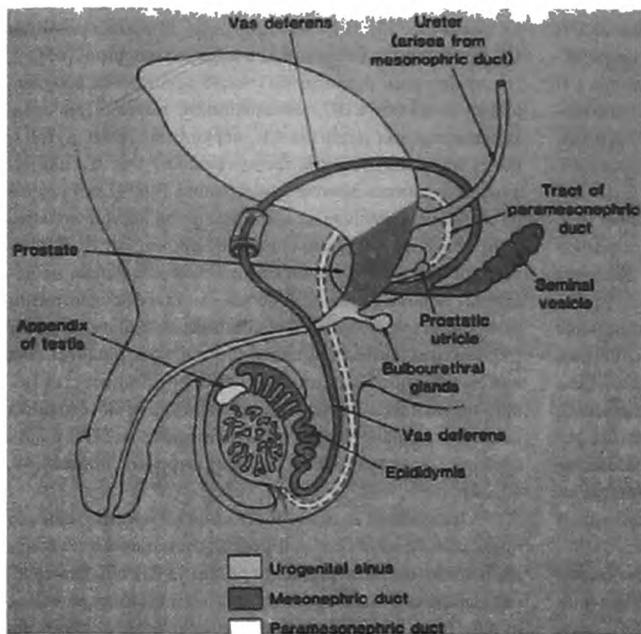
Существует две противоположные точки зрения по этому вопросу. Согласно одной точке зрения, размеры СП

и длительность периода половой абстиненции находятся в прямой зависимости. В подтверждение этого тезиса, F. Lotti и соавт. (2012) при ТРУЗИ 381 инфертильных пациента в возрасте  $35,6 \pm 6,7$  лет показали, что суммарный объем СП слабо коррелирует с длительностью полового воздержания ( $r = + 0.131$ ,  $p < 0.05$ ) и с возрастом ( $r = - 0.164$ ,  $p < 0.05$ ). При этом количество и площадь анзогенных зон (полостей, содержащих секрет СП) в СП после эякуляции уменьшалось, в среднем, почти вдвое [34]. Согласно другой точке зрения, предложенной недавно, объем СП и длительность периода половой абстиненции находятся в обратной зависимости. К такому выводу пришли Н. Taniguchi и соавт. (2016), которые при помощи ТРУЗИ изучили взаимосвязь объема СП и частоты сексуальной жизни у 81 пациента в возрасте  $67,7 \pm 5,3$  лет с локализованным раком ПЖ [41]. Авторами отмечено, что среди сексуально активных пациентов суммарный объем СП был значительно больше, чем у пациентов, не ведущих половую жизнь ( $p < 0.01$ ). Кроме того, среди сексуально активных пациентов суммарный объем СП зависел от степени активности половой жизни и был значительно больше у пациентов, имеющих сексуальный контакт один раз в 3 месяца, чем пациентов, имеющих сексуальный контакт один раз в полгода или в год ( $p < 0.05$ ). Зависимость объема СП от возраста не установлена [41]. Таким образом, влияние сексуальной активности на размеры СП остается пока неясным и нуждается в дальнейшем изучении.

Эмбриональное развитие СП. Аномалии развития СП, как анатомический орган репродуктивной системы, чрезвычайно широко распространены в природе. Они встречаются у самцов, начиная с беспозвоночных, и включая всех хордовых животных [4, 27]. Уже у крупных червей половая система дифференцирована на семенник, семяпровод и СП [27]. Наибольшего анатомо-функционального развития СП достигают у позвоночных, особенно у млекопитающих, среди которых, в отличие от других добавочных половых желез – ПЖ и куперовых желез, СП характеризуются многообразием форм и размеров [45]. СП хорошо развиты у жеребцов и быков, менее развиты у козлов и баранов. Однако СП не являются универсальными для всех млекопитающих животных: например, у плотоядных (например, у котов и собак), казалось бы, стоящих на одной ступени эволюции с плоядными, СП, по неизвестным причинам, отсутствуют [27, 45].

Как известно, в развитии половой системы принимают участие парные протоки: мезонефральный (вольфов) и парамезонефральный (мюллеров) протоки, которые закладываются на 4-ой и 5-ой неделе интранатального периода [15, 16, 46, 47]. Позже в зависимости от пола происходит их редукция. В развитии мужской половой системы принимает участие вольфов проток, женской – мюллеров проток. Рудиментами мюллерова канала у мужчины являются придаток яичка (гидатид Морганьи) и простатическая маточка, которая служит источником развития медианных кист ПЖ (рис.1) [8, 10, 46].

Из вольфова протока образуются мочеточники и ча-



**Рис. 1. Дериваты вольфова и мюллера протоков, сохранившиеся в постнатальном периоде (цит. по [47])**

шечно-лоханочная система (на 4-ой – 7-ой неделе эмбриогенеза), СП, СВП, эякуляторный проток и канал придатка яичка (между 12-ой и 20-ой неделями эмбриогенеза). СП возникают на 12-й – 14-й неделе эмбриогенеза путем почкования – как боковые выросты дистальной порции вольфова протока [48 – 51]. Некоторые авторы обращают внимание на тот факт, что развитие СП стимулируется тестостероном ПЖ, в отличие от ПЖ, формирование которой происходит из уретры и детерминировано дигидротестостероном [21, 52]. Такое различие в эмбриогенезе между ПЖ и СП имеет клиническое значение и частично объясняет разницу в частоте заболеваний этих органов, в частности, высокую частоту неопухольных и опухолевых заболеваний ПЖ и относительно низкую частоту заболеваний СП. Остается парадоксом, что СП, значительно реже, чем ПЖ, подвержены малигнизации [15, 16].

Большой вклад в изучение эмбриогенеза СП внёс отечественный анатом Н.Н. Козуб (1962, 1988) [48, 49]. Он исследовал внутриутробное развитие СП на трупах плодов различных возрастов и новорожденных с помощью метода микроскопии серийных гистологических препаратов (110 серий), пластических (18) и графических (8) реконструкций. Это позволило автору выявить следующие закономерности интранатального развития СП: уже к концу 12-ой недели внутриутробного развития СП представляют собой полую трубочку диаметром около 500 мкм, стенки которой достигают толщины 235 – 240 мкм. В дальнейшем происходит истончение стенок СП и к 4-му месяцу внутриутробной жизни их толщина уменьшается до 100-120 мкм, а к моменту рождения она не превышает 100 мкм. В это же время начинается формирование добавочных протоков (дивертикулов) СП. С момента своего образования СП растут преимущественно в длину, изгибаясь в различных направлениях.

С 14-ой – 15-ой недели развития, наряду с увеличением числа изгибов, отмечается неравномерность роста СП в поперечных направлениях и образование в отдельных местах расширенной полости главных протоков. Одновременно замедляется рост проксимальной части СП. К концу 4-го месяца внутриутробного развития формируется главный проток СП, имеющий около 10 изгибов. К семимесячному возрасту число изгибов главного протока СП увеличивается в 1,5 раза, достигая 15. На основании своих наблюдений, автор выделил 3 основные формы СП, встречающиеся во внутриутробном периоде: магистральную, разветвленную и извилистую. К магистральной форме относятся СП, состоящие из главной трубки с маловыраженными изгибами и ответвлениями. Эта форма наиболее часто встречается на 4-ом – 5-ом месяце внутриутробного развития. У СП разветвленной формы, наряду с малозигбующимся главным протоком, имеются множественные боковые ответвления. Извилистая форма характеризуется преобладанием сильно извитого главного хода и слабо или умеренно выраженными его ответвлениями. Вместе с изменением макроструктуры органов изменяется их микроструктура. Примерно, с 4-го – 5-го месяца внутриутробной жизни происходит образование складок слизистой оболочки СП, которое продолжается до рождения [цит. по 4].

Ш.Ю. Сулейманов (1964) на аутопсийном материале изучил развитие и строение СП новорожденных в возрасте от 1 дня до 3 месяцев [53]. Автор установил, что у новорожденных СП представляют собой трубчатые бугристые образования булавовидной формы, расположенные в прямокишечно-пузырном углублении под углом 120 – 130 градусов по отношению друг к другу. СП при рождении покрыты фиброзной капсулой, содержащей гладкомышечные пучки. Под капсулой

имеется тонкая прослойка рыхлой клетчатки. Длина СП новорожденных в среднем составляет 7,3 мм, ширина - 2,7 мм, толщина - 1,9 мм. При этом средняя величина СП справа больше, чем слева. На разрезе СП имеют мелкоячеистое строение. Таким образом, к моменту рождения, по мнению автора, СП являются уже полностью сформированными [цит. по 4].

Аналогичной точки зрения придерживался И.Д. Гайдей (1965) [50]. Согласно анатомическим исследованиям автора, к моменту рождения слизистая оболочка СП образует множество складок, которые резко увеличивают её секреторную поверхность. Полости канальцев СП заполнены секретом, образующимся за счёт разрушения слущенных эпителиальных клеток. В секрете СП у новорождённых встречается большое количество мелких амиллоидных телец. В первые месяцы жизни ребенка в слизистой оболочке СП происходит образование складок 2-го и 3-го порядков. Эти данные имеют значение для понимания механизмов возникновения аномалий развития СП.

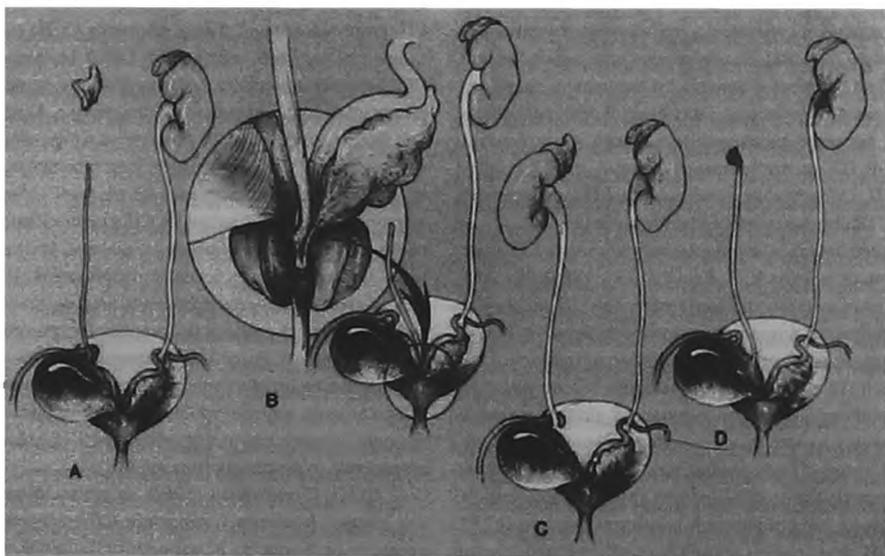
Аномалии развития СП встречаются крайне редко. По данным аутопсии они обнаружены у 6 из 10919 мальчиков (0,005% или 1 случай на 2000 мужчин) [54]. Аномалии развития часто протекают латентно и выявляются случайно при патоморфологических, интраоперационных и лучевых исследованиях: ТРУЗИ, рентгеновской везикулодеферентографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) [46, 47]. Среди лучевых методов в диагностике аномалий развития СП отдается предпочтение ТРУЗИ и МРТ, как наиболее эффективным и безопасным для репродуктивного

здоровья [46, 55]. В 14 – 17% случаев аномалии развития СП проявляются бесплодием в виде азооспермии [55].

Аномалии развития СП часто сочетаются с аномалиями развития СВП, мочеточников, почек. При сочетанных пороках развития СП, верхних мочевых путей и почек их возникновение тесно связано с местом инициального развития зачатка мочеточника [46, 47]. В случае развития мочеточника из проксимальной порции вольфова протока (а не из дистальной его порции, как это происходит в норме) цефалический конец мочеточника не достигает зачатка первичной почки - метанефробласты и резорбируется. Возникает сочетанная аномалия развития СП, верхних и нижних мочевых путей, почечная агенезия или дисгенезия. При этом наблюдается эктопия устья мочеточника: в 50% случаев каудальный конец мочеточника впадает в заднюю уретру, в 30% случаев - в СП и в 20% случаев - в ампулу СВП или эякуляторный проток [46, 47, 56].

Отклонения в развитии вольфова протока обычно происходят в сроки до 7-ой недели гестационного периода. В таких случаях аномалии развития СП обычно сочетаются с аномалиями развития почек и верхних мочевых путей. Если повреждающие факторы воздействуют на развитие вольфова протока после 7-ой недели эмбриогенеза, то при возникающих пороках развития СП структура почек не нарушается [57].

Агенезия СП заключается в отсутствии одного или двух СП при рождении. Диагностика ее несложна и осуществляется лучевыми методами, например, ТРУЗИ или МРТ [46, 47]. Частота агенезии СП точно неизвестна. Односторонняя агенезия СП сочетается с унилатеральной



**Рис. 2.** Различные виды сочетания кист СП с аномалиями развития мочеполовых органов. А. Сочетание кисты правого СП и ипсилатеральной почечной агенезии (синдром Циннера) В. Сочетание кисты правого СП, ипсилатеральной агенезии СВП и эктопии устья правого мочеточника в семявыбрасывающий проток. С. Сочетание кисты правого СП, ипсилатеральной агенезии СВП и эктопии устья правого мочеточника в СП. D. Сочетание кисты правого СП, ипсилатеральной почечной агенезии, ипсилатеральной агенезии СВП и эктопии устья правого мочеточника в СП (цит. по [47])

почечной агенезией в 79% случаев, аномалиями структуры почек - в 12%, нормальным развитием почек - в 9%. Двусторонняя агенезия СП сочетается с врожденным кистозным фиброзом (муковисцидозом) в 64 – 73% случаев, билатеральной агенезией СВП – в 90% [46, 47, 55, 57, 58]. Двусторонняя агенезия СП сопровождается экскреторным бесплодием.

Гипоплазия СП характеризуется врожденным уменьшением размеров СП. Однако, как указывают В. Kim и соавт. (2009), критерии гипоплазии СП пока четко не определены [46]. R.H. Donkol (2010) считает признаком гипоплазии длину СП меньше 25 мм и больше 16 мм [61], G. Raviv и соавт. (2006) за гипоплазию СП принимают уменьшение переднезаднего размера (толщины) СП более чем наполовину [62]. Установлено, что гипоплазия СП нередко сочетается с гипогонадизмом и крипторхизмом [46, 63].

Кисты относятся к редкой аномалии развития СП [57, 58]. Литературные данные о частоте кист СП значительно разнятся. По данным G. Štímac и соавт. (2008) в литературе описано около 200 случаев кист СП [55], по данным R.O. Petersen и соавт. (2009) – приблизительно 100 случаев кист СП у пациентов в возрасте от 10 лет до 87 лет [63]. Некоторые авторы допускают возможность приобретенного генеза кист СП [60]. Считается, что в 75% случаев кисты СП являются врожденными и в 25% - приобретенными [58, 63]. Врожденные кисты СП в 2/3 случаев сочетаются с различными аномалиями развития мочеполовых органов - агенезией СВП (в 67% случаев при односторонних кистах СП), эктопией мочеоточника, поликистозом почек (в 44 – 60% случаев при билатеральных кистах СП), односторонней почечной агенезией (синдром Zinner) (рис. 2). Частота синдрома Зиннера не установлена. По данным недавнего исследования 280000 детей в Китае его частота составила 0,0035% [59]. Приобретенные кисты СП могут быть результатом хронического везикулита или обструкции СП и СВП [57].

Небольшие кисты СП обычно протекают латентно и клинического значения не имеют. В некоторых случаях ряде они проявляются неспецифическими симптомами в виде болей в промежности и мошонке, болезненной эякуляции, гемоспермии, дизурии, рецидивирующего хронического простатита и эпидидимита, пальпируемой опухоли малого таза и бесплодия; чаще на 3-й – 4-й декаде жизни [60]. По размерам различают мелкие (до 5 см в диаметре, чаще асимптоматические), крупные (свыше 5 см) и гигантские (свыше 10 – 12 см) кисты СП [59]. Размеры кист СП и их осложнения определяют тактику их лечения. При крупных и гигантских кистах СП, а также кистах СП различного размера, осложненных кровотечением, малигнизацией и нагноением выполняются различные виды хирургических вмешательств: традиционная или лапароскопическая экцизия кист; тонкоигльная пункция, аспирация и дренирование кист под визуальным - рентгенологическим, УЗ, КТ, эндоскопическим контролем [54, 55].

Возраст-ассоциированные изменения СП. СП являются андрогензависимыми органами: рост, дифференци-

ровка и инволюция СП тесно связаны с уровнем активного (свободного) сывороточного тестостерона [16, 21, 52, 56]. Пик концентрации сывороточного тестостерона приходится на возраст 20 - 35 лет и уже после 35 - 40 лет выработка тестостерона адрено-гонадной системой постепенно уменьшается; развивается возрастной аденодефицит, при этом уровень тестостерона крови снижается, приблизительно, со скоростью 1,0 – 1,2% в год [64 - 66].

Частота андрогенодефицита у мужчин 40 - 60 лет составляет 7%, у мужчин 60 - 80 лет - 20%, у мужчин старше 80 лет - 35% [65]. При этом размеры СП уменьшаются пропорционально снижению уровня сывороточного тестостерона [16, 52, 64 - 66]. При этом начальные сроки возрастной инволюции СП точно не определены и активно обсуждаются. По данным разных авторов возрастная инволюция СП начинается в возрасте 30 лет [67]; 40 лет [15]; 50 лет [68]; 70 лет [69]; 80 лет [70].

Возрастные изменения СП полиморфны и затрагивают форму, размеры, макро- и микроструктуру, лимфо и кровообращение, иннервацию СП. Возрастные макроанатомические особенности СП на аутопсийном материале подробно изучены N. Stig (1962) [51]. Используя метод пластических реконструкций СП, автор отметил многообразие форм и размеров СП в разных возрастных группах. Максимальные линейные размеры СП были отмечены в возрасте 25 - 40 лет, после этого срока начинался их регресс, преимущественно, за счет уменьшения длины и ширины СП. При этом соотношение длины и ширины СП составляет 3 к 1 и с возрастом не изменяется. С возрастом подвергается редукции количество дивертикулов и изгибов главного протока СП. Количество изгибов главного протока, превышающих 90 градусов, широко варьирует в пределах от 1 до 22 (в среднем, 9) и увеличивается в период между 16 и 26 годами, достигая максимума к 40 - 50 годам; после 70 лет оно начинает уменьшаться. Возрастные изменения также касаются рельефа слизистой СП: количество складок и ячеек слизистой оболочки начинает уменьшаться уже в возрасте 26 лет, преимущественно в области дна СП, и достигает максимума к 70 годам. В области шейки и тела СП количество складок слизистой оболочки сохраняется стабильным до 40 лет, а дальше подвергается редукции [цит. по 4].

С этими исследованиями согласуются морфометрические данные А.О. Данилова (2004), который в диссертационной работе на аутопсийном материале, включающем 70 мужчин в возрасте 20 – 89 лет, выделил несколько периодов в постнатальном развитии СП: 20-29 лет - период активного роста СП; 30 - 39 лет – период пика размеров и структурной дифференцировки СП; 40 - 59 лет - период стабилизации показателей макро- и микроструктуры СП; 60 - 69 лет - начало инволюции СП; 70 - 89 лет - период прогрессирующей инволюции. Наибольшие индивидуальные колебания длины, количества изгибов главных протоков, их продольного и поперечного размеров, периметра, толщины и площади слизистой и мышечной оболочек СП были особенно выражены в возрасте 30 - 59 лет [4].

Схожие результаты были получены В.И. Осадчуком (1960) [71] и Г.А. Подлужным (1968) [72] при аутопсийной рентгеновской везикулографии. Были установлены следующие возрастные закономерности строения СП. В возрасте 15 - 20 лет СП были представлены в виде монотрубки со слабо развитыми дивертикулами. В возрасте 21 - 30 лет они имели спиралевидную форму с множеством дивертикулов и изгибов. Их длина составляла около 4,0 см, а ширина - 0,7 см. В возрасте 31 - 50 лет размеры, форма, объем СП достигали своего максимального развития. Длина СП была в среднем 4,0 см, а ширина - 1,5 см. Просвет главного протока СП был широкий, с множеством ответвлений и изгибов. В возрасте 51 - 60 лет появлялись инволютивные изменения СП: сглаживание и расправление формы главного протока (возврат к форме СП возрастного периода 15 - 20 лет). После 60 лет СП приобретали вид расширенной, слегка извитой трубки, без дивертикулярных выпячиваний. Длина СП уменьшалась в 1,5 - 2 раза и составляла 2,5 - 3,0 см, ширина СП при этом увеличивалась [71, 72].

В прижизненных исследованиях Т. Terasaki и соавт. (1993) показали, что при ТРУЗИ средний объем СП в возрасте 20 - 29 лет составляет  $9,3 \pm 3,9$  см<sup>3</sup>, к 30 - 39 годам он увеличивается до  $9,7 \pm 1,3$  см<sup>3</sup>, а к 40 - 49 годам достигает максимального значения -  $10,1 \pm 2,6$  см<sup>3</sup>. В указанных возрастных группах максимальная площадь продольного среза СП, измеренная планиметрическим способом, также обнаруживала тенденцию к росту и была равной  $4,8 \pm 1,2$  см<sup>2</sup>;  $5,8 \pm 1,0$  см<sup>2</sup> и  $5,5 \pm 1,1$  см<sup>2</sup>, соответственно. При сравнительной оценке максимальной площади и объема СП у мужчин 30 - 39 лет с аналогичными показателями возрастных групп 70 - 79 и 80 - 89 лет было отмечено статистически значимое уменьшение этих показателей ( $p < 0,05$ ). Инволютивные изменения размеров СП, согласно авторам, начинались в возрасте 70 лет и выше и были наиболее выражены в возрасте 80 - 89 лет ( $p < 0,01$ ) [68].

Е. Secaf и соавт. (1991) [69] и К. Ohgy (1992) [67] при эндоректальной МРТ отметили преимущественное уменьшение переднезаднего размера (толщины) СП у мужчин старше 30 лет, которое достигало своего максимума к 80 годам, в то время как уменьшение длины СП наблюдалось только с 50-летнего возраста. Интенсивность сигнала от СП в T1-ВИ так же претерпевала возрастные изменения. У мужчин в возрасте до 70 лет она была выше или сопоставима с интенсивностью сигнала от жира, чем у пациентов старше 70 лет [69].

Параллельно с изменениями макро- и микроструктуры СП происходит перестройка кровотока обращения СП. Показано, что в возрасте до 50 лет, в основном, в возрасте 30 - 40 лет, для СП характерно обильное лимфо- и кровоснабжение [73 - 75]. В возрасте до 50 лет в стенке СП наблюдаются множественные, крупные, разветвленные лимфатические и кровеносные капилляры. После 50 лет, особенно к 75 годам, количество и диаметр сосудов резко уменьшались. Наиболее выраженная редукция кровотока в СП была отмечена после 75-летнего возраста [73, 74].

Совместно с редукцией кровотока происходит одновременная возрастная перестройка интрауральной иннервации СП [16, 76]. Наиболее обильная иннервация СП, как и васкуляризация, была характерна для возрастного периода 25 - 40 лет. В последующем происходит уменьшение размеров нервных ганглиев, количества мультиполярных нейроцитов, диаметра нервных пучков и числа нервных волокон, составляющих пучок, их истончение. После 80-летнего возраста дегенеративные изменения нервного аппарата СП подвергаются значительной регрессии [76].

Возрастные изменения микроструктуры СП включают: аккумуляцию гранул пигмента липофусцина эпителиальными клетками слизистой СП; нуклеомегалию; атрофию слизистой; 4) гиалиновую дегенерацию гладких мышц СП; фиброз мышечной оболочки с одновременной редукцией гладкой мышечной ткани; появление в стенке СП фокусов кальцификации и костной метаплазии. Нуклеомегалия заключается в чрезмерном увеличении пигмента хроматина в клеточных ядрах (гиперхроматоз) и увеличении числа клеточных ядер (мультиплеклеация) эпителия СП; при этом в 7% случаев образуются непарные хромосомные наборы клеточных ядер (анеуплоидия). Частота этих изменений прогрессирует с возрастом и особенно выражена после 50 лет [63, 77].

Таким образом, по данным большинства анатомо-лучевых исследований морфофункциональное развитие СП заканчивается к 25 - 30 годам постнатального периода, до 50-летнего возраста макро- и микроскопические показатели СП являются стабильными и после 50 лет отмечается развитие инволютивных изменений СП, которые становятся статистически значимыми после 70-летнего возраста.

Среди возрастных заболеваний к наиболее клинически значимым возраст-ассоциированным изменениям СП приводит доброкачественная гиперплазия ПДЖ (ДГПДЖ), являющаяся чрезвычайно распространенной дисгормональной среди лиц пожилого и старческого возраста. Частота ДГПДЖ в возрасте 60 лет составляет 50 - 75% и почти 100% у мужчин старше 75 лет [78 - 80]. Клинические проявления ДГПДЖ наблюдаются уже после 40 лет и встречаются у 13,8% мужчин, достигая 43% в возрасте 60 - 69 лет [81]. Влияние ДГПДЖ на анатомо-функциональное состояние СП изучено недостаточно. По данным немногочисленной литературы, при ДГПДЖ наблюдаются изменения формы и размеров СП [82 - 87]. Однако характер этих изменений остается не совсем ясным.

Существуют различные точки зрения по этому вопросу. Сначала G.W. Vestby (1958) [82], потом T.R. Fetter и соавт. (1962) [83] при везикулографии показали симметричное увеличение размеров СП и ампул СВП у пациентов с ДГПДЖ вследствие компрессии эякуляторных протоков узлами ДГПДЖ. При этом изменениям претерпевали не только размеры, но и форма СП. Однако, в противоположность этому, А.Я. Пытель и Ю.А. Пытель (1966) не выявили каких-либо изменений формы и объема СП при ДГПДЖ по данным везикулографии [42]. Согласно авторам, изменения СП и связывающих про-

токов при ДГПЖ касались диспозиции их выше тазовой дуги за счет смещения СП и семявыносящих протоков растущими узлами ДГПЖ и носили двусторонний и симметричный характер. При этом размеры СП оставались прежними, независимо от размеров ДГПЖ, а семявыбрасывающие протоки деформировались и удлинились [42]. Годом позже, Т. Kubo и соавт. (1967) среди 36 пациентов с ДГПЖ отметили как увеличение, так и уменьшение размеров СП у 60% при везикулографии. При этом с ростом узла ДГПЖ изменялась и форма СП (с V-образной формы СП на T-образную) за счет увеличения интерампулярного угла, которой в норме не превышает 90 градусов, а при значительных размерах ДГПЖ становится тупым. При этом увеличение диаметра ампул СВП было также отмечено у 76% пациентов с ДГПЖ. Изменений размеров и формы СП выявить не удалось у 40% пациентов с ДГПЖ [84].

В дальнейшем при ТРУЗИ Y. Tanahashi и соавт. (1975) у 27 пациентов с ДГПЖ выявили статистически значимое уменьшение суммарного объема СП при сравнении с нормой [85]. Согласно авторам, средний суммарный объем СП при ДГПЖ составил  $8,3 \text{ см}^3$ , в норме -  $13,7 \text{ см}^3$  ( $p < 0.05$ ). В противоположность этому К. Akiyama (1994), изучая зависимость размеров СП с возрастом, обратил внимание при ТРУЗИ на увеличение объема СП у пациентов с ДГПЖ [86]. С ним согласуются данные Т. Naayakawa и соавт. (1998), которые при ТРУЗИ у 137 больных ДГПЖ обнаружили слабую прямую корреляцию площади СП с объемом ПЖ и переходной зоны ( $r = 0,498$  и  $r = 0,313$ ,  $p < 0.001$ ). При этом средняя площадь СП, измеренная планиметрическим способом, у пациентов с ДГПЖ и контрольной группы ( $n = 505$ ) составила  $7,1 \pm 2,5 \text{ см}^2$  и  $5,6 \pm 2,1 \text{ см}^2$ , соответственно ( $p < 0.001$ ) [87]. К сожалению, более поздних публикаций по этому вопросу в доступной литературе обнаружить не удалось.

Причины изменений размеров СП и СВП при ДГПЖ остаются неизвестными. Обсуждаются 3 точки зрения по этому вопросу: увеличение размеров СП и СВП за счет компрессии семявыбрасывающих протоков узлами ДГПЖ; увеличение размеров СП и СВП за счет деформации и диспозиции СП, ампул СВП растущими в мочевого пузырь узлами ДГПЖ; гормональные причины [42, 82 - 84, 86, 87]. Среди них наиболее распространенной точкой зрения является первая, подразумевающая механический фактор компрессии выделительного протока СП и эякуляторного протока растущими узлами ДГПЖ [82 - 84]. Таким образом, на сегодняшний день отсутствует четкая позиция по этому вопросу, что создает вполне понятные сложности в практической работе врачей многих специальностей (прежде всего, лучевых диагностов, урологов, андрологов) при оценке состояния СП у пациентов с ДГПЖ.

К возраст-ассоциированным изменениям СП также приводит амилоидная дистрофия, которая является одной из распространенных форм диспротеиноза и проявляется накоплением в стенке СП специфического гликопротеида - амилоида [46, 47, 58, 59, 63, 77, 88]. Депозиты амилоида локализуются в субэпителиальном слое стенки СП и по

данным аутопсии встречаются в 9 - 32% случаев [63, 77, 88]. Амилоидная дистрофия СП и СВП обычно сочетаются вместе. Частота амилоидной дистрофии СП значительно увеличивается с возрастом. Согласно результатам аутопсийного исследования Р. Pitkanen и соавт. (1983), частота сенильного амилоидоза СП среди лиц моложе и старше 75 лет составила 9% и 21%, соответственно [88]. В большинстве доложенных случаев, амилоидная дистрофия клинически протекала латентно, обнаруживалась после радикальной простатэктомии и цистпростатэктомии, а также при аутопсии в случаях, не связанных с заболеваниями ПЖ и СП. В редких случаях амилоидная дистрофия может быть результатом гемоспермии, хирургических вмешательств и манипуляций [63, 77]. Амилоидная дистрофия может имитировать инвазию рака ПЖ и мочевого пузыря в СП при лучевых исследованиях и при этом вызывать диагностические затруднения, поскольку она не имеет специфических лучевых признаков [46, 47, 58].

Патогенез амилоидной дистрофии остается неизвестным. Согласно общепринятой точке зрения, в основе развития амилоидоза лежит нарушение белково-синтетической функции клеток ретикуло-эндотелиальной системы, приводящее к накоплению в плазме крови аномальных белков, обладающих аутоантигенными свойствами с образованием антител. Иммуногистохимическими исследованиями установлено наличие сывороточного белка амилоида (SAP или P-компонент амилоида) и белка лактоферрина в депозитах амилоида [64, 88]. Отложение комплексов антиген-антитело в стенке СП сопровождается утратой их структуры и функции вследствие развивающейся белковой (амилоидной) дистрофии органа [46, 63, 77]. Помимо возраста амилоидоз может ассоциироваться с плазмоцитомой, сахарным диабетом, ревматоидным полиартритом, неспецифическим спондилоартритом (большинство Бехтерева), хроническим гнойным остеомиелитом, бронхоэктатической болезнью и другими хроническими гнойными заболеваниями [58, 59, 63, 77, 88].

К редким возраст-ассоциированным изменениям СП относится односторонняя или двусторонняя кальцификация стенки СП, которая в 17,1% сочетается с кальцификацией стенки ампул СВП [89]. Литература, посвященная этому заболеванию, является немногочисленной [89 - 106]. В большинстве своем, статьи по этому вопросу представлены описанием единичных клинических наблюдений. J.L. Wilson и J.H. Marks в 1951 году сообщили только о 40 случаях кальцификации СП и СВП, собранных в литературе за период с 1830 года по 1950 год [102]. Т. Stasinou и соавт. (2012) удалось найти в литературе только 17 публикаций по данной теме за период между 1960 и 2012 годами [90]. Однако совершенно не согласуются с этой точкой зрения результаты патоморфологического исследования, выполненного J. H. Suh et al., которые у 298 пациентов, перенесших простатэктомию или цистпростатэктомию по поводу РПЖ, обнаружили кальцификацию СВП в 51 (17,1%) и кальцификацию СП в 173 (58,1%) случаях [89]. Пожалуй, это единственная работа, найденная нами в доступной литературе, которая

ставит под сомнение редкость кальцификации СВП и СП. Еще реже встречается оссификация стенки СП [99, 100].

Этиология кальцификации СП и СВП не установлена. Ее развитие может ассоциироваться не только с возрастом, но и с агенезией яичка [93, 94], сахарным диабетом [91, 95, 96, 99, 101 - 106], гиперпаратиреозом [105, 106], гонорейным и хламидийным уретритом [98, 101], опухолевой инвазией в СП рака ПЖ, мочевого пузыря и прямой кишки [90, 91], мочеполовым туберкулезом и шistosомозом в эндемичных районах [91], бесплодием [94]. Кальцинаты представлены солями фосфорной кислоты и могут достигать размеров 1 см. Большинство авторов полагают, что кальцификация СП и СВП является патогномичным симптомом длительно текущего сахарного диабета [91, 95, 96, 99]. В качестве механизмов развития диабетической кальцификации СВП и СП рассматриваются ангионейропатия гладкой мышечной ткани среднего слоя стенки СВП и СП [95, 99], а также уретроэякуляторный рефлюкс инфицированной мочи при уретрите при воспалительной природе кальцификации [105].

Как правило, кальцификация СВП и СП протекает латентно и обнаруживается случайно при лучевых и патоморфологических исследованиях [96, 98, 100]. Для диагностики кальцификации применяют обзорную рентгенографию [102, 103], везикулодеферентографию [101], КТ с усилением [100], УЗИ СВП высокого разрешения и ТРУЗИ [94, 97]. При лучевых исследованиях она нередко может быть причиной различных confusing диагностических ситуаций [90]. В редких случаях кальцификация СВП и СП проявляется гемоспермией и в связи с этим может послужить поводом для углубленного изучения СВП и СП, включающего такие инвазивные и небезопасные методы, как рентгеновская ретроградная деферентовезикулография и эндоскопическая антеградная везикулоскопия. Клиническое значение кальцификации и оссификации СП и СВП остается неясным [63, 77, 90].

## Заключение

СП относятся к добавочным половым железам и принимают прямое участие в репродуктивной функции. Секрет СП составляет основную часть эякулята, имеет сложный биохимический состав и осуществляет энергообеспечение сперматозоидов, создает благоприятные условия для оплодотворения. В эпителиальных клетках СП разрушаются и резорбируются патологически изменённые сперматозоиды.

СП возникают на 12-й – 14-й недели эмбриогенеза как боковые выросты дистальной порции вольфова протока. Аномалии развития СП являются редкостью. Среди них чаще встречаются кисты, которые часто сочетаются с аномалиями развития СВП, верхних мочевых путей и почек. Возрастная инволюция СП начинается с 50-летнего возраста и особенно прогрессирует после 70-ти лет. Этиопатогенез и клиническое значение возраст-ассоциированных изменений СП при ДТДЖ, амилоидозе и кальцификации остаются не совсем ясными. В диагностике аномалий развития и возрастных изменений СП эффективным и безопасным является применение лучевых методов - ТРУЗИ и МРТ. ■

*Громов Александр Игоревич* ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», Главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук, Москва, *Прохоров Андрей Владимирович* ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы», лечебно-диагностическое подразделение № 1, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук, Москва; Автор, ответственный за переписку - Прохоров Андрей Владимирович, домашний адрес: 105037, Москва, 3-я Парковая ул., дом 37, кв. 5; botex@rambler.ru, +7(916) 847-69-40

## Литература:

1. *Gonzales G.F. Function of seminal vesicles and their role on male fertility. Asian J Androl 2001; 3(4):251-258.*
2. *Zhang X.D., Jin B.F. The role of seminal vesicles in male reproduction and sexual function. Zhonghua Nan Ke Xue. 2007; 13(12):1113-1116.*
3. *Wang Z.J., Zhang W. The role of seminal vesicles in male fertility. Zhonghua Nan Ke Xue 2007; 13(7):636-638.*
4. *Данилов А.О. Морфо-функциональные характеристики семенных пузырьков в зрелом, пожилом и старческом возрастах: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2004: 220с.*
5. *Bergman R.A., Affi A.K., Miyauchi R. Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation: Opus IV: Male Genital System. Seminal Vesicles. URL: <http://www.anatomyatlases.org/>*
6. *Aumüller G. Prostate Gland and Seminal Vesicles. Springer Science & Business Media, 2012.*
7. *MacLennan G.T. Hinman's Atlas of Urosurgical Anatomy. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.*
8. *Ингал И.М. Семявыносящие пути, семенные пузырьки и оперативный доступ к ним: дисс. ... докт. мед. наук. СПб, 1913: 243с.*
9. *Ильинский В.П. Биофизиологическое значение добавочных половых желёз мужчин. Вестник совр. медицины. 1927:1306-1312.*
10. *Мелик-Пашаев Н.Ш. Анатомический очерк о строении мочеполовой системы. В кн.: Половой вопрос в свете научного знания, под редакцией В.Ф.Зеленина. М.: «Биомедгиз», 1926:128с.*
11. *Гехман Б.С. Являются ли семенные пузырьки резервуаром для сперматозоидов? В кн.: Сб. научных трудов воен-мед. отдела Дальневосточного военного округа. Хабаровск, 1961:87-92.*
12. *Riva A. Fine structure of human seminal vesicle epithelium. J. Anat. 1967; 102(54):71-77.*
13. *Aumüller G., Brihl B. Über den Bau der Ampulla ductus*

- deferentis des Menschen. *Verh. Anat. Ges.* 1977; (71 Pt 1): 561-564.
14. Yanagimachi R. Fertilization and developmental initiation of oocytes by injection of spermatozoa and pre-spermatozoal cells. *Ital. J. Anat. Embryol.* 2005; (2 Suppl 1): 110:145-50.
  15. Aumuller G. Prostate gland and seminal vesicles. In: *Hundbuch der microscopischen Anatomie des Menschen.* Oksche A.Vollrath L., Springer – Berlin. 1979; V.VII/6(5):23-31.
  16. Wein A.J., Kavoussi L.R., Partin A.W., Peters C.A. (eds.). *Campbell-Walsh Urology: 11th ed.* Saunders Elsevier. Philadelphia, 2016.
  17. Robert M., Cagnon C. Semenogelin I. A coagulum forming, multifunctional seminal vesicle protein. *Cell. Mol. Life Sci.* 1999; 55(6-7):944-60.
  18. De Lamirande E. Semenogelin, the main protein of the human semen coagulum, regulates sperm function. *Semin. Thromb. Hemost.* 2007; 33(1):60-68.
  19. Brazdova A., Senechal H., Peltre G., Poncet P. Immune Aspects of Female Infertility. *Int. J. Fertil. Steril.* 2016; 10(1):1-10.
  20. van Overveld F.W., Haenen G.R., Rhemrev J., Vermeiden J.P., Bast A. Tyrosine as important contributor to the antioxidant capacity of seminal plasma. *Chem. Biol. Interact.* 2000; 127(2):151-61.
  21. Grayhack J.T. Changes with aging in human seminal vesicle fluid fructose concentration and seminal vesicle weight. *J. Urol.* 1961; 86:142-148.
  22. Diemer T., Huwe P., Ludwig M., Hauck E.W., Weidner W. Urogenital infection and sperm motility. *Andrologia* 2003; 35(5):283-287.
  23. Haidl G., Allam J.P., Schuppe H.C. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia* 2008; 40(2):92-96.
  24. Vicari E. Seminal leukocyte concentration and related specific reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infections. *Hum. Reprod.* 1999; 14(8):2025-2030.
  25. Mata L.R., Maunsbach A.B. Absorption of secretory protein by the epithelium of hamster seminal vesicles as studies by electron microscope autoradiography. *Biol. Cell.* 1982; 46:65-74.
  26. Meisels A., Ayotte D. Cells from the seminal vesicles: contaminants of the V-C-E smear. *Acta cytol.* 1976; 112(20):211-217.
  27. Smith J.E., Walsh T.J., Turek P.J. Ejaculatory duct obstruction. *Urol. Clin. North Am.* 2008; 35(2):221-7.
  28. Turek P.J. Practical approach to the diagnosis and management of male infertility. *Nat. Clin. Pract. Urol.* 2005; 2(5):226-38.
  29. Turek P.J., Aslam K.H., Younes A.K., Nguyen H.T. Observations on seminal vesicle dynamics in an in vivo rat model. *J. Urol.* 1998; 159(5):1731-4.
  30. Ichijo S., Sigg C., Nagasawa M., Siraiva Y. Vasoseminal vesiculography before and after ejaculation. *Urol. Int.* 1981; 36 (1): 35-45.
  31. Fuse H., Okumura A., Satomi S., Kazama T., Katayama T. Evaluation of seminal vesicle characteristics by ultrasonography before and after ejaculation. *Urol. Int.* 1992; 49(2):110-113.
  32. Лопаткин Н.А. (ред.). *Руководство по урологии.* М.: Медицина, 1998; Т. 2:431-439.
  33. Игнашин Н.С., Горюнов В.Г., Виноградов В.Р. Трансректальное ультразвуковое сканирование в диагностике хронических воспалительных заболеваний предстательной железы и семенных пузырьков. *Урология и нефрология.* 1987; 5:54-56.
  34. Lotti F., Corona G., Colpi G.M., Filimberti E., Degli Innocenti S., Mancini M. et al. Seminal vesicles ultrasound features in cohort of infertility patients. *Hum. Reprod.* 2012; 27(4):974-982.
  35. Lotti F., Maqqi M. Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. *Hum. Reprod. Update.* 2015; 21(1):56-83.
  36. Carter S.S., Shinohara K., Lipshultz L.I. Transrectal ultrasonography in disorders of the seminal vesicles and ejaculatory ducts. *Urol. Clin. North. Am.* 1989; 16(4):773-790.
  37. Hernandez A.D., Urry R.L., Smith J.A.Jr. Ultrasonographic characteristics of the seminal vesicles after ejaculation. *J. Urol.* 1990; 144(6):1380-1382.
  38. Grayhack J.T. Changes with aging in human seminal vesicle fluid fructose concentration and seminal vesicle weight. *J. Urol.* 1961; 86:142-148.
  39. Jarow J.P. Transrectal ultrasonography in the diagnosis and management of ejaculatory duct obstruction. *J. Androl.* 1996; 17 (5):467-472.
  40. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. *Андрология (руководство для врачей).* СПб, 1999:104-105.
  41. Taniguchi H., Kawa G., Yoshida K., Takayasu K., Kinoshita H., Matsuda T. Relationship between volume of the seminal vesicles and sexual activity in middle-aged men. *Andrologia.* 2016 May 20. doi: 10.1111/and.12618. [Epub ahead of print].
  42. Пытель А.Я., Пытель Ю.А. *Рентгенодиагностика урологических заболеваний.* М.: Медицина; 1966:405-413.
  43. Coppens L. Diagnosis and treatment of obstructive seminal vesicle pathology. *Acta Urol. Belg.* 1997; 65(2):11-19.
  44. Jarow J.P. Seminal vesicle aspiration of fertile men. *J. Urol.* 1996; 156:1005-1007.
  45. Шмальгаузен Н.И. *Основы сравнительной анатомии позвоночных животных.* Изд. 2-ое. М.: «Биомедгиз», 1935:521с.
  46. Kim B., Kawashima A., Ryu Jeong-Ah., Takanashi N., Hartman R.P., King B.F. Imaging of the seminal vesicle and vas deferens. *RadioGraphics.* 2009; 29(4):1105-1121.
  47. King B.F., Hattery R.R., Lieber M.M., Williamson B., Hartman G.W., Berquist T.H. Seminal vesicle imaging. *RadioGraphics.* 1989; 9(4):653-676.
  48. Козуб Н.Н. К вопросу о развитии семенных пузырьков человека на средних и поздних стадиях внутриутробной жизни. В кн.: *Научные записки (Черновицкий ме-*

- дилинский институт). 1962; 15:141-144.
49. Козуб Н.Н. Семенные пузырьки плодов и новорожденного человека в свете изучения пластических реконструкций. В кн.: *Фундаментальные и прикладные вопросы морфологии*. Симферополь, 1988:100-102.
  50. Гайдей И.Д. Возрастные особенности семенных пузырьков человека. В кн.: *Тезисы докладов научной конференции Винницкого обл. отделения Всесоюзного общества анатомов, гистологов и эмбриологов*. Винница, 1965:21-25.
  51. Stig N. *The human seminal vesicles*. Stocholm. 1962:498p.
  52. Древалъ А.В. Роль гормональных факторов в становлении мужской репродуктивной системы. *Андрология и генитальная хирургия*. 2001; 2:12-14.
  53. Сулейманов Ш.Ю. Анатомическое строение семенных пузырьков новорожденных (предварительное сообщение). В кн.: *Сборник научн. работ аспирантов посвященный 25-летию Киргизского медицинского института*. 1964:135-138.
  54. Asch M.R., Toi A. *Seminal vesicles. Imaging and intervention transrectal ultrasound*. 1991; 10(1):19-23.
  55. Štímac G., Dimanovski J., Spajić B., Babić N., Krušlin B., Kraus O. *Seminal vesicle cyst with ectopic ureteral insertion and ipsilateral renal dysplasia – an unexpected diagnosis*. *Acta Clin. Croat*. 2008; 47:101-104.
  56. Colpi G.M., Negri L., Nappi R.E., Chinea B. *Is transrectal ultrasonography a reliable diagnostic approach in ejaculatory duct sub-obstruction?* *Human Reprod*. 1997; 12(10):2186-2191.
  57. Reddy M.N., Verma S. *Lesions of the seminal vesicles and their MRI characteristics*. *J. Clin. Imaging Sci*. 2014; 4: 61.
  58. Dagur G., Warren K., Suh Y., Singh N. *Detecting diseases of neglected seminal vesicles using imaging modalities: a review of current literature*. *Int. J. Reprod. Biomed (Yazd)*. 2016; 14(5):293-302.
  59. Slaoui A., Regragui S., Lasri A., Karmouni T., el Khader K., Koutani A., et al. *Zinner's syndrome: report of two cases and review of the literature*. *Basic Clin. Androl*. 2016; 26:10.
  60. Shebel H.M., Farg H.M., Kolokythas O., El-Diasty T. *Cysts of the lower male genitourinary tract: embryologic and anatomic considerations and differential diagnosis*. *RadiGraphics*. 2013; 33(4):1125-1144.
  61. Donkol R.H. *Imaging in male-factor obstructive fertility*. *World J. Radiol*. 2010; 2(5):172-79.
  62. Raviv G., Mor Y., Levron J., Shefi S., Ziberman D., Ramon J., et al. *Role of transrectal ultrasonography in the evaluation of azoospermic men with low-volume ejaculate*. *J. Ultrasound Med*. 2006; 25:825-829.
  63. Petersen R.O., Sesterhenn I.A., Davis C.J. *Urologic Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:562-571.
  64. Feldman A., Wolstein B. *Impotence and its medical and psychological correlates: results of Massachusetts Male Aging study*. *J. Urol*. 1994; 151(2):54-61.
  65. Vermeulen A. *The aging of the endocrine system and its clinical consequences*. *Agin Male*. 1998; 1:45-49.
  66. Mantovani F., Mastromarino G., Colombo F., Canclini L., Fenice O. *Anatomo-functional changes in the prostate and seminal vesicles with aging*. *Arch. Ital. Urol. Androl*. 1993; 65(5):477-482.
  67. Ohgy K. *MR imaging of the seminal vesicles - correlation between age, size and signal intensity*. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zashi*. 1992; 213(7):971-989.
  68. Terasaki T., Watanabe H., Kamoi K., Nay a Y. *Seminal vesicle pa-rameters at 10-year intervals measured by transrectal ultrasono-graphy*. *J. Urol*. 1993; 150(34):914-916.
  69. Secaf E., Nuruddin R.N., Hricak H., McClure R.D., Demas B. *MR imaging of the seminal vesicles*. *AJR Am. J. Roentigenol*. 1991; 156(5):989-994.
  70. Grayhack J.T. *Pituitary factors influencing growth of the prostate*. *Natl. Cancer Inst. Monogr*. 1963; 12:189-199.
  71. Осадчук В.И. Опыт рентгенологического исследования семенных пузырьков. *Урология*. 1960; 4:35-40.
  72. Подлужный Г.А. Возрастные особенности строения семявыносящих путей и семенных пузырьков в рентгенологическом изображении. В кн.: *Вопросы теоретической и клинической медицины*. Запорожье, 1968:277-279.
  73. Краев А.В. Внутриорганная лимфатическая система семенных пузырьков и семявыносящих протоков человека. В кн.: *Тезисы докладов 1-ой конференции морфологов республик Средней Азии и Казахстана*. Сталинабад, 1960:169-170.
  74. Нарядчикова А.С. К вопросу о внутриорганной лимфатической системе семенных пузырьков. В кн.: *Труды Ленинградского санитарно-гигиенического института*. 1961; 65:186-191.
  75. Clegg E.J. *The arterial supply of the human prostate and seminal vesicles*. *J. Anat*. 1955; 89(2):209-216.
  76. Ахмедов Н.К., Гаптин Р.М. Возрастные изменения нервного аппарата семенных пузырьков человека. В кн.: *Труды I Украинского съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов*. Винница, 1980:47-49.
  77. Bostwick D.G., Cheng L. *Urologic Surgical Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2014:536-538.
  78. Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing J.L. *The development of human benign prostatic hyperplasia with age*. *J. Urol*. 1984; 132(3):474-482.
  79. Ekman P. *The prostate as an endocrine organ: androgens and estrogens*. *Prostate-2000*; 10(Suppl.):14-18.
  80. Schröder F.H., Blom J.H.M. *Natural history of benign prostatic hyperplasia (BPH)*. *Prostate*. 1989; 2(Suppl.):17-22.
  81. Лопаткин Н.А. (ред.). *Урология: Национальное руководство*. М: ГЭОТАР – Медиа:2009.
  82. Vestby G.W. *Vasoseminal vesiculography in hypertrophy and carcinoma of the prostate*. *Acta radiol*. 1958; 50(3):273-284.
  83. Fetter. T.R., Yunen, J.R., Greening, R.R., Benjamin, A. *Seminal vesiculography: diagnostic aid in prostatic*

- carcinoma. *J. Urol.* 1962; 87:718-725.
84. Kubo T, Watanabe H., Kato H., Kato T., Moriata M., Tarahashi H. Seminal vesiculography in various prostatic diseases. *Tohoku J. exp. Med.* 1967; 92(3):247-256.
  85. Tanahashi Y., Watanabe H., Igari D., Harada K., Saitoh M. Volume estimation of the seminal vesicles by means of transrectal ultrasonotomography: a preliminary report. *Br. J. Urol.* 1975; 47(6):695-702.
  86. Akiyama K. The volume of the seminal vesicles in general senior population. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1994; 85(6):932-937.
  87. Hayakawa T., Kojima M. Significant changes in volume of seminal vesicles as determined by transrectal sonography in relation to age and benign prostatic hyperplasia. *Tohoku J. exp. Med* 1998; 186(3):193-204.
  88. Pitkanen P., Westermarck P., Cornwell G.G. 3rd, Murdoch W. Amyloid of the seminal vesicles. A distinctive and common localized form of senile amyloidosis. *Am. J. Pathol.* 1983; 110(1):64-69.
  89. Suh J.H., Gardner J.M., Kee K.H., Shen S., Ayala A.G., Ro J.Y. Calcifications in prostate and ejaculatory system: a study on 298 consecutive whole mount sections of prostate from radical prostatectomy or cystoprostatectomy specimens. *Ann. Diagn. Pathol.* 2008; 12(3):165-170.
  90. Stasinou T., Bourdounis A., Owegie P., Kachrilas S., Buchholz N., Masood J. Calcification of the vas deferens and seminal vesicles: a review. *Can. J. Urol.* 2015; 22(1):7594-7598.
  91. Banerji J.S., Devasia A. Images in clinical medicine. Calcified vasa deferentia. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(21):2043.
  92. Yamazaki Y., Suzuki M., Shiroyanagi Y., Matsuno D., Tanaka Y. Scrotal nubbins associated with blind-ending spermatic vessels and a normal vas deferens on laparoscopy. *Int. J. Urol.* 2009; 16(11):902-904.
  93. Emir H., Ayik B., Elicevik M., Büyükkılınç C., Danışmend N., Dervisoğlu S., et al. Histological evaluation of the testicular nubbins in patients with nonpalpable testis: assessment of etiology and surgical approach. *Pediatr. Surg. Int.* 2007; 23(1):41-44.
  94. Kuligowska E., Fenlon H.M. Transrectal US in male infertility: spectrum of findings and role in patient care. *Radiology.* 1998; 270(1):173-181.
  95. Rodriguez-de-Velasques A., Yoder I.C., Velasquez P.A., Papanicolaou N. Imaging the effects of diabetes on the genitourinary system. *RadioGraphics.* 1995; 15(5):1051-1068.
  96. Sengoku A., Imanishi O., Hazama M., Takeda Z. Three cases of vas deferens calcification. *Hinyokika Kyo.* 1993; 39 (11):1059-1061. [In Japanese].
  97. Fu O., Yasumoto R., Kanazawa T., Nishisaka N., Tsujino T., Kishimoto T. Calcification of vas deferens diagnosed by transrectal ultrasonography. *Hinyokika Kyo.* 1993; 39(6):587-589. [In Japanese].
  98. Marmol Navarro S., Napal Lecumberri S., Rajab R. Calcification of seminal vesicles and deferent duct. *Arch. Esp. Urol.* 1992; 45(10):1043-1044.
  99. Tsuno M.M., Gerber J.M., Pokras R.S. Calcification of vas deferens associated with diabetes mellitus. *J. Manipulative Physiol. Ther.* 1991; 14(1):70-73.
  100. Newmark H., Bigelow L. Vas deferens calcification seen on computerized tomography. *Comput. Radiol.* 1985; 9(6):377-378.
  101. Marks J.H., Ham D.P. Calcification of vas Deferens. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1942; 47:859.
  102. Wilson J.L., Marks J.H. Calcification of the vas deferens; its relation to diabetes mellitus and arteriosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1951; 245 (9):321-325.
  103. Culver G.J., Tannenhaus J. Calcification of the vas deferens in diabetes. *J. Am. Med. Assoc.* 1960; 173 (6):648-651.
  104. Yadav R., Goel A., Sankhwar S.N., Goyal N.K. Incidentally detected bilaterally symmetrical seminal and vas calcification in young infertile male: a case report, literature review and algorithm for diagnosis. *Can. Urol. Assoc. J.* 2012; 6(5): E206-E208.
  105. O'Conor V.J., Crowley E. Bilateral calcification of the vasa deferentia. *Q. Bull. Northwest. Univ. Med. Sch.* 1947; 21(1):28-30.
  106. Siber S.J., McDonald F.D. Calcification of the seminal vesicles and vas deferens in a uremic patient. *J. Urol.* 1971; 105(4):542-544.