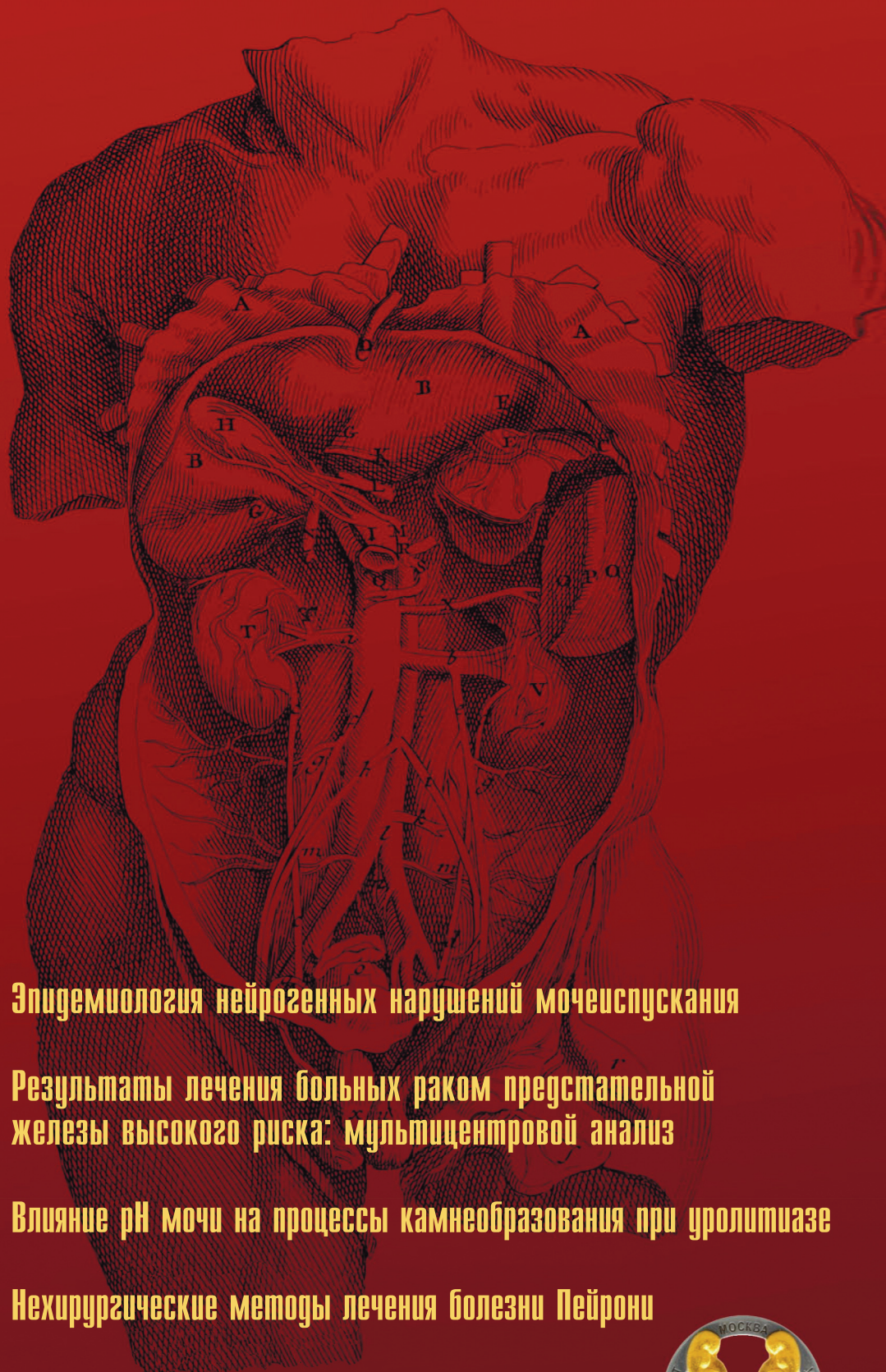


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY

УРОЛОГИЯ



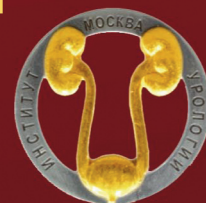
Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания

Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска: мультицентровой анализ

Влияние pH мочи на процессы камнеобразования при уролитиазе

Нехирургические методы лечения болезни Пейрони

Варикоцеле и репродуктивная функция мужчин



Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



«ЦИСТАЛИС» («CYSTALIS») представляет собой натуральный комплекс активных компонентов, которые благоприятно воздействуют на различные механизмы, позволяющие облегчить состояние при цистите и предотвратить его обострение.

Эффективная уникальная комбинация активных веществ против цистита в одном препарате - не имеет аналогов на рынке!

- Олигомерные проантоцианидины
- Арбутин
- D-манноза

ЦИСТАЛИС - новое слово при цистите!



www.shpharma.ru

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.001615.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

Ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал
<https://doi.org/10.29188/2222-8543>

№3 2020
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3>

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» издается с 2009 года. Входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Russian Science Citation Index (RSCI), CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI).

Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках – КиберЛенинка, Readera, Google Scholar.

Онлайн полнотекстовая версия журнала доступна на сайте журнала ecuro.ru и в мобильном приложении для урологов Uro+, на сайте Научной электронной библиотеки elibrary.ru.

МИССИЯ ЖУРНАЛА «Экспериментальная и клиническая урология» – научная, исследовательская, образовательная.

ЦЕЛЬ ИЗДАНИЯ – информировать врачей о достижениях в урологии, формируя понимание фундаментальных основ и способность смотреть в будущее специальности.

ЗАДАЧА ЖУРНАЛА – публиковать современную информацию о научных экспериментальных и клинических исследованиях, носящих фундаментальный характер, а также о диагностике и лечении урологических заболеваний.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Учредитель журнала – ООО «Мегалит Медика»

Издатель журнала – ООО «Уромедиа»

Стратегический партнер журнала – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения России

Адрес редакции: ул. Боровая 18, стр. 1, офис 104, Москва, 111020, Россия.

e-mail: ecuro@yandex.ru

сайт: <http://www.ecuro.ru>

Статьи направлять по адресу:

ул. Боровая 18, стр. 1, офис 104, Москва, 111020

или подать по электронной почте: ecuro@yandex.ru

Выпускающий редактор – Комарова В.А.

komarovava@mail.ru

Корректор – Болдырева Ю.Г.

Дизайн и верстка – Белова О.А.

Руководитель проекта – Шадеркина В.А.

viktoriashade@uroweb.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77 – 38690 от 22.01.2010

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Экспериментальная и клиническая урология» обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN (Print) 2222-8543

Экспериментальная и клиническая урология. 2020.

Том 12. № 3. 1–176.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3>

Отпечатано в типографии «Тверская фабрика печати»

Тираж 5000 экз.

<http://www.ecuro.ru>

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

Quarterly scientific-and-practical peer-reviewed journal
<https://doi.org/10.29188/2222-8543>

№3 2020
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3>

The journal «Experimental and Clinical Urology» has been published since 2009. Put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI), Russian Science Citation Index (RSCI), CrossRef, articles are indexed using a digital object identifier (DOI).

The electronic version of the journal is presented in the leading Russian and world electronic libraries – CyberLeninka, Readera, Google Scholar.

The online full-text version of the journal is available on the website of the journal ecuro.ru and in the mobile application for urologists Uro +, on the website of the Scientific Electronic Library elibrary.ru.

THE MISSION OF THE JOURNAL «Experimental and Clinical Urology» is scientific, research, educational.

THE PURPOSE OF THE PUBLICATION is to inform specialists about advances in urology, forming an understanding of the fundamental foundations and the ability to look into the future of the specialty.

THE GOAL OF THE JOURNAL is to publish up-to-date information on scientific experimental and clinical research of fundamental nature, as well as on the diagnosis and treatment of urological diseases.

CONTACT INFORMATION

The founder of the magazine – «Megalit Medica» LLC

Publisher of the magazine – «Uromedia» LLC

Strategic partner of the journal – Research Institute of Urology and Interventional Radiology N. Lopatkin – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia

Editorial Office:

st. Borovaya 18, building 1, office 104, Moscow, 111020, Russia.

e-mail: ecuro@yandex.ru

website: <http://www.ecuro.ru>

Articles should be sent to the address:

st. Borovaya 18, building 1, office 104, Moscow, 111020

or submit by e-mail: ecuro@yandex.ru

Managing editor: Komarova V.A.,

komarovava@mail.ru

Proofreader: Boldyreva Yu.G.

Design and article layout: Belova O.A.

Project manager: Shaderkina V.A.,

viktoriashade@uroweb.ru

The journal was registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies, and Mass Media (ПИ № ФС 77 – 38690 dated 22.01.2010).

If materials are reprinted in whole or in part, reference must necessarily be made to the «Experimental and Clinical Urology».

The editorial board is not responsible for advertising content.

The authors' point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

ISSN (Print) 2222-8543

Experimental and Clinical Urology. 2020.

Volume 12. No. 3. 1–176.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3>

Printed in a typography «Tver Printing Factory»

5000 copies

<http://www.ecuro.ru>

БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

Сотрудники редакции «Экспериментальная и клиническая урология» выражают огромную признательность всем экспертам, которые принимают участие в работе над каждым выпуском журнала – отбирают самые качественные исследования, самые смелые экспериментальные работы, самые полные литературные обзоры и уникальные клинические случаи.

Ваша работа, коллеги, позволяет журналу повысить профессиональный уровень и предоставлять урологическому сообществу действительно новый качественный специализированный материал.

Огромное количество научных публикаций, поступающих на рассмотрение в редакцию журнала, не всегда соответствует высоким требованиям международных изданий. Вместе с редакцией наши рецензенты в свое личное время и совершенно бескорыстно выбирают достойные статьи, дорабатывают их для своевременной подготовки к публикации.

Ваши безупречные теоретические знания, бесценный практический опыт, умение работать в команде позволяют всегда найти единственно правильные решения, которые идут в унисон с целью, задачами и редакционной политикой нашего журнала.

Число рецензентов журнала «Экспериментальная и клиническая урология» постоянно растет – в настоящее время это более 60 ученых из России и зарубежных стран.

Выражаем благодарность рецензентам за детальный и скрупулезный анализ статей журнала «Экспериментальная и клиническая урология» №3 за 2020 г.

*С уважением и благодарностью,
редакция журнала «Экспериментальная и клиническая урология»*

TO THE REVIEWERS: LETTER OF APPRECIATION

The editorial board members of the «Experimental and clinical urology» journal is very grateful to all the experts, taking part in the workflow on each journal issue, selecting the highest quality research, the most daring experimental works, the most complete literature reviews and unique clinical cases.

Dear colleagues, your work allows to improve the journal professional level and provide the urological community with new high-quality specialized content.

A huge number of scientific publications, submitted to the journal editorial board, does not always meet the strict requirements of international publications. In cooperation with the editorial staff, our reviewers choose worthy articles and selflessly modify them for timely preparation for publication.

Your impeccable theoretical knowledge, invaluable practical experience and skill to work in a team allow you to find the only correct solutions that correspond with the goal, objectives and editorial policy of our journal.

The number of the «Experimental and clinical urology» journal reviewers is constantly growing – currently there are more than 60 scientists from Russia and foreign countries.

We express our gratitude to the reviewers for a detailed and thorough analysis of the articles of the «Experimental and clinical urology» journal № 3 (2020).

With respect and gratitude, the editorial board members of the «Experimental and clinical urology» journal.

*With respect and gratitude,
the editorial board of the journal «Experimental and Clinical Urology»*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Аполихин Олег Иванович – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, Директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Сивков Андрей Владимирович – к.м.н., заместитель директора по научной работе, ведущий научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Комарова Вера Александровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Кирпатовский Владимир Игоревич – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Москалев Игорь Николаевич – к.м.н., уролог КДО ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФБМА России (Россия, Москва)

Шадеркин Игорь Аркадьевич – к.м.н., заведующий лабораторией электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Россия, Москва)

Шадеркина Виктория Анатольевна – научный редактор портала Uroweb.ru (Россия, Москва)

Монаков Дмитрий Михайлович – к.м.н., врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина (Россия, Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеев Борис Яковлевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Аполихина Инна Анатольевна – д.м.н., профессор, руководитель отделения Эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава РФ, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Президент Ассоциации специалистов по эстетической гинекологии (АСЭГ) (Россия, Москва)

Голованов Сергей Алексеевич – д.м.н., заведующий лабораторией биохимических исследований НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Грицкевич Александр Анатольевич – д.м.н., старший научный сотрудник отделения урологии Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, профессор образовательного отдела НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, профессор кафедры урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии Российского университета дружбы народов (Россия, Москва)

Евдокимов Валерий Васильевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Ефремов Евгений Александрович – д.м.н., профессор, заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Игнашин Николай Семенович – д.м.н., профессор, Клиника на Ленинском, (Россия, Москва)

Казаченко Александр Викторович – д.м.н., заведующий отделом образования, заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Катибов Магомед Исламбегович – д.м.н., профессор кафедры урологии Дагестанского государственного медицинского университета, заведующий урологическим отделением ГКБ №1 г. Махачкалы (Россия, Махачкала)

Костин Андрей Александрович – член-корр РАН, д.м.н., заведующий кафедрой урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии РУДН (Россия, Москва)

Кызласов Павел Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования. Руководитель центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Главный внештатный уролог ФМБА России (Россия, Москва)

Меринов Дмитрий Станиславович – к.м.н., заведующий отделом эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Ощепков Василий Николаевич – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Севастопольский городской онкологический диспансер им. А.А. Задорожного» (Крым, Россия)

Перепапова Тамара Сергеевна – д.м.н., профессор, заведующая отделом инфекционно-воспалительных урологических заболеваний с группами клинической фармакологии и эфферентных методов лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Ромих Виктория Валерьевна – заведующая лабораторией уродинамики НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Рудин Юрий Эдвартович – д.м.н., профессор, заведующий отделом детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Сафаров Равшан Мухитдинович – д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Синюхин Вячеслав Николаевич – д.м.н., профессор, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Сосновский Игорь Борисович – д.м.н., заведующий отделением онкоурологии Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера (Россия, Краснодар)

Ходырева Любовь Алексеевна – д.м.н., доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Россия, Москва).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри Сальман Хасунович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, заслуженный врач РФ (Россия, Санкт-Петербург)

Акилов Фархад Атауллович – д.м.н., профессор, председатель правления Узбекского Научного Общества Урологов, Директор РСЦУ МЗ РУ (Республика Узбекистан)

Алчинбаев Мирзакарим Каримович – д.м.н., профессор, директор Научного Центра урологии им. Б.У. Джарбусынова (Республика Казахстан)

Амосов Александр Валентинович – д.м.н., профессор кафедры урологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Россия, Москва)

Братчиков Олег Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Курского государственного медицинского университета (Россия, Курск)

Гудков Александр Владимирович – д.м.н., профессор, главный уролог Томской области (Россия, Томск)

Думбрэвяну Ион Васильевич – д.м.н., доцент кафедры урологии и хирургической нефрологии «ГУМФ Н. Тестемичану», главный специалист Минздрава Республики Молдова по андрологии и сексуальной медицине (Республика Молдова)

Еркович Андрей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии НГМУ (Россия, Новосибирск)

Журавлев Владимир Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии УГМА, заведующий областным урологическим центром в Свердловской ОКБ№1 (Россия, Екатеринбург)

Какорина Екатерина Петровна – д.м.н., профессор кафедры Организации Здравоохранения ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Россия, Москва)

Каприн Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава РФ (Россия, Москва)

Медведев Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по урологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ КК, главный внештатный уролог и трансплантолог МЗ КК, президент Ассоциации урологов Кубани, Заслуженный врач Российской Федерации (Россия, Краснодар)

Неймарк Александр Израилевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии АГМУ (Россия, Барнаул)

Ниткин Дмитрий Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии БелМАПО, член Белорусской ассоциации урологов, действительный член Европейской ассоциации урологов. Заместитель председателя ОО «Белорусская ассоциация урологов», Член редколлегии журнала «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа» (Республика Беларусь)

Павлов Валентин Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ректор Башкирского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой урологии с курсом ИПО (Россия, Уфа)

Тарасов Николай Иванович – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Россия, Челябинск)

Шуляк Александр Владиславович – д.м.н., профессор, ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (Украина)

Усупбаев Акылбек Чолпонкулович – д.м.н., профессор, член Всемирной ассоциации урологов, Европейской ассоциации урологов и Ассоциации андрологов Турции и стран Средней Азии (Кыргызская Республика)

EDITOR-IN-CHIEF

Apolikhin Oleg I. – Corresponding Member RAS, MD, PhD, Professor, Director of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Sivkov Andrey V. – MD, PhD, Deputy Director for Research, Leading Researcher of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

EXECUTIVE EDITOR

Komarova Vera A. – MD, PhD, Leading Researcher of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

SCIENTIFIC EDITORS

Kirpatovskiy Vladimir I. – MD, PhD, professor, Head of the laboratory of experimental modeling of urological diseases of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiology Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

Moskalev Igor N. – PhD, urologist, KDO FGBU PhD «Federal Center of Brain and Neurotechnologies» FBMA Russia (Russia, Moscow)

Shaderkin Igor A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Healthcare of the Institute of Digital Medicine of the First Moscow State Medical University them Sechenov – Sechenov University (Russia, Moscow)

Shaderkina Victoria A. – scientific editor of the portal Uroweb.ru (Russia, Moscow)

Monakov Dmitry M. – Ph.D., urologist, GBUZ GKB im. S.P. Botkina (Russia, Moscow)

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Alekseev Boris Ya. – MD, PhD, Professor and Head of Oncourology Training Course at the Urology Department, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Peoples' Friendship University of Russia; Deputy Director for Scientific Affairs, National Medical Radiology Research Center (Russia, Moscow)

Apolikhina Inna A. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of the FSBI NMITs AGP named after Kulakova of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology First Moscow State Medical University them Sechenov (Sechenov University) of the Ministry of Health of Russia, President of the Association of Specialists in Aesthetic Gynecology (ASEG) (Russia, Moscow)

Golovanov Sergei A. – MD, PhD, Head of the Laboratory of Biochemical Research, Research Institute of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiology Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

Gritskевич Alexander A. – MD, PhD, Senior Researcher Department of Urology National Medical Research Center for Surgery named after A.V. Vishnevsky, professor of the educational department of the A.V. Vishnevsky, Professor of the Department of Urology with courses oncology, radiology and andrology, Peoples' Friendship University of Russia (Russia, Moscow)

Evdokimov Valery V. – MD, PhD, Leading Researcher of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Efremov Evgeniy A. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Andrology and Human Reproduction of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Ignashin Nikolay S. – MD, PhD, Professor, Clinic on Leninsky, (Russia, Moscow)

Kazachenko Alexander V. – MD, PhD, Head of the Department of Education, Deputy Director for Scientific and Medical Work of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Katibov Magomed I. – MD, PhD, Professor of the Department of Urology of the Dagestan State Medical University, Head of the Urology Department of the City Clinical Hospital No. 1 of Makhachkala (Russia, Makhachkala)

Kostin Andrey A. – MD, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology with courses oncology, radiology and andrology, PFUR (Russia, Moscow)

Kyzlasov Pavel S. – MD, PhD, Professor of the Department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education. Head of the Urology and Andrology Center of the Federal State Budgetary Institution SSC FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia. Chief urologist of FMBA of Russia (Russia, Moscow)

Merinov Dmitry S. – MD, PhD, Head of the Department of Endourology N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Oshchepkov Vasily N. – MD, PhD, Chief physician of the Sevastopol city oncological dispensary named after A.A. Zadorozhny (Sevastopol, Russia)

Perepanova Tamara S. – MD, PhD, Head of the Department of Infectious and Inflammatory Urological Diseases with Groups of Clinical Pharmacology and Efferent Methods of Treatment, N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Romikh Viktoriya V. – PhD Head of the Laboratory of Urodynamics, N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Rudin Yuri E. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Urology of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Safarov Ravshan M. – MD, PhD, Head of the Advisory Department of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Sinyukhin Vyacheslav N. – MD, PhD, Professor of the N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Sosnovsky Igor B. – MD, PhD, Head of the Department of Oncourology of the Krasnodar Regional Clinical Oncological Dispensary (Russia, Krasnodar)

Khodyreva Lyubov A. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry A.I. Evdokimova (Russia, Moscow).

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri Salman Kh. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology, St. Petersburg State Medical University, Honored Doctor of the Russian Federation (Russia, St. Petersburg)

Akilov Farhad A. – MD, PhD, Professor, Chairman of the Board of the Uzbek Scientific Society of Urologists, Director of the RSTSU MH RU (Republic of Uzbekistan)

Alchinbaev Mirzakarim K. – MD, PhD, Professor, Director of the Scientific Center of Urology named after Dzharbusynova (Republic of Kazakhstan)

Amosov Alexander V. – MD, PhD, Professor of the Department of Urology, First Moscow State Medical University named after them Sechenov (Russia, Moscow)

Bratchikov Oleg I. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology of the Kursk State Medical University (Russia, Kursk)

Gudkov Alexander V. – MD, PhD, Professor, Chief Urologist of the Tomsk Region (Russia, Tomsk)

Dumbreveanu Ion V. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Urology and Surgical Nephrology «GUMF N. Testemitanu», Chief Specialist of the Ministry of Health of the Republic of Moldova in Andrology and Sexual Medicine (Republic of Moldova)

Erkovich Andrey A. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology, Novosibirsk State Medical University (Russia, Novosibirsk)

Zhuravlev Vladimir N. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology of the Ural State Medical University, Head of the Regional Urological Center in the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1 (Russia, Yekaterinburg)

Kakorina Ekaterina P. – MD, PhD, Professor of the Department of Health Care Organization of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education First Moscow State Medical University named after them Sechenov, Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Kaprin Andrey D. – Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology with the Course of Oncourology, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Peoples' Friendship University of Russia; Director General, National Medical Radiology Research Center, Chief Freelance Oncologist, Ministry of Health of Russia (Russia, Moscow)

Medvedev Vladimir L. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the KubGMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Deputy Chief Physician for Urology of the N. prof. S.V. Ochapovskiy, Chief freelance urologist and transplantologist MH KK, President of the Association of Urologists of Kuban, Honored Doctor of the Russian Federation (Russia, Krasnodar)

Neimark Alexander I. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology, ASMU (Russia, Barnaul)

Nitkin Dmitry M. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology of BelMAPO, member of the Belarusian Association of Urologists, full member of the European Association of Urologists. Deputy Chairman of the NGO "Belarusian Association of Urologists", Member of the editorial board of the journal «Reproductive Health. Eastern Europe» (Republic of Belarus)

Pavlov Valentin N. – corresponding member RAS, MD, PhD, Professor, Rector of the Bashkir State Medical University, Head of the Department of Urology with the IPO course (Russia, Ufa)

Tarasov Nikolay I. – MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Russia, Chelyabinsk)

Shulyak Alexander V. – MD, PhD, Professor, State Institution «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Ukraine)

Usupbaev Akylbek Ch. – MD, PhD, Professor, Member of the World Association of Urologists, the European Association of Urologists and the Association of Andrologists of Turkey and Central Asia (Kyrgyz Republic)

Благодарность рецензентам	3
Редакционная коллегия	4
Содержание	8

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

<i>Н.Е. Левченко, А.А. Петрожицкая</i> Пандемия COVID-19: рекомендации по лечению гинекологического рака	10
<i>А.М. Беляев, А.К. Носов, Х.Н. Байрамов, Р.И. Рябинин, Н.А. Щекучеев, А.Э. Саад, М.В. Беркут</i> Метаморфозы онкоурологии после первой волны пандемии COVID-19	16
<i>Е.С. Филиппова, И.В. Баженов, А.В. Зырянов, В.Н. Журавлев</i> Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания	25

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

<i>Д.Ю. Пушкар, С.И. Гамидов, В.Г. Гомберг, А.К. Гураль, М.С. Евдокимов, Г.Р. Касян, И.В. Кузьмин, Г.А. Рыжак, Л.Г. Спивак</i> Везустим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Резолюция Совета Экспертов от 19.05.2020.	34
---	----

ОНКОУРОЛОГИЯ

<i>С.А. Рева, А.К. Носов, В.Д. Король, А.В. Арнаут, И.В. Зятчин, М.В. Беркут, С.Б. Петров</i> Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска: мультицентровой анализ.	36
<i>Е.Ю. Грицкевич, Т.Ю. Демидова, А.А. Быстров, М.Р. Матуров</i> Онкоэндокринология: метаболические последствия андрогендепривационной терапии рака предстательной железы агонистами ЛГРГ.	43
<i>С.В. Попов, И.Н. Орлов, С.М. Малевич, И.В. Сушина, Е.А. Гринь, А.М. Гулько, Т.М. Топузов, П.В. Вязовцев</i> Место и роль резекции в хирургическом лечении локализованного рака предстательной железы.	50

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

<i>М.Ю. Просянников, Н.В. Анохин, С.А. Голованов, О.В. Константинова, А.В. Сивков, О.И. Аполихин</i> Оценка влияния степени экскреции фосфатов и магния на частоту формирования мочевого камня различного химического состава.	58
<i>А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков</i> Современное лечение мочекаменной болезни: фокус на улучшении результатов.	65
<i>М.Ю. Просянников, Н.В. Анохин, С.А. Голованов, А.В. Сивков, О.И. Аполихин</i> Влияние pH мочи на процессы камнеобразования при уrolитиазе.	73

ЭНДОУРОЛОГИЯ

<i>Д.М. Ниткин, Д.Т. Таренд, Д.И. Карпович, А.А. Гресь, П.В. Милошевский, М.В. Савицкий</i> Эндоваскулярные методы лечения послеоперационных геморрагических осложнений в урологии. Опыт БелМАПО	80
---	----

To the Reviewers: Letter of Appreciation	3
Editorial board	4
Content	8

HEALTHCARE IN UROLOGY

<i>N.E. Levchenko, A.A. Petrozhitskaya</i> COVID-19 pandemic: recommendations for management of gynecologic cancers	10
<i>A.M. Belyaev, A.K. Nosov, Kh.N. Bairamov, R.I. Ryabinin, N.A. Shchekuteev, A.I. Saad, M.V. Berkut</i> Oncourology metamorphoses after the first wave of the COVID-19 pandemic	16
<i>E.S. Filippova, I.V. Bazhenov, A.V. Zyryanov, V.N. Zhuravlev</i> The epidemiology of neurogenic urination discordeis dysfunction	25

EXPERIMENTAL UROLOGY

<i>D.Yu. Pushkar, S.I. Gamidov, V.G. Gomborg, A.K. Gural, M.S. Evdokimov, G.R. Kasyan, I.V. Kuzmin, G.A. Ryzhak, L.G. Spivak</i> Vesustim: the first clinical application results in the clinical trial in patients with an overactive bladder. Resolution of the Expert Council from 05/19/2020.	34
---	----

ONCOUROLOGY

<i>S.A. Reva, A.K. Nosov, V.D. Korol, A.V. Arnautov, I.V. Zyatchin, M.V. Berkut, S.B. Petrov</i> Results of treatment of patients with high-risk prostate cancer: multicenter analysis.	36
<i>E.Yu. Gritskovich, T.Yu. Demidova, A.A. Bystrov, M.R. Maturv</i> Oncoendocrinology: Metabolic consequences of androgen-deprivation therapy for prostate cancer with LHRH agonist.	43
<i>S.V. Popov, I.N. Orlov, S.M. Malevich, I.V. Sushina, E.A. Grin, A.M. Gulko, T.M. Topuzov, P.V. Vyazovtsev</i> The place and role of resection in the surgical treatment of localized prostate cancer.	50

UROLITHIASIS

<i>M.Yu. Prosyannikov, N.V. Anokhin, S.A. Golovanov, O.V. Konstantinova, A.V. Sivkov, O.I. Apolikhin</i> Estimation of the impact of phosphates and magnesium excretion on the frequency of urinary stones formation of different chemical composition.	58
<i>A.G. Martov, D.V. Ergakov</i> Modern treatment of urinary stone disease: results improvement in the spotlight.	65
<i>M.Yu. Prosyannikov, N.V. Anokhin, S.A. Golovanov, A.V. Sivkov, O.I. Apolikhin</i> Influence of urine pH on stone formation processes in urolithiasis.	73

ENDOUROLOGY

<i>D.M. Nitkin, D.T. Tarend, D.I. Karpovich, A.A. Gres, P.V. Miloshevsky, M.V. Savitsky</i> Endovascular methods of treatment of postoperative hemorrhagic complications in urology. The experience of the clinic of urology and nephrology of the Belarusian medical academy of postgraduate education.	80
--	----

АНДРОЛОГИЯ

С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.М. Гулько, П.В. Вязовцев, Т.М. Топузов, А.В. Семенюк, М.Л. Горелик, Е.А. Быковская, М.А. Перфильев
 Современные подходы к пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии.....88

С.С. Красняк
 Нехирургические методы лечения болезни Пейрони.....95

В.Н. Крупин, М.Н. Уездный, А.В. Крупин
 Варикоцеле и репродуктивная функция мужчин.....104

A. Garolla, F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta
 Влияние различных вариантов инфицирования вирусом папилломы человека на спонтанную фертильность и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий.....110

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

М.И. Катибов, А.Б. Богданов, З.А. Довлатов
 Буккальная уретеропластика: обновленная версия обзора литературы 2020.....118

А.А. Волков, О.Н. Зубань, Н.В. Будник, Г.И.Саенко
 Хирургическое лечение протяженных стриктур и облитераций мочеочника с использованием графта слизистой ротовой полости – собственный опыт.....124

Н.В. Поляков, Н.Г. Кешисhev, П.Е. Медведев, Ш.Ш. Гурбанов, С.А. Серебряный, Д.С. Меринов
 Малоинвазивные методы лечения повреждений мочеочников.....132

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.Э. Елисеев, С.Н. Щербинин, Я.Д. Бекиев, Р.Р. Максудов
 Пузырно-вульварный свищ после травмы таза: клинический случай.....142

А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко, Д.М. Василевич, В.А. Басинский, А.С. Нечипоренко, Н.Л. Гавина
 Замещающий почку липоматоз.....148

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

Д.А. Галицкая, Ю.Э. Рудин
 Совершенствование техники пневмovesикоскопического доступа для коррекции врожденных пороков развития нижних мочевых путей у детей.....154

В.И. Дубров, С.Г. Бондаренко, И.М. Казанцов, В.В. Сизонов
 Лапароскопический трансуретероуретероанастомоз у детей: результаты мультицентрового исследования.....162

Д.Н. Щедров, И.С. Шорманов, Е.В. Морозов, И.М. Казанцов, В.Б. Чертык, Д.А. Владисова, М.А. Фарков, К.Н. Окопный, П.Н. Поляков, С.О. Курьяков
 Возможности лапароскопического доступа в хирургическом лечении пороков развития урахуса у детей: опыт 9-ти центров...168

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.Ю. Цуканов, Д.С. Ахметов, А.А. Новиков, Д.А. Негров, А.Р. Путинцева
 Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеочникового стента. Часть 1.....176

М.Б. Лемтюгов, Н.И. Симченко, О.Л. Быков, И.А. Новикова, Д.А. Зиновкин
 Роль оксидативного стресса при хроническом рецидивирующем цистите у женщин.....182

ANDROLOGY

S. V. Popov, I.N. Orlov, A.M. Gulko, P.V. Vyazovtsev, T.M. Topuzov, A.V. Semenyuk, M.L. Gorelik, E.A. Bykovskaya, M.A. Perfiliev
 Modern approaches to penile rehabilitation after radical prostatectomy.....88

S.S. Krasnyak
 Non-surgical treatment of Peyronie’s disease.....95

V.N. Krupin, M.N. Uyezdny, A.V. Krupin
 Varicocele and male reproductive function.....104

A. Garolla, F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta
 Influence of different variants of human papillomavirus infection on spontaneous fertility and the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART).....110

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

M.I. Katibov, A.B. Bogdanov, Z.A. Dovlatov
 Buccal urethroplasty: 2020 literature review update.....118

A.A. Volkov, O.N. Zuban, N.V. Budnik, G.I. Saenko
 Surgical treatment of extended strictures and ureteral obliterations using oral mucosa graft. Our own experience.....124

N. V. Polyakov, N.G. Keshishev, P.E. Medvedev, Sh.Sh. Gurbanov, S.A. Serebryany, D.S. Merinov
 Minimally invasive treatments for ureteral injuries.....132

CLINICAL CASE

D.E. Eliseev, S.N. Shcherbinin, Ya.D. Bekiev, R.R. Maksudov
 Vesicovulvar fistula after pelvic injury: a case report.....142

A.N. Nechiporenko, N.A. Nechiporenko, D.M. Vasilevich, V.A. Basinsky, A.S. Nechiporenko, N.L. Gavina
 Renal replacing lipomatosis.....148

PEDIATRIC UROLOGY

D.A. Galitskaya, Yu.E. Rudin
 Improving the technique of pneumovesicoscopic access for the correction of congenital malformations of the lower urinary tract in children.....154

V.I. Dubrov, S.G. Bondarenko, I.M. Kagantsov, V.V. Sizonov
 Laparoscopic transuretheroureterostomy in children: multicenter study results.....162

D.N. Shchedrov, I.S. Shormanov, E.V. Morozov, I.M. Kagantsov, V.B. Chertyuk, D.A. Vladisova, M.A. Farkov, K.N. Okopny, P.N. Polyakov, S.O. Kupryakov
 Possibilities of laparoscopic access in the surgical treatment of urachus malformations in children: experience of 9 centers....168

URINARY TRACT INFECTION

A. Yu. Tsukanov, D.S. Akhmetov, A.A. Novikov, D.A. Negrov, A.R. Putintseva
 Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent surface. Part 1.....176

M.B. Lemtygov, N.I. Simchenko, O.L. Bykov, I.A. Novikova, D.A. Zinovkin
 The role of oxidative stress in chronic recurrent cystitis in women.....182

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-10-14>

Пандемия COVID-19: рекомендации по лечению гинекологического рака

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Н.Е. Левченко, А.А. Петрожицкая

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. 3-я Парковая, 51, г. Москва, 105425, Россия

Контакт: Левченко Наталья Евгеньевна, levch.1975@mail.ru

Аннотация:

Введение. В 2019–2020 гг. мир столкнулся с кризисом вследствие нарастающей пандемии, связанной с разрушительным воздействием коронавирусной инфекции (COVID-19).

Цель исследования. Представить современные рекомендации европейского общества клинической онкологии по лечению гинекологического рака в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Проведен поиск доступных самых современных литературных источников, опубликованных в марте и апреле 2020 года в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и сайтах нескольких европейских онкогинекологических сообществ профессиональных. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «COVID-19», «cervical cancer», «endometrial cancer», «ovarian cancer», «vulvar cancer» и «vaginal cancer». Мы отобрали и объединили рекомендации, подготовленные несколькими международными сообществами, занимающихся лечением пациентов с онкогенитальной патологией, и предназначенные для рассмотрения и возможного применения на практике во время пандемии COVID-19.

Результаты. Изложены рекомендации по санитарно-эпидемиологическим мероприятиям, направленным на снижение риска инфицирования; последовательности лечебно-диагностических мероприятий у онкогинекологических больных в зависимости от нозологии и стадии опухолевого процесса. Подробно описаны рекомендации при лечении больных с раком шейки матки, раком эндометрия, раком яичников, раком вульвы, раком влагалища. Обозначены факторы, влияющие на планирование лечения; предложена система мероприятий по оказанию паллиативной помощи данной категории больных.

Заключение. В условиях продолжающейся пандемии данные рекомендации помогут выбрать оптимальную тактику ведения пациенток с гинекологическим раком, обеспечить безопасность как пациентам, так и участвующему в лечении медперсоналу. Необходимо соблюдение мер профилактики и защиты в условиях высокого риска инфицирования медицинским персоналом и пациентами на этапе амбулаторной и стационарной помощи. Необходимо сократить либо отложить расширенные, комбинированные или симультанные хирургические вмешательства, предполагающие длительное нахождение на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в условиях реанимационного отделения. Возможно рассмотрение альтернативных методов консервативной терапии. Кроме того, использование дистанционных консультаций в режиме онлайн, помогает разрешить тактические вопросы, избегая дополнительных рисков инфицирования.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; гинекологический рак; рекомендации по лечению.

Для цитирования: Левченко Н.Е., Петрожицкая А.А. Пандемия COVID-19: рекомендации по лечению гинекологического рака. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):10-14. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-10-14>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-10-14>

COVID-19 pandemic: recommendations for management of gynecologic cancers

GUIDELINES

N.E. Levchenko, A.A. Petrozhitskaya

N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Natalia E. Levchenko, levch.1975@mail.ru

Summary:

Aim. To present the European Society of Clinical Oncology current recommendations for the gynecological cancer treatment on the background of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. A literature search was carried out for the most modern literary sources available, published in March and April 2020, based on the experience of several European communities of gynecological oncology. We have compiled guidelines from several international communities working with oncological patients for consideration and possible practical application during the ongoing COVID-19 pandemic.

Results. Recommendations for sanitary – epidemiological activities aimed at reducing the risk of infection, as well as the sequence of therapeutic and diagnostic actions in oncogynecological patients, depending on the disease and stage of the tumor process, were presented. Factors influencing treatment planning were indicated; a system of measures to provide palliative care for this category of patients was developed.

Conclusion. In the face of the ongoing pandemic, these recommendations can help to choose the optimal tactics for gynecological cancer patients management, and also to ensure the safety of both patients and the medical staff involved in treatment process. It is necessary to adhere to preventive and protective measures in conditions of a high infection risk for medical personnel and patients at the stage of outpatient and inpatient care. It is necessary to reduce or postpone extended, combined or simultaneous surgical interventions that involve a long stay on the ventilator in the intensive care unit. Consideration of alternative methods of conservative therapy is possible. In addition, the use of remote consultations helps to resolve tactical issues, avoiding additional infection risks.

Key words: coronavirus infection; gynecological cancer; guidelines

For citation: Levchenko N.E., Petrozhitskaya A.A. COVID-19 pandemic: recommendations for management of gynecologic cancers. Experimental and clinical urology 2020;(3):10-14. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-10-14>

ВВЕДЕНИЕ

Наш мир столкнулся с кризисом вследствие нарастающей пандемии, связанной с разрушительным воздействием коронавирусной инфекции (COVID-19). Поскольку многие страны предпринимают шаги для реализации стратегий по сдерживанию распространения этого заболевания, врачи по-прежнему видят огромное влияние, которое пандемия оказывает на работников здравоохранения, объединяющихся для преодоления этой трагической ситуации. В данном случае обеспокоенность как врачей, так и пациентов относится к оказанию специализированной помощи пациентам с онкологическим диагнозом. Специалисты понимают, что в этой особенной ситуации необходимо продолжать предоставлять пациентам с онкогинекологической патологией самое высокое качество медицинских услуг, и в то же время обеспечивать максимальную безопасность не только пациентам и их семьям, но и медицинскому персоналу, которые проводят лечебно-диагностические мероприятия онкологическим больным как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Цель исследования. Представить современные рекомендации международного общества клинической онкологии по лечению гинекологического рака в условиях пандемии COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск доступных современных литературных источников, опубликованных в марте и апреле 2020 года в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и сайтах нескольких европейских онкогинекологических сообществ. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «COVID-19», «cervical cancer», «endometrial cancer», «ovarian cancer», «vulvar cancer» и «vaginal cancer». Мы отобрали и объединили рекомендации, подготовленные несколькими международными сообществами, занимающихся лечением пациентов с онкогенитальной патологией, и предназначенные для рассмотрения и возможного применения на практике во время пандемии COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При рассмотрении вопросов контроля над онкологическим процессом врачи должны признать, что во многих центрах доступ к обычным визитам и операциям может быть либо полностью ограничен, либо значительно сокращен. Поэтому должны быть рассмотрены варианты, которые могут по-прежнему предлагать пациентам план лечения, учитывающий их заболевание, но в то же время ограничивающий риск заражения. Обязательно необходимо изучить варианты, уменьшающие

количество процедур или хирургических вмешательств, которые могут быть связаны с длительной продолжительностью операции, риском большой кровопотери, необходимостью использования препаратов крови, поступлением в отделение интенсивной терапии, а также риском заражения медицинского персонала. Эти вышеперечисленные параметры основаны, прежде всего, на заботе о пациенте.

В условиях коронавирусной пандемии при организации диагностики и лечения онкогинекологических больных необходимо учитывать следующие факторы:

Посещение онкодиспансера:

- ограничение посещений только для новых пациентов или консультаций, которые абсолютно необходимы для решения острых онкологических проблем и для тех пациентов, которые уже находятся в процессе лечения;
- ограничение числа врачей и медицинских работников (среднего и младшего медицинского персонала), участвующих в оказании амбулаторной помощи для минимизации воздействия возможной инфекции на всех участников лечебно-диагностического процесса;
- рассмотрение ограничения участия медицинского персонала, абсолютно необходимого для ухода за пациентом. Таким образом, рассмотрение вопроса об отстранении от сопровождения родственников и знакомых пациента без крайней необходимости, а также студентов-медиков от их обязанностей в условиях амбулаторной помощи.
- ограничение сопровождающих членов семьи только одной персоной, когда такой человек считается абсолютно необходимым в ситуациях, если у пациента есть физические или психологические ограничения. Кроме того должны быть объективные данные, что у такого лица нет подозрений на коронавирусную инфекцию или он не контактировал с любым лицом, подозреваемым в таком воздействии;
- откладывание всех рутинных контрольных посещений или переход к телемедицине/веб-консультациям, если позволяют ресурсы, до тех пор, пока обстановка не стабилизируется и не будет безопасно вернуться к нормальному рабочему процессу. Пациенты должны уведомлять контролирующих их врачей об изменении в их самочувствии в телефонном режиме либо по электронной переписке;
- рассмотрение веб-консультаций по вопросам, вызывающим озабоченность, чтобы обеспечить правильную, безопасную и быструю маршрутизацию в экстренных ситуациях;
- рассмотрение вопроса об отсрочке любого типа вмешательств, которые не являются абсолютно необходимыми, такие, как контрольные динамические рентгеновские исследования либо данные сывороточных маркеров у пациентов с бессимптомным течением и отсутствием признаков заболевания на основании последнего контрольного обследования [1, 2].

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Рак шейки матки.

Преинвазивный рак. Согласно рекомендациям Американского общества по кольпоскопии и патологии шейки матки [1], у женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени (LSIL) лечебно-диагностические мероприятия могут быть отложены на 6–12 месяцев. Пациентки с наличием интраэпителиального поражения шейки матки высокой степени (HSIL) должны пройти диагностическую оценку в течение 3 месяцев [3];

- рак шейки матки ранних стадий (Ia1-Ib1). В условиях эпидемии, когда онкологические операции все еще разрешены, рекомендуется придерживаться стандарта медицинской помощи. Однако при ограничении доступа к хирургии в связи с перепрофилированием коечного фонда, могут быть рассмотрены альтернативные методы лечения. Необходимо убедиться в том, что заболевание находится на начальной стадии с помощью визуальных методов обследования, таких, как магнитно-резонансная, компьютерная либо позиционно-эмиссионная томография. В условиях пандемии возможно отложить лечение пациенток данных стадий на 6-8 недель в связи с риском высокой продолжительности операции или потенциально высоких интра- и / или послеоперационных осложнений в ходе радикальной трахел- или гистерэктомии. При микроинвазивном раке либо раке шейки матки низкого риска прогрессирования следует рассматривать конизацию или простую трахелэктомию с биопсией сторожевого лимфатического узла [3-6];

- местно-распространенное заболевание. Необходимо рассмотреть возможность гипофракционирования (увеличение дозы в день и уменьшение количества фракций), чтобы уменьшить количество случаев, когда пациент должен посещать стационар и проводить лечение. По данным Американского общества брахитерапии, процедуры брахитерапии для пациентов с раком шейки матки не должны откладываться у пациентов без симптомов COVID-19 [3-6].

Рак эндометрия:

- пациенты с низким риском прогрессирования: с Ia стадией заболевания могут быть рассмотрены для консервативного лечения, включая системную гормональную терапию или внутриматочные устройства, содержащие левоноргестрел;

- пациенты с высоким риском прогрессирования должны быть рассмотрены на предмет экстирпации матки с придатками и биопсии сторожевых лимфатических узлов и / или послеоперационного лечения на основе оценки факторов риска. Риск лапароскопической операции, связанной с пневмоперитонеумом в условиях риска COVID-19, необходимо сопоставить с риском лапаротомии;

- прогрессирующее заболевание. Пациентам с про-

грессированием заболевания необходима биопсия опухоли для подтверждения диагноза и проведения системной терапии.

Рак яичников:

- при подозрении на раннюю стадию заболевания необходимо оценить риск малигнизации, учитывать такие факторы, как возраст, семейный анамнез рака молочной железы и яичников, результат физикального обследования, тщательную рентгенологическую оценку с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) малого таза с цветным доплером, магнитно-резонансной терапии (МРТ), компьютерной томографии (КТ) и / или сывороточных маркеров, таких, как СА-125 и HE-4;

- у пациенток с поздними стадиями заболевания необходима биопсия опухоли для верификации диагноза и проведения неoadъювантной химиотерапии до разрешения пандемии и рассмотрения вопроса об интервальной циторедукции на более позднем этапе;

- у пациенток, которые уже начали неoadъювантную химиотерапию, возможно рассмотрение вопроса о продолжении лекарственной терапии до шести курсов, а не трех, а позже - рассмотрение вопроса об интервальной циторедуктивной операции. Однако решение в этой ситуации в значительной степени зависит от возможности доступа к операционному блоку в специализированном учреждении. Кроме того, необходимо учитывать, что дополнительные циклы химиотерапии могут вызывать истощение резервов костного мозга и приводить к более выраженной восприимчивости к инфекции [4];

- у пациенток, которые завершили предварительную адъювантную химиотерапию на основе препаратов платины в составе комбинированного лечения, рассмотрение вопроса о дальнейшем лечении не проводилось. Поддерживающая терапия может потребовать повторных посещений для оценки токсичности, что может создать дополнительную нагрузку для пациентов, их семей и медицинских работников с риском дополнительного воздействия инфекции;

- для пациенток, преодолевающих большие расстояния для лечения, следует согласовать назначение терапии с онкологами по месту жительства, чтобы избежать поездок, особенно воздушным транспортом, с целью предотвращения дальнейшего увеличения риска инфекционного заражения. Предложена дистанционная консультация с помощью телекоммуникаций;

- для пациентов с рецидивом заболевания, которые уже прошли курс лечения, решение относительно начала дополнительной линии химиотерапии должны основываться на клинических данных и потенциальной пользе, исходя из ожидаемого ответа на лекарственную терапию.

Рак вульвы:

- лечение рака вульвы, для которого хирургическое вмешательство остается стандартным и часто единственным вариантом лечения, не должно тактически меняться. Тем не менее, этот рак часто поражает пожилых людей, и

если у пожилых пациентов опухоль не прогрессировала, лечение может быть отложено на несколько недель. Пациент должен быть выписан как можно раньше и ему следует обеспечить домашний уход, чтобы сократить продолжительность госпитализации. Когда хирургическое лечение включает в себя тяжелые расширенные и комбинированные операции с резекцией смежных органов, следует обсудить использование радиохимиотерапии.

Рак влагалища:

- большинство пациентов с диагнозом рак влагалища находятся на поздних стадиях и нуждаются в эксклюзивном радио-/химио-/брахитерапевтическом лечении. Ценность операции по удалению сторожевого лимфатического узла должна быть рассмотрена в каждом конкретном случае в зависимости от местоположения, результатов исследования с целью визуализации опухоли и установления стадии заболевания [3, 5-7].

Планирование лечения:

- пациенты, которые получают лечение по месту проживания: проведение необходимых визуальных исследований и лабораторных анализов с возможным обсуждением плана лечения в телефонном режиме;

- дистанционные пациенты: рекомендовано проведение необходимых диагностических исследований по месту жительства (КТ, МРТ и лабораторные тесты) и консультация дисков с изображениями по электронной почте для решения вопроса о дальнейшем плане лечения;

- иностранные пациенты: рассмотрение вопроса о приостановлении визитов иностранных пациентов до дальнейшего уведомления их в связи с изменениями эпидемиологической обстановки в стране.

Клинические испытания:

- скрининг, оценка, согласие и данные результатов клинических исследований обычно связаны с многократными посещениями медицинских учреждений и многочисленными взаимодействиями между пациентами, врачами и координаторами исследований;

- необходимо ограничение количества исследований, которые остаются открытыми для набора новых пациентов. Исследования, сопровождающиеся набором вновь набранных пациентов, должны проводиться с лечебной целью или в тех случаях, когда существует возможность продления жизни или ее спасения по сравнению с существующим стандартным вариантом лечения или же, когда стандартного варианта лечения не существует;

- пациентам, уже участвующим в исследовании, должно быть продолжено лечение по протоколу. Следует рассмотреть возможность проведения оценки токсичности препаратов в дистанционном режиме. Кроме того, если это возможно, предоставление исследуемых параметров по почте;

- в случае положительного результата тестирования на COVID-19 у испытуемого пациента обязательным является его исключение из исследования и ведение такого пациента следует проводить согласно рекомендациям руководства соответствующего учреждения;

- всему исследовательскому персоналу следует рекомендовать оставаться дома и рассмотреть возможность сокращения числа координаторов исследований, физически присутствующих в больнице, для решения вопросов наблюдения за пациентами, которые в настоящее время проходят клинические испытания [8-11].

Академическая деятельность:

- стремясь обеспечить наилучшие стандарты лечения для пациентов, необходимо стараться поддерживать активное и прозрачное общение, поскольку оно относится к ведению пациентов и их результатам. Стоит рассмотреть возможность осуществления научной деятельности, такой как онкологический консилиум или междисциплинарная конференция, через веб-системы;

- необходимо проводить телеконференции для изучения и улучшения вариантов подхода к лечению пациентов в условиях пандемии, а также следует поощрять обмен информацией с другими учреждениями.

Оказание паллиативной помощи и поддерживающей терапии:

- крайне важно, чтобы в это кризисное время пациенты, их родственники, а также лица, обеспечивающие уход за пациентами с диагнозом диссеминированный гинекологический рак понимали, что потребности, связанные с качеством жизни, адекватным обезболиванием и прочей паллиативной терапией остаются приоритетными для медицинского персонала;

- необходимо междисциплинарное сотрудничество для обеспечения «быстрого реагирования», чтобы как можно быстрее оказать поддерживающую и паллиативную помощь как в учреждении, так и на дому, чтобы облегчить состояние пациента. Необходимо выделение коечного фонда в специализированных стационарах пациентам, нуждающимся в неотложной медицинской помощи, связанной с сопутствующим коронавирусным инфицированием или без него;

- рассмотрение видеоконсультаций для всех амбулаторных и большинства стационарных посещений, чтобы минимизировать двунаправленное воздействие коронавирусной инфекции как на пациента, так и на медицинский персонал;

- участие семьи имеет первостепенное значение для пациентов, нуждающихся в поддерживающем уходе и в паллиативной помощи. С этой целью специализированным центрам рекомендуется внедрить курсы для обучения членов семьи с целью осуществления ухода за нуждающимися родственниками, в том числе контролю симптомов заболевания и удовлетворению физических потребностей пациентов, находящихся в домашних условиях [11].

Командная поддержка медицинских работников:

- поскольку новости о пандемии коронавируса (COVID-19) распространяются по всему миру, среди населения растет тревога. Этот фактор влияет также на медицинских работников, которые заботятся не столько о своем здоровье и благополучии, сколько о безопасности

своих близких. В эти трудные времена медработники, которые находятся в непосредственном контакте с пациентами для решения поставленных задач, должны быть обеспечены необходимыми средствами защиты, дабы исключить возможность инфицирования самого медработника во время контакта с пациентом с неизвестным эпиданамнезом. Необходимо исключить любые препятствия, которые могут ограничивать медработников оказывать квалифицированную помощь своим пациентам. Кроме того, очень важна поддержка и поощрение медицинского персонала в борьбе с пандемией.

Выводы

В заключение мы должны подчеркнуть, что в условиях продолжающейся пандемии, высказанные рекомендации и предложения могут оказать помощь в выборе наиболее оптимальной тактики лечения пациенток с онкогенитальной патологией, обеспечить максимальную

безопасность как пациентам, так и медперсоналу, участвующему на всех этапах лечебно-диагностических процедур. Необходимо соблюдение мер профилактики и защиты в условиях высокого риска инфицирования медицинского персонала и пациентов на этапе амбулаторной либо стационарной помощи. Необходимо сократить либо отложить расширенные, комбинированные либо симультанные хирургические вмешательства, предполагающие длительное нахождение на искусственной вентиляции легких в условиях реанимационного отделения. Возможно рассмотрение альтернативных методов консервативной терапии – химиотерапии, лучевого лечения с коррекцией дозы и режимов фракционирования, а также использование гормонотерапии, что может являться как этапом лечения, так и самостоятельной альтернативной терапией. Кроме того, использование дистанционных консультаций в режиме онлайн, помогает разрешить тактические вопросы, избежав дополнительных рисков инфицирования [12].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ASCCP Interim Guidance for timing and treatment procedures for patients with abnormal cervical screening tests. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). URL: <https://www.asccp.org/covid-19>
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX. Clinical characteristics of 2019 coronavirus disease in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
3. Pergialiotis V, Haidopoulos D, Tzortzis AS, Antonopoulos I, Thomakos N, Rodolakis A. The impact of waiting intervals on survival outcomes of patients with endometrial cancer: a systematic review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;246:1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.01.004.
4. Monk BJ, Coleman RL, Moore KN, Herzog TJ, Secord AA, Matulonis UA, et al. COVID-19 and ovarian cancer: Exploring alternatives to intravenous (IV) therapies. *Gynecol Oncol* 2020; 158 (1): 34–36. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.04.703.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
6. Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez Martin A, et al. COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30(5):561–563. doi: 10.1136/ijgc-2020-001419
7. Akladios C, Azais H, Ballester M, Bendifallah S, Bolze PA, Bourdel N, et al.

- Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic - FRANCOGYN group for the CNGOF. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49(6):101729. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101729
8. Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AG, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez Martin A, et al. COVID-19 global pandemic: options for management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:561–563. doi: 10.1136/ijgc-2020-001419
9. Peters S, Jordan K, Brandt J, Lordick F, Pentheroudakis G, Curigliano G, et al. Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: an ESMO Guide for Patients, European Society for Medical Oncology (ESMO), 08.04.2020. URL: <https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/cancer-care-during-the-covid-19-pandemi>
10. Dowdy S, Fader AN. Surgical Considerations for Gynecologic Oncologists During the COVID-19 Pandemic, Society of Gynecologic Oncology, 27.03.2020. URL: <https://www.sgo.org/resources/surgical-considerations-for-gynecologic-oncologists-during-the-covid-19-pandemic/>
11. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21(3):335–337. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
12. Mandato VD, Aguzzoli L. Management of ovarian cancer during the COVID-19 pandemic. *Int J Gynecol Obstet* 2020;149(3):382–383. doi: 10.1002/ijgo.13167

Сведения об авторах:

Левченко Н.Е. – д.м.н., профессор, руководитель группы репродуктивных технологий отдела андрологии и репродукции человека Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; levch.1975@mail.ru; RINЦ AuthorID 366455

Петрожицкая А.А. – врач акушер-гинеколог отделения реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии, старший лаборант группы репродуктивных технологий отдела андрологии и репродукции человека Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, lavrusha_a81@mail.ru

Вклад авторов:

Левченко Н.Е. – дизайн и критический пересмотр статьи на предмет интеллектуального содержания, одобрение окончательной версии статьи, 50%
Петрожицкая А.А. – написание статьи, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.06.20

Принята к публикации: 07.07.20

Information about authors:

Levchenko N.E. – MD, PhD, Professor, Head of the Reproductive Technology Group of the Department of Andrology and Human Reproduction of N. A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation, levch.1975@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2715-4547>

Petrozhitskaya A.A. – Obstetrician-Gynecologist of the Department of Reconstructive Plastic Gynecology and Oncology, Senior Laboratory Assistant of the Department of Andrology and Human Reproduction of N. A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation, lavrusha_a81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9026-8331>

Authors' contributions:

Levchenko N.E. – design and critical revision of the article for intellectual content, approval of the final version of the article, 50%
Petrozhitskaya A.A. – writing of the article, 50%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 10.06.20

Accepted for publication: 07.07.20

Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

АЛЬФА 420 – новый негормональный комплекс с уникальным и специально подобранным составом компонентов для нормализации уровня тестостерона у мужчин и устранения проявлений андрогенодефицита.

На фоне курсового приема комплекса наблюдалось*:

- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% мужчин!
- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Повышение либидо отметили 36,7%, а улучшение качества эрекции - 88,5% мужчин

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

* Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Красняк С.С.

Оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Альфа» в условиях рутинной клинической практики у мужчин с симптомами гипогонадизма: 3-месячное наблюдательное исследование. Экспериментальная и клиническая урология, 2018, №1



SHPHARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.002626.07.19 от 31.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-16-24>

Метаморфозы онкоурологии после первой волны пандемии COVID-19

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.М. Беляев, А.К. Носов, О.К. Игнатова, Х.Н. Байрамов, Р.И. Рябинин, Н.А. Щекутеев, А.Э. Саад, М.В. Беркут
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, ул. Ленинградская 68, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия

Контакт: Беркут Мария Владимировна, berkutv91@gmail.com

Аннотация:

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) оказала существенное влияние на глобальный сектор здравоохранения и спровоцировала пересмотр действующих стандартов онкологической помощи, в том числе и в онкоурологии. Все изменения напрямую коснулись плановых амбулаторных визитов и деятельности хирургических стационаров за счет поиска приоритетного и доказательного варианта лечения онкоурологических заболеваний в условиях напряженной эпидемиологической ситуации.

Целью данной работы являлась оценка краткосрочных результатов и изменений работы онкоурологической службы на фоне первой волны пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты госпитализации пациентов в хирургическое отделение онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России за период с 16 марта по 18 мая 2020 года. Всего выполнено 96 плановых госпитализаций (81,2% мужчин, 18,7% женщин), из которых плановое хирургическое лечение онкоурологической патологии выполнено у 76 (79,2%) пациентов. Конечной точкой исследования стал 30-дневный период наблюдения с оценкой частоты летальных исходов с подтвержденными случаями SARS-CoV-2 после оперативного вмешательства. Дополнительно были проанализированы факторы риска вероятности инфицирования SARS-CoV-2 в условиях стационара. Статистический анализ (тест Стьюдента, Манна-Уитни, критерий Фишера, ROC-анализ) проведен с использованием программы «STATISTICA» (версия 10; StatSoft Inc., США), «JASP» (версия 0.11.1, Нидерланды).

Результаты. За указанный период времени инфекция COVID-19 выявлена у 11 (11,5%) пациентов, из них мужчин – 10 (12,8%), женщин – 1 (5,5%). Смертность за время госпитализации составила 3,1% случаев и 2,1% – после выписки из стационара в период 30-дневного наблюдения. Средняя продолжительность пребывания пациента до операции в группе без подтвержденного диагноза COVID-19 составила $1,8 \pm 1,7$ койко/дней, после операции – $7,3 \pm 7,7$. Средняя продолжительность пребывания пациента до операции в группе с подтвержденным диагнозом COVID-19 составила $2,2 \pm 1,6$ койко/дней, после операции – $12,2 \pm 8,9$ койко/дней. По результатам ROC-анализа влияние продолжительности послеоперационного периода явилось наиболее значимым фактором риска инфицирования SARS-CoV-2 в стационаре: при продолжительности послеоперационного периода более 6- суток риск присоединения COVID-19 составляет 79,7% (ДИ 95% 0,058-0,743). Остальные факторы риска инфицирования COVID-19 в послеоперационном периоде (пол, физический статус пациента по классификации американского общества анестезиологов ASA, индекс массы тела) не показали своего значимого влияния.

Заключение. Проведение онкоурологических вмешательств в условиях пандемии COVID-19 может быть осуществлено только при пересмотре стратегии сортировки клинических случаев по тяжести основного заболевания при строгом соблюдении клинических рекомендаций и доказательной медицинской базы. Дополнительной опцией для снижения нагрузки на систему здравоохранения и уменьшения вероятности присоединения SARS-CoV-2 могут стать принципы ускоренного выздоровления (fast track), направленные на ускоренное послеоперационное восстановление пациентов.

Ключевые слова: пандемия коронавирусной инфекции; COVID-19; онкоурологические заболевания; ускоренное восстановление.

Для цитирования: Беляев А.М., Носов А.К., Игнатова О.К., Байрамов Х.Н., Рябинин Р.И., Щекутеев Н.А., Саад А.Э., Беркут М.В. Метаморфозы онкоурологии после первой волны пандемии COVID-19. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):16-24. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-16-24>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-16-24>

Oncourology metamorphoses after the first wave of the COVID-19 pandemic

RETROSPECTIVE CLINICAL TRIAL

A.M. Belyaev, A.K. Nosov, O.K. Ignatova, Kh.N. Bairamov, R.I. Ryabinin, N.A. Shchekuteev, A.I. Saad, M.V. Berkut

FSBI «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology». 68 Leningradskaya str., St. Petersburg, 197758, Russia

Contacts: Mariya V. Berkut; berkutv91@gmail.com

Summary:

Introduction. The coronavirus pandemic (COVID-19) had a significant impact on the global healthcare sector and provoked the current oncological care standards revision, including the standards in urological oncology. All changes have affected directly the elective outpatient and inpatient surgical care through the search for a priority and evidence-based treatment option for urological cancer diseases during a tense epidemiological period.

Aim. The aim of this study was to assess the short-term results and changes in the urological oncology service on the background of the COVID-19 pandemic first wave.

Materials and methods. The outcomes of patients' treatment in the oncourological surgical department of the FSBI «N.N. Petrov national medical research center of oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for the period from March 16 to May 18, 2020 were analyzed. 96 elective admissions (81.25% – male, 18.75% – female) were performed, of which an elective surgical treatment of a urological cancer was performed in 76 cases (79.2%). The endpoint of this study was the rate of mortality, associated with confirmed SARS-CoV-2 infection after surgery during the 30-day follow-up period. Additionally, risk factors of SARS-CoV-2 infecting during the hospital stay period were analyzed. Statistical analysis (Student's test, Mann-Whitney, Fisher's test, ROC-analysis) was performed using the STATISTICA software (version 10; StatSoft Inc., USA), JASP (version 0.11.1, Netherlands).

Results. Over the specified period, COVID-19 infection was detected in 11.5% of cases ($n = 11$), 12.8% of them were male ($n = 10$), 5.6% ($n = 1$) – female patients. Mortality rate during the hospital stay period was 3.1% ($n = 3$), the rate during the 30-day follow-up period after discharge from the hospital was 2% ($n = 2$). The average patients' length of stay before surgery in the group without a confirmed diagnosis of COVID-19 was 1.8 ± 1.7 days, after surgery – 7.3 ± 7.7 days. The average length of stay for patients before surgery in the group with a confirmed diagnosis of COVID-19 was 2.2 ± 1.6 days, after surgery – 12.2 ± 8.9 days. According to the ROC analysis results, the length of the postoperative period was the most significant risk factor for SARS-CoV-2 infecting in the hospital: with a postoperative period of more than 6 days, the risk of COVID-19 infecting was 79.7% (95% CI 0.058-0.743). Other risk factors for COVID-19 infection in the postoperative period (gender, ASA score, body mass index) did not show their significant influence.

Conclusion. Carrying out urological cancer procedures on the background of the COVID-19 pandemic can only be carried out with a revision of the strategy for sorting clinical cases according to the severity of the underlying disease, with the strict adherence to clinical guidelines and the evidence-based medicine principles. An additional option to reduce the burden on the healthcare system and reduce the likelihood of SARS-CoV-2 infection could be the fast track principles aimed at accelerated postoperative patient recovery.

Key words: coronavirus infection pandemic; COVID-19; oncourology; fast-track.

For citation: Belyaev A.M., Nosov A.K., Ignatova O.K., Bairamov Kh.N., Ryabinin R.I., Shchekuteev N.A., Saad A.I., Berkut M.V. Oncourology metamorphoses after the first wave of the COVID-19 pandemic. Experimental and clinical urology 2020;(3):16-24. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-16-24>

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь 2019 (COronaVIrus Disease 2019, COVID-19) является потенциально тяжёлой острой респираторной инфекцией, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV) [1]. COVID-19 представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме, специфические осложнения которой могут включать вирусную пневмонию, влекущую за собой острый респираторный дистресс-синдром или дыхательную недостаточность с риском смерти [2]. Глобальное распространение вируса ошеломило системы здравоохранения и привело широким изменениям в социальной и экономической жизни населения всего мира [3].

Наиболее эффективной мерой предотвращения распространения инфекции является контролирование ее источников, включая раннюю диагностику, своевременное оповещение о случаях заражения, изоляцию больных, а также периодическое информирование населения об обстановке и поддержание порядка. Многие страны принимают меры социального дистанцирования, что так же отразилось в отношении ведения острых и хронических заболеваний. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) актуализировала рекомендации по оперативному планированию с целью сбалансировать потребности в мерах реагирования непосредственно на COVID-19 с обеспечением основных услуг здравоохранения при уменьшении риска коллапса системы. Странам было рекомендовано определить основные услуги, которым будут отдаваться приоритет для обеспечения непрерывности оказания помощи, и принятия стратегических решений по перераспределению все более ограниченных ресурсов с тем, чтобы они могли принести максимальную пользу населению [3].

В новых эпидемиологических условиях каждое онкологическое лечебное учреждение должно руководствоваться федеральными и локальными приказами и распоряжениями. Каждый врач должен руководствоваться существующими стандартами, актуальными практическими рекомендациями, а также обсуждать варианты терапии и наблюдения с пациентом [4].

В рамках данной работы мы проанализировали изменения в работе онкоурологической службы на фоне первой волны пандемии COVID-19 на примере одного центра – «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Цель. Оценить краткосрочные результаты работы хирургического отделения онкоурологии в условиях первой волны пандемии COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе изучены результаты госпитализации пациентов в хирургическое отделение онкоурологии ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России за период 16 марта по 18 мая 2020 года (первая дата определена как 14 дней инкубационного периода от момента первого случая заболевания COVID-9 в России, вторая дата – как день последней выписки пациентов из стационара, госпитализированных за указанный период). Всего в анализ включено 96 законченных случаев госпитализации, из них хирургическое лечение выполнено 79,2% пациентам, химиотерапевтическое лечение – 12,5%, выписано из стационара без специализированного лечения – 8,3%. Хирургическое лечение выполнялось в соответствии обновленными рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU), приоритетное внимание уделено плановой хирургии, пациентам которым было отложено лечение были переведены в ведомственный лист ожидания (табл. 1).

Критериями диагностики клинической ситуации на предмет коронавирусной инфекции было сочетание двух и более признаков: повышение температуры тела на 2-3-и сутки после операции больше 37,5°C, непродуктивный кашель, одышка больше 20 в минуту, снижение насыщения крови кислородом меньше 94% SpO₂, рост уровня С-реактивного белка. Выявление РНК SARS-CoV-2 выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) методом взятия мазка из носоглотки. При подозрении на пневмонию выполнялась компьютерная томография (КТ) грудной клетки [5]. Конечной точкой исследования стал 30-дневный период наблюдения, в течение которого оценивался уровень смертности от SARS-CoV-2 после операции.

Статистический анализ (тест Стьюдента, Манна-Уитни, критерий Фишера, ROC-анализ) проведён с использованием программы «STATISTICA» (версия 10; StatSoft Inc., США), «JASP» (версия 0.11.1, Нидерланды).

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 5-недельный период работы в условиях пандемии COVID-19 на базе отделения онкоурологии выполнено 96 плановых госпитализаций, из них 81,2% мужчинам и 18,7% – женщинам. Средний возраст пациентов составил 65,7±8,6 лет (по шкале американского общества анестезиологов (ASA) – 2,65±0,56 балла). Полная характеристика пациентов представлена в таблице 1. Плановое хирургическое лечение выполнено у 76 (79,2%) пациентов и касалось следующих заболеваний:

- рак почки – 18 (23,6%) пациентов, из них 7 больных (9,2%) со стадией заболевания cT1-2, 11 (14,5%) – со стадией заболевания cT3+, в том числе 3 больным выполнена тромбэктомия из нижней полой вены (НПВ);
- рак предстательной железы – 20 (26,3%) пациентов, в том числе 8 больных с высоким риском прогрессирования;
- рак мочевого пузыря – 27 (35,7%) больных, из них 15 (19,7%) выполнены операции в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУРМП),

12 (16,0%) – в объеме радикальной цистэктомии с различными вариантами деривации и 11 (14,4%) – другие манипуляции.

За указанный период времени инфекция COVID-19 выявлена у 11 (11,5%) пациентов, из них мужчин было 10, женщин – 1 (табл. 1). Сочетание подтвержденной коронавирусной инфекции и КТ-признаков пневмонии отмечено в 9 случаях (82%), тяжелое течение заболевания в виде развития острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) и необходимости перевода на механическую вентиляцию легких – в 3,1% случаев. Смертность за время госпитализации составила 3,1% случаев (n=3), и 2,1% (n=2) – после выписки из стационара в период 30-дневного наблюдения.

Средняя продолжительность пребывания пациента до операции в группе без подтвержденного диагно

ноза COVID-19 составила $1,8 \pm 1,7$ койко/дней, после операции – $7,3 \pm 7,7$ койко/дней. Средняя продолжительность пребывания пациента до операции в группе с подтвержденным диагнозом COVID-19 составила $2,2 \pm 1,6$ койко/дней, после операции $12,2 \pm 8,9$ койко/дней.

Для выявления предикторов присоединения нозокомиальной инфекции COVID-19 выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Как видно из таблицы 2, выявлено два основных фактора риска, которые влияли на присоединение коронавирусной инфекции после операции: это возраст пациентов старше 65 лет и продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре. Увеличение возраста пациента более 65 лет сопровождалось повышением риска возникновения инфекции в 1,27 раза.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование.

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Параметр Parameter	Группа COVID-19 (-) COVID-19 Group (-)	Группа COVID-19 (+) COVID-19 Group (+)	p-value
Всего пациентов, n Total patients, n	85	11	
Мужчин, n (%) Men, n (%)	68 (70,83%)	10 (17,71%)	
Женщин, n (%) Women, n (%)	10 (10,42%)	1 (1,04%)	0,3450 *
Возраст, лет (\pm SD) Age, years (\pm SD)	60,53 (\pm 13,80)	69,4(\pm 9,15)	0,02461**
ИМТ, кг/м ² (\pm SD) BMI, kg/m ² (\pm SD)	28 (\pm 4,76)	29 (\pm 5,09)	0,3240***
ASA шкала ASA scale	2,69 \pm 0,87	2,77 \pm 0,32	>0,05
По нозологиям: By nosology:			
Рак почки cT1-2 Kidney cancer cT1-2	6	1(1,32%)	
Рак почки cT3+ Kidney cancer cT3 +	10	1(1,32%)	
Рак предстательной железы, n(%) Prostate cancer, n (%) Из них высокого риска, n(%) Of these, high risk, n (%)	15(19,8%) 4(5,28%)	5(6,60%) 4(5,28%)	
Рак мочевого пузыря cT1/G3 n(%) Bladder cancer cT1/G3 n (%)	15(19,8%)	0	
Рак мочевого пузыря (МИ) n (%) Bladder cancer (MI) n (%)	8(10,4%)	4(5,28%)	
Иные локализации, n(%) Other localizations, n (%)	11(14,4%)	0	
Продолжительность пребывания в стационаре (койко/дней) Length of hospital stay (bed/days)			
До операции, койко/дней (медиана) Before surgery, bed/days (median)	1,78 \pm 1,74	2,22 \pm 1,64	>0,05
После операции, койко/дней (медиана) After operation, bed / days (median)	7,32 \pm 7,7	12,2 \pm 8,9	0,034

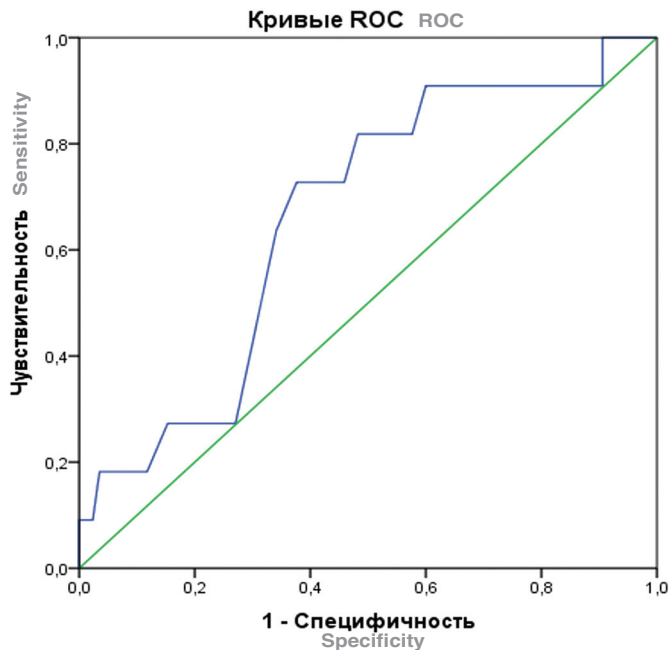
Таблица 2. Однофакторный и многофакторный анализ для развития прогнозирования внутрибольничной SARS-CoV-2 инфекции

Table 2. Univariate and multivariate analysis for the development of nosocomial SARS-CoV-2 infection

Признак Parameter	Группа COVID-19 (-) COVID-19 Group (-)		Группа COVID-19 (+) COVID-19 Group (+)	
	ОР (95% ДИ)	p-value	ОР (95% ДИ)	p-value
Пол (мужской) Gender (male)	0,24 (0,07 – 0,83)	0,025	–	–
Возраст > 65 лет Age > 65 years	1,19 (1,13 – 3,4)	0,016	–	–
ИМТ >30 кг/м ² MI > 30 kg / m ²	0,83 (0,035-0,94)	0,022	–	–
Койко/дней* >6 Bed/days * > 6	1,25 (0,068-0,074)	0,004	1,27 (1,06 – 1,4)	0,012

*-послеоперационные койко/дни * – postoperative beds / days

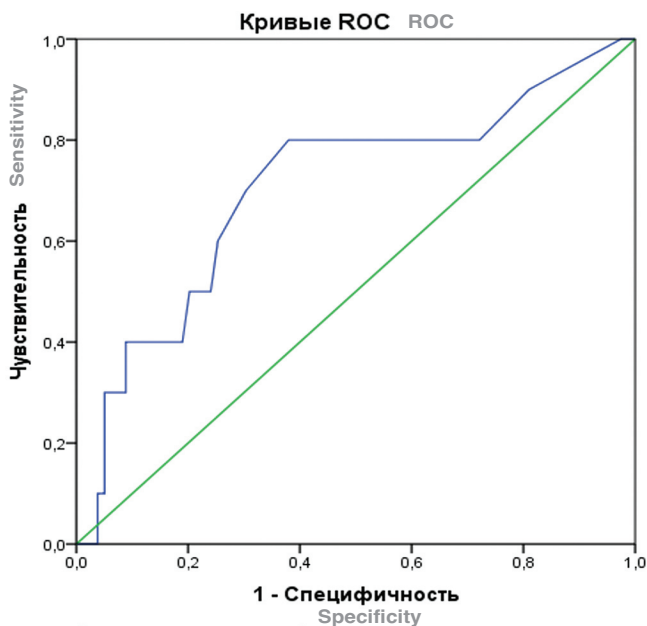
При проведении ROC анализа было выявлено, что возраст больного обладает высоким прогностическим фактором ROC – 76% (ДИ 95% 0,77-0,96), чувствительность – 77,8%; специфичность – 77,8% (рис.1). По результатам ROC-анализа влияние продолжительности



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рис. 1. Вероятность развития внутрибольничной COVID19 инфекции в зависимости от возраста пациента
Fig. 1. Probability of developing nosocomial COVID19 infection depending on the patient's age

пребывания пациента в стационаре явилась наиболее значимым в отношении риска инфицирования и 6 суток являются пороговым значением, при этом риск заражения вырастает на 79,7% (ДИ 95% 0,058-0,743) (рис.2). Остальные предикторы присоединения инфек-



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рис. 2. Вероятность развития внутрибольничной COVID19 инфекции в зависимости от длительности нахождения пациента в стационаре.
Fig. 2. The probability of the development of nosocomial infections COVID19 depending on the duration of the patient's hospital stay

ции COVID-19 в послеоперационном периоде (пол, ASA балл, индекс массы тела) не показали своего значимого влияния.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с онкологическими заболеваниями характеризуются большей восприимчивостью к инфекционным болезням в сравнении с показателями в общей популяции и повышенным риском осложнений COVID-19-инфекции (в 3,5 раза 39% против 8%, $p < 0,001$) и необходимостью проведения интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [4,6-8]. Большинство урологических пациентов старше 65 лет и представляют собой группу риска, подверженную инфекции COVID-9 [9]. При анализе наших данных средний возраст пациентов составил $65,7 \pm 8,6$ лет, при этом возраст больных с подтвержденной коронавирусной инфекцией был значимо выше среднего уровня и составил $69,4 \pm 8,6$ лет (U тест, $p = 0,02461$), что подчеркивает необходимость усиления осторожности и приоритетного внимания прежде всего к пациентам старшей возрастной группы при планировании и выполнении оперативных вмешательств.

Основываясь на данных Китая, во многих странах было рекомендовано отсрочить все плановые операции или адъювантную химиотерапию у пациентов в ремиссии, увеличить защитные меры в отношении случаев с активным онкологическим процессом, в том числе в сочетании с инфекцией COVID-19 [7]. В тоже время Н. Wang и соавт. предположили, что гораздо большим фактором риска для онкологических пациентов в условиях пандемии может стать отсутствие квалифицированной и высокоспециализированной медицинской помощи, в особенности для пациентов старшей возрастной группы [10]. Многие действующие медицинские ассоциации (EAU, ERUS, ESMO) выступили с обновленными клиническими рекомендациями, направленными на менеджмент плановых и неотложных урологических процедур, повышение селекции среди пациентов с рекомендованным хирургическим вмешательством [11, 12].

Лечение пациентов с раком предстательной железы, мочевого пузыря и почек, на которые приходится 7,1%, 3,0% и 2,2%, соответственно, всех онкологических случаев в мире, является неотъемлемой частью повседневной урологической практики [13]. Однако задержка в выполнении онкоурологических вмешательств может сказаться на развитии прогрессии заболеваний или повышении уровня смертности, в результате ограниченной доступности к аппаратам ИВЛ, анестезиологическому пособию (кадровый дефицит анестезиологов) [14]. Результатом анализа V. Ficarra и соавт. в сложившейся ситуации из-за распространения COVID-19 в онкоурологической практике явилось подразделение всех типов операций на четыре категории: ■

I категория – неотложные операции, отмена которых негативно сказывается на онкологических и функциональных результатах пациентов. Примером являются пациенты с раком мочевого пузыря (трансуретральная резекция (ТУРМП) стенки мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (НМИРМП) высокого риска или размере опухоли больше 2 см на момент постановки диагноза; радикальная цистэктомия с пациентов мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП) или рефрактерной *carcinoma in situ*; с герминогенными опухолями (радикальная орхифунгулектомия); почечно-клеточным раком cT2-4 (радикальная нефрэктомия); уротелиальной карциномой верхних мочевыводящих путей (радикальная нефроуретерэктомия); раком предстательной железы высокого риска (радикальная простатэктомия с тазовой лимфаденэктомией) или раком полового члена cT1G3 (резекция полового члена);

II категория – частично отложенные операции в регионах с ограниченным распространением инфекции COVID-19 при раке предстательной железы промежуточного и высокого риска, раке мочевого пузыря low grade или размером опухоли меньше 2 см (ТУРМП), почечно-клеточный раке cT1b (резекция почки или радикальная нефрэктомия);

III категория – полностью отложенные операции;

IV категория – любые онкоурологические заболевания, при которых хирургическое вмешательство может быть полностью заменено другими вариантами лечения [14].

K.D. Stensland и соавт. так же сообщили о похожих изменениях в практических рекомендациях онкоурологов с двумя принципиальными отличиями: во-первых, рекомендуется отложить большинство радикальных простатэктомий для всех групп риска рака предстательной железы или предложить подходящий вариант лучевой терапии в соответствии с рекомендациями National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (NCCN); во-вторых, не рекомендовали проводить адrenaлэктомию при размере опухоли меньше 6 см [11]. A. Nowroozi и соавт. наоборот сообщили о важности проведения хирургических вмешательств в условиях чрезвычайной ситуации для ряда локализаций чувствительных к задержке по времени, таких как ТУРМП, радикальная цистэктомия или нефруретерэктомия [15]. В отношении же проведения периоперационного лекарственного лечения (неoadъювантная или адъювантная химиотерапии) онкоуролог в первую очередь должен руководствоваться принципами доказанной эффективности для общей выживаемости пациента [16].

С учетом предложенной стратификации онкоурологических заболеваний, нами был отдан приоритет в лечении пациентов I-II категории неотложности хирургического вмешательства: плановое хирургическое лечение выполнено у 76 (79,2%) пациентов из них

56 (73,7%) случаев представлено I и II категориями. За 9-недельный период работы хирургического стационара инфекция COVID-19 выявлена у 11 (11,5%) из 96 госпитализированных пациентов, из них мужчин было 10 (10,4%), женщин – 1 (1,04%). У 3 (3,13%) пациентов вследствие развития ОРДС потребовался перевод на искусственную вентиляцию легких. Аналогичная частота легочных осложнений сообщена A. McDermott и соавт. из Ирландии: у 7 из 101 пациента с клиникой инфекции SARS-CoV-2 в послеоперационном периоде у 3 были диагностированы серьезные нарушения дыхательной функции [17].

Частота летальности в течение 30 дней от осложненной инфекции SARS-CoV-2 составила 5 (5,2%) случаев и отмечена только среди мужчин старше 65 лет, из которых в 3 случаях смерть наступила после выполнения радикальной цистэктомии с деривацией мочи по Брикеру и 2 случаях – после радикальной простатэктомии, выполненной по поводу рака предстательной железы высокого риска прогрессирования. В другом наиболее крупном когортном исследовании «COVIDSurg Collaborative» в Великобритании 30-дневная общая летальность составила 23,8% (268 случаев из 1128 хирургических вмешательств), при этом летальность после урологических вмешательств была 1,1% (12 случаев из 1128 хирургических вмешательств) и была выше среди мужчин старше 70 лет (25,6% против 18,9%; $p=0,023$) [18].

При проведении факторного анализа на вероятность присоединения инфекции COVID-19 на госпитальном этапе оказалось, что наибольшее влияние имела продолжительность пребывания пациента в стационаре. Средняя продолжительность пребывания пациента после операции была значимо выше в группе с подтвержденным диагнозом COVID-19: $12,2 \pm 8,9$ койко/дней против $7,32 \pm 7,7$ койко/дней без вторичной инфекции, при этом пребывание пациента в стационаре более шести суток увеличивало риск присоединения инфекции SARS-CoV-2 на 79,7% (ДИ 95% 0,058-0,743). Полученные результаты указывают на важную роль раннего послеоперационного восстановления и реабилитации пациента, о чем ранее сообщалось в нескольких собственных работах [19, 20]. Принципы хирургии раннего быстрого послеоперационного восстановления (fast-track) используются для оптимизации всех этапов периоперационного процесса и включают подготовку к хирургическому вмешательству, весь интраоперационный период и послеоперационный этап и содержат отказ от таких традиционно используемых манипуляций, как подготовка кишечника, назогастральная интубация, дренирование зоны вмешательства, длительное наблюдение пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, парентеральное питание, применение наркотических анальгетиков. Это не только не увеличивает частоту развития осложнений, но и приводит к более раннему восстановлению пациентов,

Таблица 3. Варианты сортировки хирургических случаев во время пандемии COVID-19 на основе рекомендаций рабочей группы EAU

Table 3. Options for triage of surgical cases during the COVID-19 pandemic based on the recommendations of the EAU working group

Локализация Localization	Рекомендуемый объем лечения Recommended amount of treatment	Обоснование варианта лечения Rationale for a treatment option	Койко-дней Hospitalization days
Рак мочевого пузыря Bladder cancer	Радикальная цистэктомия при МИРМП* ±НХТ* Radical cystectomy	Задержка выполнения цистэктомии при МИРМП на 90 дней увеличивает частоту статуса N+ [22], снижает продолжительность ОВ и БРВ [23], и связана с повышением pT стадии [24] A 90-day delay in cystectomy for MIBC increases the incidence of N + status [22], decreases the duration of OS and RFS [23], and is associated with an increase in pT stage [24]	5-8 дней [25] 5-8 days [25]
	Радикальная цистэктомия при рефрактерной CIS* Radical cystectomy for refractory CIS *		
	ТУРМП при cT1 опухолях TUR of the bladder in cT1 tumors	Опухоли cT1 выявляются в 50% случаев, и представляет значительный риск пропустить МИРМП [26] CT1 tumors are detected in 50% of cases, and pose a significant risk of missing MIBC [26]	1 день в рамках дневного стационара 1 day as part of a day hospital
Герминогенные опухоли яичка Testicular germ cell tumors	Орхифунгулэктомия при подозрении на опухоль Orchifunculectomy for suspected tumor	Ограниченные данные о влиянии отсроченной орхиэктомии [27]. Потенциально влияет на ОВ, должна быть приоритетной манипуляцией Limited data on the impact of delayed orchiectomy [27]. Potentially affects OS, should be a priority manipulation	1 день в рамках дневного стационара 1 day as part of a day hospital
	Забрюшинная лимфаденэктомия после НХТ* Retroperitoneal lymphadenectomy after NHT	Может быть предложена лучевая терапия после НХТ, при ограниченных ресурсах реанимации [28] Radiation therapy may be offered after NHT, with limited resuscitation resources [28]	4-6 дней (открытая хирургия) [29] 4-6 days (open surgery) [29]
	Отдавать предпочтение химиотерапии и лучевой терапии Give preference to chemotherapy and radiotherapy		1-3 дня (МИХ*) 1-3 days
Рак почки Kidney cancer	НЭ при опухолях cT3+ в т.ч. при опухолевых тромбах NE in cT3 + tumors, incl. with tumor thrombi	Распространенные опухоли, тромбы НПВ* могут быстро прогрессировать и влияют на ОВ, частоту осложнений Advanced tumors, IVC blood clots * can progress rapidly and affect OS, complication rates	НЭ -3 дня [30] При тромбэктомии до 5-10 дней [31] NE - 3 days [30] For thrombectomy up to 5-10 days [31]
	Операция при опухолях cT1 могут быть отложены или заменены на аблативные методы Operation in tumors cT1 may be delayed or replaced with ablative methods		
	Операция при опухолях cT2 могут быть отложены при оценке возраста, симптомов, коморбидности и скорости роста опухоли Surgery for cT2 tumors may be delayed when assessing age, symptoms, comorbidity, and tumor growth rate	При опухолях cT1-2 отсрочка операции на 3 месяца не связана с уменьшением СВ или ОВ For cT1-2 tumors, postponement of surgery by 3 months not associated with a decrease in SV or RH	1-2 дня (МИХ*) 2-4 дня (открытая хирургия) [32] 1-2 days (minimally invasive surgery *) 2-4 days (open surgery) [32]
Рак предстательной железы Prostate cancer	Большинство РПЭ* должны быть отменены Most RPE * should be canceled	РПЭ может быть предложена только для пациентов высокого риска с учетом возраста и риска. Можно отдать приоритет другим методам лечения, т.к. задержка лечения ≤12 месяцев не влияет на показатели выживаемости RPE can only be offered for high-risk patients, given age and risk. You can give priority to other treatment methods, because delayed treatment ≤12 months does not affect survival rates	0-2 дня [33] 0-2 days [33]

Опухоли ВМВП* Tumors of the upper urinary tract *	Нефруретерэктомия при опухолях cT1 или high grade Nephroureterectomy for cT1 or high grade tumors	3-месячная задержка связана с прогрессией для всех пациентов и уменьшением СВ при МИ* заболевании [34] A 3-month delay is associated with progression for all patients and a decrease in CO in MI * disease [34]	1-4 дня [35] 1-4 days [35]
		На ранней стадии заболевания есть высокий риск недооценить МИ* [35] At an early stage of the disease there is a high risk of underestimating MI * [35]	
Опухоли надпочечника Tumors of the adrenal gland	Подозрение на АКР* или размер > 6 см выполнить адrenaлэктомию Suspected adrenocortical cancer * or size > 6cm perform adrenalectomy	АКР очень быстро прогрессирует, радикальная операция влияет на ОВ [36] Adrenocortical cancer progresses very quickly, radical surgery affects OS [36]	0-1 дней [37] 0-1 days [37]
	Отложить адrenaлэктомию при благоприятных КТ-признаках или < 6 см Postpone adrenalectomy if CT findings are favorable or <6 cm	Опухоли > 6 см чаще представлены карциномой Tumors > 6 cm are more often carcinoma	
Рак уретры/полового члена Urethra/penile cancer	Клинически инвазивный тип рака Clinically invasive type of cancer	Данные по этим редким опухолям ограничены. Резекция полового члена может быть выполнена амбулаторно, что влияет ресурсы больницы Data on these rare tumors are limited. Penile resection can be performed on an outpatient basis, which affects hospital resources	1 день в рамках дневного стационара 1 day as part of a day hospital

*МИРМП - мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря; НХТ - неoadъювантная химиотерапия; CIS- карцинома in situ; АКР - аденокортикальный рак; МИ - мышечная инвазия; ВМВП - верхних мочевыводящих путей; ОВ - общая выживаемость; СВ - скорректированная выживаемость; БРВ - безрецидивная выживаемость; КТ - компьютерная томография; РПЭ - радикальная простатэктомия; МИХ - минимально инвазивная хирургия; НПВ - нижняя полая вена

*MIRMP - muscle-invasive bladder cancer; NHT, neoadjuvant chemotherapy; CIS carcinoma in situ; ACR - adrenocortical cancer; MI - muscle invasion; VMVP - upper urinary tract; OS - overall survival; SV, adjusted survival; BRV - disease-free survival; CT - computed tomography; RPE, radical prostatectomy; MIS - minimally invasive surgery; IVC - inferior vena cava

к сокращению продолжительности койко/дней и соответственно являются оптимальным методом ведения хирургических пациентов в условиях пандемии COVID-19.

К сожалению, данные о работе онкоурологической службы в условиях первой волны пандемии COVID-19 крайне ограничены. С учетом необходимости перестройки хирургического стационара в указанный период мы рассмотрели общедоступные клинические рекомендации по онкологической практике, чтобы попытаться сформулировать рекомендации, подходящие для онкоурологического стационара. На основании анализа ряда действующих клинических рекомендаций мы сформулировали и внедрили в работу следующие положения: организация лечения пациента, выбор оптимального метода лечения, изменения порядка пребывания пациента в хирургическом стационаре.

Организации лечения пациента. Пациенту должны быть даны рекомендации о выборе ближайшего к нему медицинскому учреждению, способного предложить максимальную специализированную помощь в его ситуации. Кроме того, должен осуществляться строгий предоперационный скрининг на носительство COVID-19 инфекции для пациентов с планируемой госпитализацией в стационар. Данный пункт решается не только за счет ПЦР анализа на инфекцию или выполнением КТ грудной клетки перед поступлением в стационар, но и обязательным внедрением члена инфекционного контроля (врач-эпидемиолог или инфекционист) в работу мультидисциплинарной команды для ведения пациентов с онкоурологической патологией и подтвержденным или подозреваемым COVID-19 статусом.

Выбор оптимального метода лечения. Необходимо составить список нозологий и вариантов лечения, которые не могут быть отложены на неопределенный период времени (табл. 3). Действующие клинические рекомендации должны быть адаптированы к местным ресурсам (доступность оказания анестезиологического пособия, свободные аппараты ИВЛ) и эпидемиологической ситуации [21]. При необходимости часть малоинвазивных процедур (цистоскопия, уродинамическое исследование, биопсия предстательной железы, внутривезикулярная терапия) может быть перераспределена на амбулаторное звено или дневной стационар, поскольку амбулаторному звену легче адаптироваться к новым правилам социального дистанцирования и сведению к минимуму ненужные взаимодействия при сохранении высокого качества лечения путем интеграции новых технологий, таких как телемедицина [21].

Изменении порядка пребывания пациента в хирургическом стационаре. Изменения коснулись порядка организации работы в отделении и в операционных комнатах. Данное изменение связано с необходимостью обеспечить плановую госпитализацию пациентов в стационар в условиях 2-й и даже 3-й волны пандемии COVID-19 [21]. На практике этот пункт был реализован следующим образом:

1) создание интегрированных рабочих команд с минимальным контактом друг с другом. Это означает, что часть штата работает только с пациентами в отделении и является дежурной, то есть выполняет наблюдение, коррекцию назначений, плановые и экстренные манипуляции на послеоперационном этапе. Вторая

часть штата обеспечивает работу на догоспитальном этапе и в операционной комнате. Третья часть команды работает только в амбулаторном звене и стационаре одного дня. Контакты между группами минимизированы и заменены на видеоконференции для обсуждения клинических ситуаций;

2) обеспечение максимальной реабилитации пациентов на послеоперационном этапе с использованием принципов раннего послеоперационного восстановления, что положительно сказывается на продолжительности пребывания пациента в стационаре [19, 20];

3) соблюдение мер социального дистанцирования в условиях отделения, которые реализуются за счет уменьшения коечной нагрузки на одну палату (не более двух пациентов на площадь помещения до 30 м²). В случае продолжительного пребывания пациента в стационаре (при радикальной цистэктомии, тромбэктомии из нижней полой вены, открытой забрюшинной лимфаденэктомии) требуется изоляция пациента в одноместную палату с уменьшением перекрестного контакта с медицинским персоналом.

ВЫВОДЫ

Организация медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 представляет собой большую проблему, стоящую перед системами здравоохранения по всему миру. Согласно действующим рекомендациям ВОЗ любые хирургические вмешательства следует откладывать в регионах с высокой заболеваемостью COVID-19 в виду ограниченных трудовых и ИВЛ ресурсов, коечной мощности клиник. Тем не менее, при планировании хирургического лечения необходимо учитывать накопленные знания в отношении прогноза онкоурологических заболеваний. Все работники здравоохранения должны предпринимать достаточные меры по защите от распространения COVID-19 при работе с пациентами.

Текущие рекомендации, которые мы сегодня используем в работе нашего центра, основаны на ограниченных данных доступных в литературе, и могут быть изменены при долгосрочном наблюдении за применяемыми мерами. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Heymann DL, Shindo N. COVID-19: what is next for public health? *Lancet* 2020;395(10224):542-545. doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Минздрав России. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рабочая версия №6, Москва, 2020. URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%99CR_COVID-19_v6.pdf [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Ministry of Health of Russia. Ministry of Health of the Russian Federation. Working version No. 6, Moscow, 2020. URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%99CR_COVID-19_v6.pdf (In Russian)]
- Обновленная стратегия борьбы с COVID-19. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения. Рабочая версия от 14.04.2020г., Женева. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19 [Updated strategy to combat COVID-19. Recommendations of the World Health Organization. Working version dated 04.04.2020, Geneva. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19 (In Russian)]
- Матвеев В.Б., Волкова М.И., Трофимова О.П., Ткачев С.И. Возможный алгоритм ведения больных раком предстательной железы в условиях пандемии коронавирусной инфекции. *Онкоурология* 2020;16(1):124-128. doi:10.17650/1726-9776-2020-16-1-124-128. [Matveev V. B., Volkova M. I., Trofimova O. P., Tkachev S. I. Potential algorithm of prostate cancer management during the pandemic of coronavirus infection (covid-19). *Oncourologia = Cancer urology* 2020;16(1):124-128. doi:10.17650/1726-9776-2020-16-1-124-128. (In Russian)]
- Инструкция об организации работы по диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Письмо Роспотребнадзора от 18.03.2020 №02/4457-2020-27. URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/%D0%B8%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%BB%D0%B0%D0%B1%20%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B3%20COVID.pdf> [Instructions on the organization of work on the diagnosis of a new coronavirus infection (COVID-19). Rosпотребнадзор letter dated 03/18/2020 No. 02 / 4457-2020-27. URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/%D0%B8%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%BB%D0%B0%D0%B1%20%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B3%20COVID.pdf> (In Russian)]
- Dasgupta P. Covid-19 and urology. *BJU Int* 2020;125(6):749. doi:10.1111/bju.15104;
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21(3):335-337. doi:10.1016/S1470-2045(20)30096-6;
- Ueda M, Martins R, Hendrie PC, McDonnell T, Crews JR, Wong TL, et al. Managing cancer care during the COVID-19 pandemic: agility and collaboration toward a common goal. *J Natl Compr Cancer Netw* 2020. (In press). doi:10.6004/jnccn.2020.7560.
- Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA* 2020;323(15):1499-500. doi:10.1001/jama.2020.3633.
- Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2020;21(4):e181. doi:10.1016/S1470-2045(20)30149-2;
- Stensland KD, Morgan TM, Moizadeh A, Lee CT, Briganti A, Catto JWF, et al. Considerations in the Triage of Urologic Surgeries During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol* 2020;77(6):663-666. doi:10.1016/j.euro.2020.03.027;
- Mottrie A. ERUS (EAU Robotic Urology Section) guidelines during COVID-19 emergency. 2020 URL: <https://uroweb.org/eau-robotic-urology-section-erus-guidelines-during-covid-19-emergency/>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394-424;
- Ficarra V, Novara G, Abrate A, Bartoletti R, Crestani A, De Nunzio C, et al. Urology practice during COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol* 2020;72(3):369-375. doi:10.23736/S0393-2249.20.03846-1.
- Nowroozi A, Amini E. Urology practice in the time of COVID-19. *Urol J* 2020;17(3):326. doi:10.22037/uj.v0i0.6065;
- Sommer SG, Powles T. Advice for medical oncology care of urological cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Eur Urol Eur Urol* 2020;S0302-2838(20)30262-1. doi:10.1016/j.euro.2020.04.030;
- McDermott A, O'Kelly J, de Barra E, Fitzpatrick F, Little DM, Davis NF. Perioperative outcomes of urological surgery in patients with SARS-CoV-2 infection. *Eur Urol* 2020;78(1):118-120. doi:10.1016/j.euro.2020.05.012
- Myles PS, Maswime S. Mitigating the risks of surgery during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;396(10243):2-3. doi:10.1016/S0140-6736(20)31256-3
- Носов А.К., Рева С.А., Беркут М.Б., Петров С.В. Программа раннего восстановления при радикальном хирургическом лечении больных раком предстательной железы: опыт специализированного стационара. *Онкоурология* 2016;12(4):60-69. [Nosov A.K., Reva S.A., Berkut M.V., Petrov S.B. Early recovery program in the radical surgical treatment of patients with prostate cancer: experience of the specialized hospital. *Oncourologia = Cancer urology* 2016;12(4):60-69. doi:10.17650/1726-9776-2016-12-4-60-69. (In Russian)]
- Носов А.К., Петров С.В., Лушина П.А., Беркут М.В., Семенов А.В., Саад А.Е. Fast Track при резекции почки. *Онкоурология* 2019;15(3):47-55. doi:10.17650/1726-9776-2019-15-3-47-55. [Nosov A.K., Petrov S.B., Lushina P.A., Berkut M.V., Semenov A.V., Saad A.E. Fast track for partial nephrectomy. *Oncourologia = Cancer urology* 2019;15(3):47-55. doi:10.17650/1726-9776-2019-15-3-47-55. (In Russian)]

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

21. Margel D, Ber Y. Changes in urology after the first wave of the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 May 13]. *Eur Urol Focus* 2020. doi: 10.1016/j.euf.2020.05.001. doi:10.1016/j.euf.2020.05.001.
22. Mmeje CO, Benson CR, Noguera-González GM, Jayaratna IS, Gao J, Sieferk-Radtke AO, et al. Determining the optimal time for radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy. *BJU Int* 2018;122:89-98. doi: 10.1111/bju.14211.
23. Boeri L, Soligo M, Frank I, Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson M, et al. Delaying radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer is associated with adverse survival outcomes. *Eur Urol Oncol* 2019;2(4):390-6. doi: 10.1016/j.euo.2018.09.004.
24. Llorente C, Guirarro A, Hernández V, Fernández-Conejo G, Passas J, Aguilar L, et al. Outcomes of an enhanced recovery after radical cystectomy program in a prospective multicenter study: compliance and key components for success. *World J Urol* 2020 In press. doi: 10.1007/s00345-020-03132-z.
25. Semerjian A, Milbar N, Kates M, Gorin MA, Patel HD, Chalfin HJ, et al. Hospital charges and length of stay following radical cystectomy in the enhanced recovery after surgery era. *Urology* 2018;111:86-91. doi: 10.1016/j.urology.2017.09.010.
26. Zehnder P, Thalmann GN. Timing and outcomes for radical cystectomy in nonmuscle invasive bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2013;23(5):423-8. doi: 10.1097/MOU.0b013e328363e46f.
27. Bourgade V, Drouin SJ, Yates DR, Parra J, Bitker MO, Cussenot O, et al. Impact of the length of time between diagnosis and surgical removal of urologic neoplasms on survival. *World J Urol* 2014;32(2):475-9. doi: 10.1007/s00345-013-1045-z.
28. Huyghe E, Muller A, Mieusset R, Bujan L, Bachaud JM, Chevreau C, et al. Impact of diagnostic delay in testis cancer: results of a large population-based study. *Eur Urol* 2007;52(6):1710-6. doi: 10.1016/j.eururo.2007.06.003.
29. Radadia KD, Farber NJ, Tabakin AL, Wang W, Patel HV, Polotti CF, et al. Effect of alvimopan on gastrointestinal recovery and length of hospital stay after retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer. *J Clin Urol* 2019;12(2):122-128. doi: 10.1177/2051415818788240.
30. Lorentz CA, Leung AK, DeRosa AB, Perez SD, Johnson TV, Sweeney JF, et al. Predicting length of stay following radical nephrectomy using the National Surgical Quality Improvement Program database. *J Urol* 2015;194(4):923-8. doi: 10.1016/j.juro.2015.04.112.
31. Murphy C, Abaza R. Complex robotic nephrectomy and inferior vena cava tumor thrombectomy: an evolving landscape. *Curr Opin Urol* 2020;30(1):83-89. doi: 10.1097/MOU.0000000000000690.
32. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015 May;67(5):891-901. doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.028.
33. Strother MC, Michel KF, Xia L, McWilliams K, Guzzo TJ, Lee DJ, Lee DI. Prolonged length of stay after robotic prostatectomy: causes and risk factors. *Ann Surg Oncol* 2020;27(5):1560-1567. doi: 10.1245/s10434-020-08266-3.
34. Bourgade V, Drouin SJ, Yates DR, Parra J, Bitker MO, Cussenot O, et al. Impact of the length of time between diagnosis and surgical removal of urologic neoplasms on survival. *World J Urol* 2014 Apr;32(2):475-9. doi: 10.1007/s00345-013-1045-z.
35. Hanna L, Chung V, Ali A, Ritchie R, Rogers A, Sullivan M, Keoghane S. Ureteroscopy in the diagnosis of upper tract transitional cell cancer: a 10-year experience providing outcome data for informed consent. *Urologia* 2017 7:0. doi: 10.5301/uj.5000241. Online ahead of print.
36. Baudin E. Adrenocortical carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44(2):411-34. doi: 10.1016/j.ecl.2015.03.001.
37. Chen Y, Scholten A, Chomsky-Higgins K, Nwaogu I, Gosnell JE, et al. Risk factors associated with perioperative complications and prolonged length of stay after laparoscopic adrenalectomy. *JAMA Surg* 2018;153(11):1036-1041. doi: 10.1001/jamasurg.2018.2648.

Сведения об авторах:

Беляев А.М. – директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, д.м.н., профессор; Санкт-Петербург, Россия, RINЦ AuthorID 9445-9473

Носов А.К. – к.м.н., заведующий хирургическим отделением онкоурологии, с.н.с. научного отделения общей онкологии и урологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, nakig@yandex.ru

Игнатова О.К. – врач эпидемиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия, oncl@rion.spb.ru

Байрамов Х.Н. – врач уролог; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, khikmetbairam@gmail.com

Рябинин Р.И. – врач онколог; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, rodion-ryabinin@rambler.ru

Щекутеев Н.А. – врач онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, dr.shchekuteev@gmail.com

Саад А.И. – аспирант 1-го года; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, dr.a.e.saad@gmail.com

Беркут М.В. – врач онколог; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, RINЦ AuthorID 1196-1769

Вклад авторов:

Беляев А.М. – разработка дизайна исследования; 25%
 Носов А.К. – разработка дизайна исследования; 25%
 Игнатова О.К. – разработка дизайна исследования, аналитическая работа с материалами исследования; 5%
 Байрамов Х.Н. – получение данных для анализа; 5%
 Рябинин Р.И. – получение данных для анализа, формирование базы данных; 5%
 Щекутеев Н.А. – формирование базы данных, аналитическая работа с материалами исследования; 5%
 Саад А.И. – обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных; 5%
 Беркут М.В. – обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, написание текста рукописи статьи; 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Информированное согласие. Исследование носит характер «описания серии случаев», одобрения ЛЭК не требуется.

Статья поступила: 21.06.2020

Принята к публикации: 01.08.2020

Information about authors:

Belyaev A.M. – PhD, professor, director of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>

Nosov A.K. – PhD, Head of the Oncourological department of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3850-7109>

Ignatova O.K. – Epidemiologist of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation, oncl@rion.spb.ru

Bayramov H.N. – Urologist of the Oncourological department of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation, khikmetbairam@gmail.com

Ryabinin R.I. – Surgical oncologist of the Oncourological department of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation, rodion-ryabinin@rambler.ru

Shchekuteev N.A. – Surgical oncologist of the Oncourological department of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia, dr.shchekuteev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9625-3907>

Saad A.I. – the postgraduate student of the Oncourological department of MD FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation, dr.a.e.saad@gmail.com

Berkut M.V. – Surgical oncologist of the Oncourological department of FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of Ministry of Health of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia, berkutv91@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6276-1716>

Authors' contributions:

Belyaev A.M. – research design development; 25%
 Nosov A.K. – research design development; 25%
 Ignatova O.K. – research design development, analytical work with research materials; 5%
 Bayramov Kh.N. – obtaining data for analysis; 5%
 Ryabinin R.I. – obtaining data for analysis, forming a database; 5%
 Shchekuteev N.A. – formation of a database, analytical work with research materials; 5%
 Saad A.I. – review of publications on the topic of the article, statistical data processing; 5%
 Berkut M.V. – review of publications on the topic of the article, statistical data processing, writing the text of the manuscript of the article; 25%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Informed consent. The study is in the nature of a «case series description», LEC approval is not required.

Received: 21.06.2020

Accepted for publication: 01.08.2020

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33>

Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Е.С. Филиппова^{1,2}, И.В. Баженов^{1,2}, А.В. Зырянов^{1,2}, В.Н. Журавлев¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, дом 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

²ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», ул. Волгоградская, 185, г. Екатеринбург, 620102, Россия

Контакт: Филиппова Екатерина Сергеевна, filippova.cat@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Различные заболевания и повреждения центральной или периферической нервной системы могут приводить к развитию нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей (НДНМП). Сведений о количестве больных нейрогенным мочевым пузырем в общей популяции нет, что приводит к недооценке масштабов распространенности нейрогенных нарушений мочеиспускания.

Цель статьи – проанализировать литературные данные по эпидемиологии НДНМП различной этиологии у взрослых, а также обобщить информацию о характере уродинамических нарушений и вероятности развития осложнений в зависимости от причины нейрогенной дисфункции.

Материалы и методы. Проведен литературный поиск с использованием электронных баз данных (eLibrary, Google Scholar, Cochrane, PubMed и др.) по ключевым словам: «нейрогенный мочевой пузырь», «нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей», «нейропатия мочевого пузыря» и др. Отобраны статьи, содержащие сведения об эпидемиологии и характере НДНМП различной этиологии у взрослых. Выполнен анализ 61 печатной работы.

Результаты. По приблизительным подсчетам, основанным на распространенности только некоторых неврологических заболеваний, сопровождающихся нарушениями мочеиспускания, количество больных нейрогенным мочевым пузырем в Российской Федерации составляет не менее 1,5 млн человек. В РФ около 200 тыс. человек с травматической болезнью спинного мозга – частота НДНМП среди пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму (ПСМТ) достигает 70-95%. Из 10 000 новорожденных 3-4 имеют пороки развития спинного мозга, функция мочевого пузыря нарушена у 80-96% из них. В Российской Федерации около 150 тысяч больных рассеянным склерозом и более 200 тысяч больных болезнью Паркинсона, у 40-90% и 30-70% из них развиваются нарушения мочеиспускания, соответственно. Многие из пациентов могут иметь серьезные осложнения НДНМП и нуждаются в специализированной помощи и средствах технической реабилитации.

Выводы. Нарушения мочеиспускания характерны для многих широко распространенных в популяции неврологических заболеваний. Больные нейрогенным мочевым пузырем нуждаются в специализированной помощи, доступность которой в Российской Федерации не соответствует количеству больных, страдающих НДНМП.

Ключевые слова: нейрогенный мочевой пузырь, нейроурология, эпидемиология нейрогенных расстройств мочеиспускания.

Для цитирования: Филиппова Е.С., Баженов И.В., Зырянов А.В., Журавлев В.Н. Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):25-33. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33>

The epidemiology of neurogenic urination disorders

ANALYTICAL OVERVIEW

E.S. Filippova^{1,2}, I.V. Bazhenov^{1,2}, A.V. Zyryanov^{1,2}, V.N. Zhuravlev¹

¹Ural State Medical University, st. Repin, building 3, Yekaterinburg, 620028, Russia

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No1, st. Volgogradskaya, 185, Yekaterinburg, 620102, Russia

Contacts: Ekaterina S. Filippova, filippova.cat@yandex.ru

Summary:

Introduction. Various diseases and injuries of the central or peripheral nervous system can lead to the neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) development. There is no information on the number of patients with neurogenic bladder in the general population, which leads to an underestimation of the neurogenic urinary disorders prevalence.

Aim. The purpose of this study was to analyze the current data on the epidemiology of NLUTD of various etiologies in adults, as well as to summarize the existing information about the nature of urodynamics disorders and the complications rate depending on the neurogenic dysfunction cause.

Materials and methods. A literature search was carried out using electronic databases (eLibrary, Google Scholar, Cochrane, PubMed, etc.) for the following keywords: «neurogenic bladder», «neurogenic dysfunction of the lower urinary tract», «bladder neuropathy», etc. Articles, containing information about the epidemiology and nature of NLUTD of various etiologies in adults, were selected. Analysis of 61 printed studies was carried out.

Results. According to rough calculations, based on the prevalence of only some neurological diseases accompanied by urinary disorders, the number of patients with neurogenic bladder in the Russian Federation presents at least 1.5 million people. In the Russian Federation, there are about 200 thousand people with traumatic spinal cord disease - the frequency of NLUTD among patients with spinal cord injury (SCI) reaches 70-95%. Out of 10,000 newborns, 3-4 have malformations of the spinal cord, the bladder function is impaired in 80-96% of them. In the Russian Federation, there are about 150 thousand patients with multiple sclerosis and more than 200 thousand with Parkinson's disease, 40-90% and 30-70% of them develop urinary disorders, respectively. Many of the patients may have serious complications of NLUTD and require specialized care and technical rehabilitation tools.

Conclusions. Many widespread in the population neurological diseases are typically accompanied by urinary disorders. Patients with neurogenic bladder require specialized care, the availability of which in the Russian Federation does not correspond to the number of patients with NLUTD.

Key words: neurogenic bladder, neurourology, neurogenic low urinary tract dysfunction epidemiology.

For citation: Filippova E.S., Bazhenov I.V., Zyryanov A.V., Zhuravlev V.N. The epidemiology of neurogenic urination disorders. Experimental and clinical urology 2020;(3):25-33. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33>

ВВЕДЕНИЕ

Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей (НДНМП) развивается вследствие различных заболеваний центральной или периферической нервной системы или патологических состояний, сопровождающихся нарушением нервной регуляции работы мочевого пузыря [1, 2]. Характер нейрогенной дисфункции зависит от локализации и степени выраженности неврологического дефицита. Вследствие того, что регуляция мочеиспускания представляет собой сложную многоуровневую систему, большое количество неврологических заболеваний сопровождается НДНМП. К сожалению, точных данных о количестве больных нейрогенным мочевым пузырем в общей популяции нет, что приводит к недооценке масштабов распространенности нейрогенной дисфункции мочевыводящих путей.

Целью настоящего исследования было обобщение данных по эпидемиологии нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей у взрослых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен литературный поиск с использованием электронных баз данных (eLibrary, Google Scholar, Cochrane, PubMed и др.) по ключевым словам: «нейрогенный мочевой пузырь», «нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей», «нейропатия мочевого пузыря» и др. Отобраны статьи, содержащие сведения об эпидемиологии и характере НДНМП различной этиологии у взрослых. Выполнен анализ более 60 печатных работ. На основании данных о распространенности различных неврологических заболеваний и частоте встречаемости на их фоне нейрогенных нарушений мочеиспускания, выдвинуто предположение о возможном количестве больных НДНМП в Российской Федерации. Представлена роль уродинамических исследований в диагностике НДНМП, а также обобщены данные о характере уродинамических нарушений в зависимости от причины нейрогенной дисфункции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность НДНМП

Распространенность симптомов нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) в популяции, без учета их этиологии, достигает 64,3%. Эти данные получены в ходе исследования EPIC в 2005 году и основаны на результатах опроса 19 165 человек из пяти стран [3]. Частота симптомов накопления равнялась у мужчин 51,3%, у женщин – 59,2%, симптомов опорожнения – 25,7% и 19,5%, соответственно. Жалобы, характерные для гиперактивного мочевого пузыря, выявлены у 11,8% опрошенных.

Общая распространенность СНМП нейрогенной природы неизвестна. Эпидемиологические данные скла-

дываются из отдельных сведений о частоте встречаемости тазовых расстройств у неврологических больных.

Ряд заболеваний характеризуется очень высокой вероятностью развития функциональных нарушений мочеиспускания. В первую очередь, это повреждения и аномалии развития спинного мозга.

Распространенность травматического повреждения спинного мозга (ПСМ) в мире составляет около 23 на 1 миллион человек [4]. Соотношение мужчин и женщин – 4:1, средний возраст больных – 45 лет [5]. В РФ около 200 тыс. человек с травматической болезнью спинного мозга [6]. Частота НДНМП среди пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму (ПСМТ) достигает 70-95% [5, 7].

Из 10 000 новорожденных 3-4 имеют пороки развития спинного мозга [8], 85-90% из них доживают до взрослого возраста [9]. Функция мочевого пузыря нарушена у 80-96% [9, 10].

Рассеянный склероз (РС) в зависимости от локализации очагов демиелинизации и стажа болезни сопровождается НДНМП у 40-90% больных [11-15]. В Российской Федерации около 150 тысяч больных РС [16].

Нейрогенными расстройствами мочеиспускания страдают 37-72% больных паркинсонизмом [17-19] при общей распространенности этого заболевания по данным метаанализа от 41 на 100 тыс. в возрасте 40-49 лет до 1 903 на 100 тыс. у людей старше 80 лет [20]. В России болезнью Паркинсона страдают более 200 тыс. человек [21].

Частота встречаемости нейрогенных нарушений мочеиспускания при цереброваскулярных заболеваниях варьирует по данным разных авторов от 32 до 83% [22-23]. Однако сосудистые заболевания головного мозга имеют высокую распространенность в общей популяции. В нашей стране на диспансерном учете состоит 1 млн. больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Даже если только треть из них страдает НДНМП, количество больных с нейрогенным мочевым пузырем после ОНМК может составлять в РФ более 300 тыс. человек [25].

Заболевания периферической нервной системы также в связи с высокой распространенностью вносят значительный вклад в эпидемиологию НДНМП. Так по данным регистра больных сахарным диабетом в Российской Федерации на 1 января 2019 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн. человек (3,1% населения) [26]. При этом, распространенность НДНМП у больных сахарным диабетом достигает 25-50% [27].

Боли в спине на фоне дегенеративно-дистрофических заболевания поясничного отдела позвоночника являются одной из самых частых причин обращения к неврологу. Сведений о распространенности НДНМП в данной группе больных нет. В исследовании Z. Bartolin и соавт. нарушения мочеиспускания имели 26% пациентов, госпитализированных по поводу протрузии дисков в поясничном отделе позвоночника [28].

Ятрогенная НДНМП встречается у 15-50% пациентов после операции по поводу опухолей прямой кишки и у 8-80% больных, перенесших онкогинекологические операции и связана с повреждением нервов тазового сплетения [29].

Если брать во внимание только самые распространенные причины НДНМП и минимальную частоту встречаемости нарушений мочеиспускания для каждого из учитываемых заболеваний, количество больных нейрогенным мочевым пузырем в РФ, должно составлять не менее 1,5 млн человек (табл. 1). Общая заболеваемость, таким образом, превысит 1000 на 100 000 населения.

Роль уродинамических исследований в диагностике НДНМП

Каждый пациент с НДНМП имеет свое уникальное сочетание функциональных нарушений, определяющее клиническую картину и риск поражения верхних мочевыводящих путей. Уродинамическое исследование является единственным методом, позволяющим объективно оценить характер дисфункции мочевыводящих путей [29]. Техника выполнения и терминология, используемая терминология регламентированы International Continence Society (ICS) [32].

Урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи дают первое впечатление о функциональном состоянии мочеиспускания и являются обязательными перед планированием любых инвазивных исследований уродинамики у пациентов, которые способны осуществлять мочеиспускание. International Continence Society рекомендует повторять исследование 2-3 раза

для получения достоверных результатов [32]. К возможным отклонениям относятся: низкая скорость потока, снижение объема мочеиспускания, прерывание струи мочи, задержка начала мочеиспускания, а также наличие остаточной мочи [33].

Цистометрия наполнения предназначена для оценки резервуарной функции мочевого пузыря. Перед исследованием рекомендуется полностью опорожнить мочевой пузырь путем мочеиспускания или катетеризации, если самостоятельное мочеиспускание отсутствует. Используется физиологическая скорость наполнения, не превышающая $\frac{1}{4}$ веса тела, обычно около 20 мл/мин, раствором, температура которого равна температуре тела [32, 33]. К возможным отклонениям относятся гиперактивность детрузора, низкая податливость стенки, нарушение чувствительности мочевого пузыря, недержание мочи, несостоятельность или расслабление уретры [2]. По данным литературы, вместимость мочевого пузыря < 200 мл и давление детрузора > 75 см H₂O являются независимыми факторами риска повреждения верхних мочевыводящих путей у пациентов с повреждением спинного мозга [34].

В рамках исследования «давление/поток» оценивается координация между детрузором и уретрой или мышцами тазового дна на протяжении фазы опорожнения [35]. Информативность исследования возрастает при использовании его в сочетании с цистометрией наполнения и видеоуродинамическим исследованием [2]. К возможным отклонениям относятся гипоактивность детрузора, инфравезикальная функциональная обструкция, наличие остаточной мочи. Большинство типов обструкции при

Таблица 1. Эпидемиология нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей

Table 1. Epidemiology of neurogenic dysfunction of the lower urinary tract

Заболевание Disease	Приблизительное количество больных в РФ, тыс. Approximate number of patients in Russia, thousand	Частота НДНМП в зависимости от этиологии Frequency of NLUTD by etiology	Предположительное количество больных НДНМП в РФ, тыс. чел. * Estimated number of patients with NLUTD in the Russian Federation, thousand people *
Болезни нервной системы Diseases of the nervous system	8500 [30]		
Рассеянный склероз Multiple sclerosis	150 [16]	40-90% [11, 24]	60-135
Травматическая болезнь спинного мозга Traumatic spinal cord disease	200 [6]	70-95% [7, 24]	140-190
Болезнь Паркинсона Parkinson's disease	210 [21]	37-72% [24]	78-151
Больные, перенесшие ОНМК Patients with acute cerebrovascular accident	1000 [25]	15% - 37 [23-24]	150-370
Сахарный диабет Diabetes	4500 [26]	25-50% [31]	1125-2250
Итого: TOTAL			1553-3096

* Данные о количестве больных НДНМП являются эмпирическими и представляют % от абсолютного числа больных с определенной нозологией с учетом минимальной распространенности НДНМП, известной по данным литературы.

* Data on the number of patients with NLUTD are empirical and represent the% of the absolute number of patients with a specific nosology, taking into account the minimum prevalence of NLUTD, known from the literature.

НДНМП обусловлены детрузорно-сфинктерной диссинергией (ДСД), нерасслабляющейся уретрой или же нерасслабляющейся шейкой мочевого пузыря [36-38].

Электромиография (ЭМГ) показывает активность на ружного сфинктера уретры, периуретральной поперечнополосатой мускулатуры, анального сфинктера или поперечнополосатых мышц тазового дна. В ряде случаев интерпретация результатов ЭМГ может быть сложна в связи с наличием артефактов, вызванных работой другого оборудования [2]. При проведении уродинамического исследования ЭМГ информативна для оценки способности пациента контролировать сокращения мышц тазового дна. К возможным отклонениям относится неадекватный ответ на специфическую стимуляцию (наполнение мочевого пузыря, произвольные сокращения детрузора, начало мочеиспускания, кашель, проба Вальсальвы и т.д.), которые свидетельствуют о ДСД [39].

Информативность исследования *профиля уретрального давления* у больных НДНМП достаточно ограничена. На сегодняшний день не достигнуто консенсуса по показателям, свидетельствующим об отклонениях от нормы [40].

Видеоуродинамическое исследование, то есть комбинация цистометрии наполнения и исследования «давление/поток» в сочетании с визуализацией, является золотым стандартом при изучении уродинамики у больных с НДНМП [2]. К возможным отклонениям относятся нарушения, встречающиеся при цистометрии и исследовании «давление/поток», а также анатомические изменения нижних мочевых путей (НМП) и рефлюкс в верхних мочевых путях (ВМП) [41]. При недоступности видеоуродинамического исследования рекомендовано проводить цистометрию наполнения с последующим исследованием «давление-поток» [2].

Роль амбулаторного уродинамического исследования у больных НДНМП не определена [42]. Российское общество урологов рекомендует выполнять уродинамическое исследование всем пациентам с НДНМП [43]. Единого мнения на счет того, с какой периодичностью нужно повторять комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) в литературе нет (табл. 2). По данным систематического обзора, выполненного А. Kavanagh и соавт., и объединившего 29 исследований и в общей сложности

Таблица 2. Официальные клинические рекомендации в отношении периодичности выполнения уродинамических исследований у больных нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей (НДНМП)

Table 2. Official clinical guidelines regarding the frequency of performing urodynamic studies in patients with neurogenic dysfunction of the lower urinary tract (NLUTD)

Клинические рекомендации Clinical guidelines	Популяция больных Patient population	Указания в отношении периодичности КУДИ Guidelines for the frequency of KUDI
Клинические рекомендации Российского общества урологов 2019 г. [43] Clinical guidelines of the Russian Society of Urology 2019 [43]	НДНМП NDNMP	Рекомендуется всем пациентам с НДНМП проводить КУДИ для объективной оценки функции и дисфункции НМП (нет данных о периодичности). It is recommended that all patients with NLUTD perform a comprehensive urodynamic research (KUDI) for an objective assessment of the function and dysfunction of the LUT (no data on the frequency).
Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2013, 2016 гг. [45] Clinical guidelines of the European Association of Urology 2013, 2016 [45]	НДНМП NDNMP	Выполнение уродинамического исследования обязательно при первичной диагностике. У пациентов с высоким риском поражения верхних мочевыводящих путей должно выполняться на регулярной основе. Urodynamic examination is mandatory for primary diagnosis. In patients at high risk of upper urinary tract involvement, it should be performed on a regular basis.
Рекомендации Национального института здравоохранения и ухода за больными (NICE) [44] National Institute of Health and Nursing (NICE) guidelines [44]	НДНМП NDNMP	Рассматривают уродинамическое исследование как часть стратегии выживания пациентов с высоким риском поражения верхних мочевыводящих путей (например, пациентов с повреждением спинного мозга и spina bifida). Consider urodynamic testing as part of a survival strategy for patients at high risk of upper urinary tract injury (eg, patients with spinal cord injury and spina bifida).
Клинические рекомендации Американской ассоциации урологов (AUA/SUFU) 2012 [46] American Association of Urology (AUA/SUFU) Clinical Guidelines 2012 [46]	НДНМП NDNMP	Клиницистам следует выполнять цистометрию в процессе первичного обследования пациентов с неврологическими заболеваниями, независимо от наличия симптомов, а также при дальнейшем динамическом наблюдении, если необходимо. Clinicians should perform cystometry during the initial examination of patients with neurologic disease, regardless of the presence of symptoms, as well as during follow-up follow-up if necessary.
Консорциум по медицине спинного мозга (Consortium for Spinal Cord Medicine), 2006 [47] Consortium for Spinal Cord Medicine, 2006 [47]	ПСМ	В целом, урологический осмотр должен проводиться каждый год, однако нет единого мнения о том, какие обследования он должен включать. In general, a urological examination should be performed every year, but there is no consensus on which examinations it should include.
Клинические рекомендации по урологическому лечению пациентов с повреждением спинного мозга, Великобритания, 2008 [48] Clinical practice guidelines for the urological management of patients with spinal cord injury, UK, 2008 [48]	ПСМ	Уродинамическое исследование рекомендовано, когда появилось недержание мочи, предыдущее уродинамическое исследование показало детрузорно-сфинктерную диссинергию с высоким внутрипузырным давлением или низким комплаинсом; до и после изменения тактики лечения; появлении инфекции мочевыводящих путей или конкрементов; наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса; большом объеме остаточной мочи. Urodynamic examination is recommended when urinary incontinence has appeared, previous urodynamic examination showed detrusor-sphincter dyssynergia with high intravesical pressure or low compliance; before and after changing treatment tactics; the appearance of a urinary tract infection or calculus; the presence of vesicoureteral reflux; a large amount of residual urine.

1368 пациентов, повторное уродинамическое исследование часто приводит к изменению тактики лечения, даже у пациентов без со стабильной клинической картиной заболевания [44].

Отсутствие четких рекомендаций в отношении периодичности выполнения КУДИ во многом связаны с разнородностью больных НДНМП и недостаточным количеством сравнительных данных об особенностях уродинамической картины при различных неврологических заболеваниях.

Характер нейрогенных нарушений мочеиспускания в зависимости от этиологии и уровня поражения нервной системы

Характер уродинамических нарушений у больных НДНМП зависит от уровня поражения нервной системы. Классификация нейрогенных нарушений мочеиспускания, предложенная проф. Н. Maderbacher в 1990 г., отражает эту зависимость [62].

Более простой и адаптированной для клинического использования представляется классификация J.M. Panicker и соавт. [49], вошедшая в рекомендации

Европейской ассоциации урологов по нейроурологии [2]. Согласно этой классификации, характер дисфункции нижних мочевых путей при неврологических заболеваниях определяется локализацией и характером патологии. Группа А включает область выше моста (А), группа В – область между мостом и спинным мозгом, а группа С – крестцовый отдел спинного мозга и подкрестцовую область. В классификации представлены ожидаемые дисфункциональные состояния системы «детрузор – сфинктер» (Клинические рекомендации EAU, 2019) [2].

Гиперактивность детрузора – уродинамический феномен, характеризующийся непроизвольным, спонтанным или индуцированным, сокращением детрузора во время фазы наполнения [50]. Если гиперактивность детрузора регистрируется у лиц с установленным неврологическим диагнозом, она считается нейрогенной (НДГ – нейрогенная детрузорная гиперактивность), если неврологическая патология отсутствует – идиопатической. НДГ в сочетании с нормальной функцией как внутреннего, так и наружного сфинктера уретры характерна для пациентов с уровнем поражения нервной системы

Табл. 3. Наиболее распространенные варианты нарушений, выявляемые при уродинамическом исследовании, у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей различной этиологии*

Tab. 3. The most common variants of disorders detected by urodynamic examination in patients with neurogenic dysfunction of the lower urinary tract of various etiologies *

Заболевание Disease	Наличие гиперактивности детрузора в фазу наполнения Detrusor overactivity during the filling phase	Сократительная способность детрузора в фазу опорожнения Detrusor contractility during the emptying phase	Комплаинс Compliance	Сфинктеры уретры Sphincters of the urethra	
				Внутренний Interior	Наружный Outer
Цереброваскулярная болезнь Cerebrovascular disease	Есть Yes	Сохранена Saved	Нормальный Normal	Норма/Потеря контроля Norm/Loss of control	Норма Norm
Опухоли мозга Brain tumors	Есть Yes	Сохранена Saved	Нормальный Normal	Норма Norm	Норма Norm
Церебральный паралич Cerebral paralysis	Есть Yes	Сохранена Saved	Нормальный Normal	Норма Norm	Норма/Диссинергия/утрата произвольного контроля Norm / Dyssynergy / loss of voluntary control
Болезнь Паркинсона Parkinson's disease	Есть Yes	Снижена Reduced	Нормальный Normal	Норма Norm	Норма Norm
Мультисистемная атрофия Multisystem atrophy	Есть Yes	Снижена Reduced	Норм. или снижен Normal or reduced	Открыт (некомпетентен) Open (incompetent)	Норма Norm
Рассеянный склероз Multiple sclerosis	Есть Yes	Сохранена Saved	Нормальный Normal	Норма Norm	Норма/Диссинергия Norm/ Dyssynergy
ПСМ выше крестцового отдела SCI above the sacral region	Есть Yes	Сохранена Saved	Нормальный Normal	Норма Norm	Диссинергия Dyssynergy
ПСМ на уровне крестцового отдела SCI at the sacral level	Нет No	Отсутствует Absent	Норм. может снизиться Norm., may decrease	Нерасслабляющийся/ Открыт (некомпетентен) Non-relaxing/ Open (incompetent)	Фиксированный тонус Fixed tone
ПСМ выше Т6 SCI above T6	Есть Yes	Сохранена Saved	Нормальный Normal	Диссинергия Dyssynergy	Диссинергия Dyssynergy
Миелодисплазия Myelodysplasia	Нет No	Отсутствует Absent	Нормальный Normal	Открыт (некомпетентен) Open (incompetent)	Фиксированный тонус Fixed tone
Нейросифилис, пернициозная анемия Neurosyphilis, pernicious anemia	Нет No	Снижена или отсутствует Reduced or absent	Нормальный Normal	Норма Norm	Норма Norm
Заболевания межпозвоночных дисков Disorders of the intervertebral discs	Нет No	Отсутствует Absent	Нормальный Normal	Нерасслабляющийся Non-relaxing	Норма Norm
Последствия радикальной тазовой хирургии Consequences of radical pelvic surgery	Нет No	Снижена или отсутствует Reduced or absent	Норм. или снижен Normal or reduced	Открыт (некомпетентен) Open (incompetent)	Фиксированный тонус Fixed tone
Сахарный диабет Diabetes	Есть Yes	Снижена или отсутствует Reduced or absent	Норм. или повышен Normal or elevated	Норма Norm	Норма Norm

*Переведено и адаптировано из книги «Neurourology» под. ред. L.Liao и H.Madersbacher, 2019. Springer Netherlands. Pages: 548, ISBN 13: 978-94-017-7509-0

выше ствола мозга, например больных с цереброваскулярной болезнью, деменцией, опухолями и травмами головного мозга, болезнью Паркинсона, церебральным параличом, рассеянным склерозом – при соответствующей локализации очагов демиелинизации [2, 51].

По результатам метаанализа A. Rufflon и соавт., выполненного в 2013 году, известно, что гиперактивность детрузора имеют 58,2% (50,5–65,9) больных РС, 49,7% (37,3–62,2) пациентов с повреждением спинного мозга SCI, 58,6% (34,3–83,0) страдающих болезнью Паркинсона и 64,7% (54,2–75,3) людей, перенесших инсульт [52].

Супрасакральные поражения спинного мозга также характеризуются развитием НДГ. У пациентов с ПСМ между S2 и T6, НДГ, как правило, сочетается с диссинергией наружного поперечно-полосатого сфинктера уретры (наружная ДСД). При повреждениях выше T6 также встречаются диссинергия внутреннего гладкомышечного сфинктера (внутренняя ДСД). Комбинация ДСД с гиперактивностью детрузора является наиболее неблагоприятной формой нарушений в отношении поражения верхних мочевыводящих путей [53].

Патология на уровне крестцового отдела спинного мозга или поражение периферических нервов, как правило, сопровождаются снижением сократительной способности детрузора или ее отсутствием (несокращающийся детрузор), что часто сочетается с повышенным тонусом внутреннего сфинктера (нерасслабляющийся внутренний сфинктер) и утратой произвольного контроля над наружным сфинктером уретры, который сохраняет тот или иной фиксированный тонус [41, 53].

Типичные уродинамические нарушения, которые можно обнаружить в процессе КУДИ у пациентов с НДНМП различной этиологии, суммированные по данным литературы, представлены в таблице 3 [53]. Однако по сведениям разных авторов в значительном проценте случаев могут встречаться и другие варианты нарушений, что требует дальнейшего уточнения.

Недостаточно данных о различиях уродинамических параметров гиперактивности детрузора в зависимости от ее этиологии. В ряде исследований показано, что амплитуда внутрипузырного давления при нейрогенной детрузорной гиперактивности превышает аналогичный показатель у пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем [54, 55].

Распространенность осложнений НДНМП

Больные нейрогенным мочевым пузырем имеют различную вероятность развития осложнений, связанную с характером уродинамических расстройств и этиологией заболевания. Наиболее хорошо изучено течение НДНМП у больных с травматической болезнью спинного мозга. Сочетание высокоамплитудной гиперактивности детрузора с функциональной обструкцией при супрасакральных ПСМ ассоциировано с наиболее высоким риском урологических осложнений.

В середине прошлого века проблемы, связанные с поражением верхних мочевыводящих путей, были основной причиной смерти больных после позвоночно-спинномозговых травм, а дети со spina bifida не доживали по той же причине до взрослого возраста [56]. Развитие антибактериальной терапии и внедрение методики периодической катетеризации мочевого пузыря привели к снижению смертности больных с ПСМ от урологических осложнений с 80% до 3% [56].

Расширение верхних мочевыводящих путей встречается у 15% больных spina bifida, у 7,5% развивается хроническая почечная недостаточность [57].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс диагностируется у 17-25% пациентов с супрасакральным ПСМ, хроническая болезнь почек развивается в 8-24% случаев [58, 59].

НДНМП на фоне РС характеризуется меньшим числом осложнений со стороны верхних мочевыводящих путей – почечная недостаточность диагностируется у 0,6% больных [58]. У пациентов с РС факторами риска развития осложнений являются: мужской пол, высокое детрузорное давление и наличие постоянного уретрального катетера.

Каждый пациент с нейрогенной дисфункцией мочевыводящих путей на фоне ПСМ переносит в среднем 2,5 эпизода инфекций мочевыводящих путей в год [60]. В ретроспективной когорте из 46 271 больных у 36,4% инфекция была диагностирована в течение первого года от момента установления диагноза НДНМП [58].

Недержание мочи встречается у 50% пациентов с ПСМ, 21% – 50% больных РС, 45-70% взрослых со spina bifida [56].

Риск камнеобразования у больных НДНМП выше, чем в общей популяции. Частота нефролитиаза у больных с повреждением спинного мозга составляет 10-20% [61]. Вероятность формирования конкрементов в мочевом пузыре зависит от способа отведения мочи и составляет 0,2% для больных нейрогенным мочевым пузырем, использующих периодическую катетеризацию, и 4-22% при наличии цистостомы или постоянного уретрального катетера [61].

Выводы

Нарушения мочеиспускания характерны для многих широко распространенных в популяции неврологических заболеваний. Улучшение диагностики и подготовка специализированных врачебных кадров – урологов – позволяет повысить не только выявляемость данной категории пациентов, совершенствовать диагностический поиск, но и обеспечить грамотным междисциплинарным подходом при ведении пациентов. Больные нейрогенным мочевым пузырем нуждаются в специализированной помощи, доступность которой в Российской Федерации не соответствует количеству больных, страдающих НДНМП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Akkoç Y, Ersöz M, Yüceyar N, Tuñç H, Köklü K, Yıldız TK, et al. Overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: Frequency, severity, diagnosis and treatment. *J Spinal Cord Med* 2016;39(2):229-233. doi:10.1179/2045772315Y.0000000021.
2. Blok B, Castro-Diaz D, Popolo G, Groen J, Hamid R, Karsenty G, et al. Neuro-urology EAU Guidelines. URL: <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>.
3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. *Eur Urol* 2006;50(6):1306-1315. doi:10.1016/j.eururo.2006.09.019.
4. Fitzharris M, Cripps RA, Lee BB. Estimating the global incidence of traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2014;52(2):117-122. doi:10.1038/sc.2013.135.
5. Hamid R, Averbek MA, Chiang H, Garcia A, Al Mousa RT, Oh SJ, Patel A, et al. Epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol* 2018;36(10):1517-1527. doi:10.1007/s00345-018-2301-z.
6. Карачинцева Н.В., Пестрякова Е.В., Тарасова О.Ю., Иконникова И.В., Пестряков Ю.Я. и др. Возможности медицинской реабилитации пациентов с острой спинальной травмой. *Современные проблемы науки и образования* 2015;(6):263. [Karachinceva N.V., Pestryakova E.V., Tarasova O.YU., Ikonnikova I.V., Pestryakov Y.Y. et al. Abilities of medical rehabilitation of patients with acute spinal cord injury 2015;(6). *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education* 2015;(6):263. (In Russian)].
7. Салюков Р.В., Бушков Ф.А., Новоселова И.Н., Юрасов И.С. Нарушения мочеиспускания при спинальной травме: особенности диагностики и лечения. *Урологические ведомости* 2019;9(5):83-85. [Salyukov R.V., Bushkov F.A., Novoselova I.N., Yurasov I.S. Urinary disorders in spinal trauma: features of diagnosis and treatment. *Urologicheskie ведомosti = Urology reports* 2019;9(5):83-85. (In Russian)].
8. Kondo A, Kamihira O, Ozawa H. Neural tube defects: Prevalence, etiology and prevention. *Int J Urol* 2009;16(1):49-57. doi:10.1111/j.1442-2042.2008.02163.x.
9. Le HK, Cardona-Grau D, Chiang G. Evaluation and long-term management of neurogenic bladder in spinal dysraphism. *Neoreviews* 2019;20(12):e711-e724. doi:10.1542/neo.20-12-e711
10. Sawin KJ, Liu T, Ward E, Thibadeau J, Schechter MS, Soe MM, et al. The National Spina Bifida Patient Registry: Profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J Pediatr* 2015;166(2):444-450.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.039.
11. Мазо Е.Б., Завалишин И.А., Кривобородов Г.Г., Шварц П.Г. Рассеянный склероз и нарушения мочеиспускания: клиника, диагностика, лечение. *Неврологический журнал* 2002;(4):4-7. [Mazo EB, Zavalishin IA, Krivoborodov GG, Shvarts PG. Multiple sclerosis and urination disorders: clinical, diagnosis, treatment. *Neurologicheskiy zhurnal = Neurological Journal* 2002;(4):4-7. (In Russian)].
12. Шварц П.Г., Ниязбекова А.С., Адарчева Л.С., Завалишин И.А. Диагностика и лечение нарушений акта мочеиспускания у больных рассеянным склерозом. *Нервные болезни* 2005;(4):14-20. [Shvarts P.G., Niyazbekova A.S., Adarcheva L.S., Zavalishin I.A. Diagnostics and treatment of distribution of the act of urination in patients with multiple sclerosis. *Nervnye bolezni = Nervous Diseases* 2005;(4):14-20. (In Russian)].
13. Крупин В.Н., Белова А.Н. Нейрогенный мочевой пузырь и рассеянный склероз. *Современные технологии в медицине* 2011;(4):126-135. [Krupin V.N., Belova A.N. Neurogeny mochevoj puty' i rassyaynyy skleroz. *Sovremennyye tekhnologii v medicine = Modern technologies in medicine* 2011;(4):126-135. (In Russian)].
14. Борисов В.В. Нарушения функции мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2014;(1):50-63. [Borisov V.V. Dysfunction of the bladder. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2014;(1):50-63. (In Russian)].
15. Nortvedt MW, Riise T, Frugård J, Mohn J, Bakke A, Skår AB, et al. Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients two to five years after diagnosis. *Mult Scler* 2007;13(1):106-112. doi:10.1177/1352458506071210.
16. Пажигова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П.П., Бурнусус Н.И. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья). *Международный журнал экспериментального образования* 2014;(1):78-82. [Pazhigova Z.B., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Burnusus N.I. Prevalence of multiple sclerosis in the world (review) *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya = International Journal of Experimental Education* 2014;(1):78-82. (In Russian)].
17. Кузьмина С.В., Доброскок С.М., Кузьмин И.В. Расстройства мочеиспускания при болезни Паркинсона. *Вестник урологии* 2016;6(4):28-32. doi:10.17816/uroved6428-32. [Kuz'mina S.V., Dobroskok S.M., Kuz'min I.V. Urinary disorders in Parkinson's disease. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2016;6(4):28-32. doi:10.17816/uroved6428-32 (In Russian)].
18. Ragab MM, Mohammed ES. Idiopathic Parkinson's disease patients at the urologic clinic. *NeuroUrol Urodyn* 2011;30(7):1258-1261. doi:10.1002/nau.20983.
19. Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E, Iacovelli V, Bruschini H. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. *NeuroUrol Urodyn* 2016;35(5):551-563. doi:10.1002/nau.22764.
20. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29(13):1583-1590. doi:10.1002/mds.25945.
21. Раздорская В.В., Воскресенская О.Н., Юдина Г.К. Болезнь Паркинсона в России: распространенность и заболеваемость (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016;12(3):379-383. [Razdorskaya V.V., Voskresenskaya O.N., Yudina G.K. Parkinson's disease in Russia: prevalence and incidence. *Saratovskij nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016;12(3):379-383. (In Russian)].
22. Шварц П.Г., Попов С.В., Бершадский А.В. Патофизиология и принципы терапии нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. *Исследования и практика в медицине* 2017;4(2):43-53. doi:10.17709/2409-2231-2017-4-2-6. [Shchvarts P.G., Popov S.V., Bershadskiy A.V. Pathophysiology and principles of therapy of a neurogenic hyperactive urinary bladder in patients after cerebrovascular accident. *Issledovaniya i praktika v meditsine = Research'n Practical Medicine Journal* 2017;4(2):43-53. doi:10.17709/2409-2231-2017-4-2-6. (In Russian)].
23. Шварц П.Г., Дутов В.В., Кадыхов А.С., Шельдешев С.В., Бершадский А.В. Патогенез нарушений мочеиспускания и эрекции у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. *Вестник урологии* 2016;(1):52-71. doi:10.21886/2308-6424-2016-0-1-52-71. [Shvarts P.G., Dutoy V.V., Kadykov A.S., Sheldeshev S.V., Bershadsky A.V. The pathogenesis of urinary disorders and erection in patients with cerebrovascular diseases. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2016;(1):52-71. doi:10.21886/2308-6424-2016-0-1-52-71. (In Russian)].
24. Ginsberg D. The epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder. *Am J Manag Care* 2013;19(10 Suppl):s191-6.
25. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: Пошаговая Инструкция. М.: "ГЭОТАР-Медиа"; 2019. [Piradov MA, Maksimova MYU., Tanashyan MM. Stroke: Step by Step Instruction. М.: "GEOTAR-Media"; 2019. (In Russian)].
26. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет* 2018;21(3):144-159. doi:10.14341/DM9686 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AA, Isakov MA. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Sakharnyy diabet Diabetes Mellitus* 2018;21(3):144-159. doi:10.14341/DM9686 (In Russian)].
27. Na HR, Park MH, Cho ST, Lee BC, Park S, Kim KH, et al. Urinary incontinence in Alzheimer's disease is associated with Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes and Barthel Activities of Daily Living. *Asia-Pacific Psychiatry* 2015;7(1):113-120. doi:10.1111/appy.12007.
28. Bartolin Z, Savić I, Persec Z. Relationship between clinical data and urodynamic findings in patients with lumbar intervertebral disk protrusion. *Urol Res* 2002;30(4):219-222. doi:10.1007/s00240-002-0264-3.
29. Rios L, Averbek M, Madersbacher H. *Neurourology : Manual for Clinical Practice*. 2nd ed. Rio de Janeiro: SBU – Sociedade Brasileira de Urologia; 2019.
30. Здравоохранение в России 2017: Статистический Сборник. М.: Росстат; 2017. URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf [Healthcare in Russia 2017: Statistical Collection. Moscow: Rosstat; 2017. URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf. (In Russian)].
31. Fridomt-Moller C. Diabetic cystopathy: Epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med* 1980;92(2 II):318-321. doi:10.7326/0003-4819-92-2-318.
32. Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, et al. International continence society good urodynamic practices and terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *NeuroUrol Urodyn* 2017;36(5):1243-1260. doi:10.1002/nau.23124.
33. Chapple C, MacDiarmid S, Patel A. *Urodynamics Made Easy*. Third. Elsevier; 2009. 232 p.
34. Çetinel B, Önal B, Can G, Talat Z, Erhan B, Gündüz B. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: A retrospective study. *NeuroUrol Urodyn* 2017;36(3):653-658. doi:10.1002/nau.22984.
35. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: Uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *NeuroUrol Urodyn* 2002;21(3):261-274. doi:10.1002/nau.10066.
36. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology* 2000;56(4):565-568. doi:10.1016/S0090-4295(00)00761-5.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

37. Rossier AB, Fam BA. 5-Microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function. *Urology* 1986;27(4):371-378. doi:10.1016/0090-4295(86)90320-1.
38. Al-Ali M, Haddad L. A 10 year review of the endoscopic treatment of 125 spinal cord injured patients with vesical outlet obstruction: Does bladder neck dyssynergia exist? *Paraplegia* 1996;34(1):34-38. doi:10.1038/sc.1996.6.
39. Bacsu CD, Chan L, Tse V. Diagnosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient. *BJU Int* 2012;109(Suppl. 3):31-34. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11042.x.
40. Lose G, Griffiths D, Hosker G, Kulseng-Hanssen S, Perucchini D, Schäfer W, et al. Standardisation of urethral pressure measurement: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(3):258-260. doi:10.1002/nau.10051.
41. Wyndaele M, Rosier PFWM. Basics of videourodynamics for adult patients with lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2018;37(S6):S61-S66. doi:10.1002/nau.23778.
42. Virseda-Chamorro M, Salinas-Casado J, De La Marta-García M, Esteban-Fuertes M, Méndez S. Comparison of ambulatory versus video urodynamics in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2014;52(7):551-555. doi:10.1038/sc.2014.9.
43. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей у взрослых. Клинические рекомендации. Москва; 2019. URL: https://www.oorou.ru/public/uploads/ROU/Files/KP_НДНМП.pdf. [Neurogenic dysfunction of the lower urinary tract in adults. Clinical guidelines. Moscow; 2019. URL: https://www.oorou.ru/public/uploads/ROU/Files/KP_НДНМП.pdf. (In Russian)].
44. Kavanagh A, Akhavadegan H, Walter M, Stothers L, Welk B, Boone TB. Surveillance urodynamics for neurogenic lower urinary tract dysfunction: A systematic review. *Can Urol Assoc J* 2019;13(4):133-141. doi:10.5489/auaj.5563.
45. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Eur Urol* 2009;56(1):81-88. doi:10.1016/j.eururo.2009.04.028.
46. Collins CW, Winters JC. AUA/SUFU adult urodynamics guideline: A clinical review. *Urol Clin North Am* 2014;41(3):353-362. doi:10.1016/j.ucl.2014.04.011.
47. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med* 2006;29(5):527-573.
48. Abrams P, Agarwal M, Drake M, El-Masri W, Fulford S, Reid S, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. *BJU Int* 2008;101(8):989-994. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.07457.x.
49. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: Clinical assessment and management. *Lancet Neurol* 2015;14(7):720-732. doi:10.1016/S1474-4422(15)00070-8.
50. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the international continence society. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(1):116-126. doi:10.1067/mob.2002.125704.
51. Jia C, Liao LM, Chen G, Sui Y. Detrusor botulinum toxin A injection significantly decreased urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013;51(6):487-490. doi:10.1038/sc.2012.180.
52. Ruffion A, Castro-Diaz D, Patel H, Khalaf K, Onyenwenyi A, Globe D, et al. Systematic review of the epidemiology of urinary incontinence and detrusor overactivity among patients with neurogenic overactive bladder. *Neuroepidemiology* 2013;41(3-4):146-155. doi:10.1159/000353274.
53. Liao L, Madersbacher H. *Neurourology. Theory and Practice*. Springer Nature; 2019. 583 p. doi:10.1007/978-94-017-7509-0.
54. Lemack GE, Frohman EM, Zimmern PE, Hawker K, Ramnarayan P. Urodynamic distinctions between idiopathic detrusor overactivity and detrusor overactivity secondary to multiple sclerosis. *Urology* 2006;67(5):960-964. doi:10.1016/j.urology.2005.11.061.
55. Golabek T, Kiely E, O'reilly B. Detrusor overactivity in diabetic and non-diabetic patients: Is there a difference? *Int Braz J Urol* 2012;38(5):652-659. doi:10.1590/S1677-55382012000500010.
56. Nseyo U, Santiago-Lastra Y. Long-Term Complications of the Neurogenic Bladder. *Urol Clin North Am* 2017;44(3):355-366. doi:10.1016/j.ucl.2017.04.003.
57. Capitanucci ML, Iacobelli BD, Silveri M, Mosiello G, De Gennaro M. Long-term Urological Follow-Up of Occult Spinal Dysraphism in Children. *Eur J Pediatr Surg* 1996;6(Suppl 1):25-6. doi:10.1055/S-2008-1071033.
58. Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C, Dmochowski RR, Goehring EL Jr, Nguyen-Khoa BA, et al. Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(3):395-401. doi:10.1002/nau.21003.
59. Sung BM, Oh DJ, Choi MH, Choi HM. Chronic kidney disease in neurogenic bladder. *Nephrology* 2018;23(3):231-236. doi:10.1111/nep.12990.
60. Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002;113 Suppl 1A:67S-79S. doi:10.1016/s0002-9343(02)01061-6.
61. Gormley EA. Urologic complications of the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am* 2010;37(4):601-607. doi:10.1016/j.ucl.2010.07.002.
62. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts. *Paraplegia* 1990;28(4):217-29. doi:10.1038/sc.1990.28.

Сведения об авторах:

Филиппова Е.С. – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, врач-уролог ГАУЗ СО СОКБ№1, filippova.cat@yandex.ru, РИНЦ Author ID 63648190

Баженов И.В. – д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, зав. 3 урологическим отделением ГАУЗ СО СОКБ№1, biv@okb1.ru, РИНЦ Author ID 7269-7282

Зырянов А.В. – д.м.н., профессор, руководитель Свердловского областного урологического центра на базе ГАУЗ СО СОКБ№1, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, zav1965@mail.ru, РИНЦ Author ID 63648190

Журавлев В.Н. – д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; zhuravlev@okb1.ru

Вклад авторов:

Филиппова Е.С. – концепция, сбор материала, обработка данных, написание текста статьи, 50%
Баженов И.В. – дизайн обзора, определение научных аспектов обзора, 20%
Зырянов А.В. – анализ данных, написание текста статьи, 20%
Журавлев В.Н. – литературный обзор, определение научных аспектов обзора, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Информированное согласие. Исследование носит характер аналитического обзора, одобрения ЛЭК не требуется.

Статья поступила: 22.05.2020

Принята к публикации: 01.07.2020

Information about authors:

Filippova E.S. – PhD, Associate professor at the Urological Department of Ural State Medical University, urologist at Sverdlovsk Regional Clinical Hospital, filippova.cat@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3065-3953>

Bazhenov I.V. – Dr. Sc., Professor of Medicine, Professor at the Urological Department of Ural State Medical University, Chef of the Urological Department No3 at Sverdlovsk Regional Clinical Hospital, biv@okb1.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1745-700X>

Zyryanov A.V. – Dr. Sc., Professor, Head of the Urological Department of Ural State Medical University, Chief Urologist at Sverdlovsk Regional Clinical Hospital; zav1965@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8105-7233>

Zhuravlev V.N. – Dr. Sc., Professor of Medicine, Professor at the Urological Department of Ural State Medical University; zhuravlev@okb1.ru

Authors' contributions:

Filippova E.C. – concept, collection of material, data processing, writing the text of the article, 50%
Bazhenov I.V. – review design, definition of scientific aspects of the review, 20%
Zyryanov A.V. – data analysis, writing the text of the article, 20%
Zhuravlev V.N. – literature review, definition of scientific aspects of the review, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Informed consent. The study is in the nature of a analytical overview, LEC approval is not required.

Received: 22.05.2020

Accepted for publication: 01.07.2020

Смотрите сны,
не отвлекаясь

ДИУНОРМ

- уникальное решение для пациентов, страдающих ноктурией
- аналогов в России нет



SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>

Везустим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем

РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ ОТ 19.05.2020

Председатель – академик РАН Пушкарь Д.Ю., кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; ул. Вучетича, 21, корпус 2, Москва, 125206, Россия

Участники Совета Экспертов:

Гамидов Сафар Исраилович – д.м.н., проф., руководитель отд. андрологии ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», ул. Академика Опарина, 4, Москва, 117997, Россия, safargamidov@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 521494

Гомберг Владимир Григорьевич – к.м.н., зав. отделением урологии Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр», наб. реки Фонтанки, д. 148, Санкт-Петербург, 190103, Россия

Гураль Андрей Константинович – Областное ГБУЗ «Медико-санитарная часть № 2», ул. Бела Куна, 3, г. Томск, 63404, Россия
Евдокимов Михаил Сергеевич – к.м.н., ООО «Семейная поликлиника № 4», улица Станционная (Болишево Мкр), 33, город Королев, Московская область, 141060, Россия

Касян Геворг Рудикович – проф., кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; ул. Вучетича, 21, корпус 2, Москва, 125206, Россия
РИНЦ AuthorID 686514

Кузьмин Игорь Валентинович – д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Минздрава России; ул. Льва Толстого 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия
РИНЦ AuthorID 359536

Рыжак Галина Анатольевна – д.м.н., проф., Заслуженный деятель науки РФ, Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного Округа РАН, пр. Динамо, дом 3, Санкт-Петербург, 197110 Россия, РИНЦ AuthorID 424655

Спивак Леонид Григорьевич – д.м.н., профессор, Институт урологии и репродуктивного здоровья Сеченовского университета, ул. Большая Пироговская, 2, стр., Москва, 1119992, Россия, РИНЦ AuthorID 659929

Контакт: Пушкарь Дмитрий Юрьевич, dmitry.pushkar@gmail.com

Для цитирования: Пушкарь Д.Ю., Гамидов С.И., Гомберг В.Г., Гураль А.К., Евдокимов М.С., Касян Г.Р., Кузьмин И.В., Рыжак Г.А., Спивак Л.Г. Везустим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):34-35. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>

РЕЗОЛЮЦИЯ

Экспертами подтверждены сложность и неоднозначность терапии синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГМП), связанные, в первую очередь, с отсутствием схем лечения с высокой эффективностью и хорошей переносимостью пациентами. Ключевыми проблемами являются низкий комплаенс доступных схем терапии и достаточно высокий процент больных, имеющих различные нежелательные явления.

Экспертами обращено внимание, что в целом ряде экспериментальных исследований установлен ключевой механизм действия короткоцепочечных пептидных биорегуляторов, заключающийся в модуляции экспрессии генов и реализующийся через каскад пептидных сигналов. Примером препарата, реализующим воздействие на данный патогенез, является Везустим.

Эксперты согласились, что механизмы действия Везустима на молекулярном уровне требуют дальнейшего изучения. В то же время, принципиальные отличия во влиянии пептидных регуляторов на функции клетки и органа в целом определяют потенциально высокую синергическую активность при сочетании с традиционными методами лечения пациентов с ГМП.

Были оценены результаты доклинических исследований препарата Везустим (комплекс полипептидов, выделенных из ткани стенки мочевого пузыря крупного рогатого скота не старше 12-месячного возраста – 5 мг). В экспериментах показано, что препарат оказывает регулирующее действие на сократительную активность мышц стенки (детрузора) и сфинктера мочевого пузыря, и может быть рекомендован для клинического изучения с целью профилактики и коррекции нарушения мочеиспускания различного генеза.

Программа клинических исследований препарата Везустим в лекарственной форме лиофилизат для приготовления инъекционного раствора (5 мг), к настоящему моменту включает исследование I и II фаз. Исследование III фазы началось и будет завершено в 2020 году.

Экспертами отмечена необходимость продолжения программы клинических исследований, в том числе при различных вариантах ГМП, сочетанной патологии и в виде комбинированной терапии с другими препаратами для послеоперационного ведения пациентов с операциями на органах уrogenитальной системы. ■

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, Везустим, пептидные регуляторы.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>

Vesustim: the first clinical application results in the clinical trial in patients with an overactive bladder

RESOLUTION OF THE EXPERT COUNCIL FROM 05/19/2020

Chairman – Academician of the Russian Academy of Sciences Pushkar D.Yu., Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry. A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation; st. Vuchetich, 21, building 2, Moscow, 125206, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

Members of the Council of Experts:

Gamidov Safar I. – MD, Prof., FSBI «Scientific medical research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakova», st. Academician Oparina, 4, Moscow, 117997, Russia

Gomberg Vladimir G. – PhD, Saint Petersburg State Budgetary health care institution «City Geriatric Medical and Social Center», nab. Fontanka River, 148, St. Petersburg, 190103, Russia

Gural Andrey K. – Regional GBUZ «Medical and sanitary part No. 2», st. Bela Kuna, 3, Tomsk, 63404, Russia

Evdokimov Mikhail S. – PhD, LLC «Family polyclinic number 4», Stantsionnaya street (Bolshevo Mkr), 33, Korolev city, Moscow region, 141060, Russia

Kasyan Gevorg R. – prof., Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry. A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, st. Vuchetich, 21, building 2, Moscow, 125206, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7919-2217>

Kuzmin Igor V. – MD, Prof., FSBEI HE «First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlova», Ministry of Health of Russia; , st. L. Tolstoy 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7724-7832>

Ryzhak Galina A. – MD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Northwestern District of the Russian Academy of Sciences, Dinamo Ave., 3, St. Petersburg, 197110, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2536-1438>

Spivak Leonid G. – MD, Professor Institute of Urology and Reproductive Health, Sechenov University, st. Bolshaya Pirogovskaya, 2, bldg., Moscow, 1119992, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1575-6268>

Контакт: Dmitry Yu. Pushkar, dmitry.pushkar@gmail.com

Для цитирования: Pushkar D.Yu., Gamidov S.I., Gomberg V.G., Gural A.K., Evdokimov M.S., Kasyan G.R., Kuzmin I.V., Ryzhak G.A., Spivak L.G. Vesustim: the first clinical application results in the clinical trial in patients with an overactive bladder. *Experimental and Clinical Urology* 2020; (3):34-35. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>

RESOLUTION

The complexity and ambiguity of the treatment of overactive bladder syndrome (OAB), associated, first of all, with the lack of treatment options with high efficiency and good patient tolerance have been confirmed by the experts. The key problems are a low compliance of the available therapy approaches and the relatively high percentage of patients with various adverse events.

The experts drew attention to the fact that in a number of experimental studies, the key mechanism of short-chain peptide bioregulators action has been established. This mechanism is presented by gene expression modulating and is realized through a cascade of peptide signals. An example of a drug that implements an effect on this pathogenetic pathway is the Vesustim.

The experts agreed that Vesustim's mechanisms of action at the molecular level require further studies. At the same time, fundamental differences in the peptide regulators effect on cell and organ functions predetermine potentially high synergistic activity when combined with traditional treatment methods for patients with OAB.

The results of preclinical Vesustim studies (5 mg – complex of polypeptides extracted from the bladder wall of cattle not older than 12 months of age) were evaluated. Experiments have shown that the drug has a regulatory effect on the wall muscle (detrusor) and urinary bladder sphincter contractile activity, and can be recommended for clinical trials in order to prevent and correct urinary disorders of various origins.

The Vesustim clinical trials program in a dosage form of a lyophilisate for an injection solution (5 mg) preparation, to date, includes phases I and II. The Phase III trial has begun and will be completed 2020 year.

The experts noted the need to continue the clinical trials program, including research of managing various variants of OAB, combined pathology and treatment in the combined therapy with other drugs. Also, there is a need for clinical trials of the postoperative management of patients after procedures on the urogenital system organs. ■

Key words: overactive bladder, Vesustim, peptide regulators.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-36-42>

Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска: мультицентровой анализ

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Рева^{1,2}, А.К. Носов², В.Д. Король³, А.В. Арнаут¹, И.В. Зятчин¹, М.В. Беркут², С.Б. Петров^{1,2,3}

¹ ФГБОУ ВО «ПСПБГ медицинский университет им. И.П. Павлова», НИЦ урологии, улица Льва Толстого, д. 17, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия

² ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», отделение онкоурологии, ул. Ленинградская, д. 68, пос. Песочный, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия

³ ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, отделение урологии, ул. Академика Лебедева, 4/2, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Контакт: Рева Сергей Александрович, sgreva79@mail.ru

Аннотация:

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) высокого риска является угрожающим жизни заболеванием, склонным к прогрессированию, метастазированию. Эти больные представляют собой неоднородную популяцию с существенно различающейся эффективностью различных видов лечения. В соответствии с этим, в настоящее время клинические рекомендации ведущих ассоциаций рассматривают радикальное хирургическое лечение как возможный метод лечения у ряда пациентов с РПЖ высокого риска (РПЖ-ВР).

Цель исследования. Оценить онкологические результаты у больных с РПЖ-ВР после радикального хирургического лечения в зависимости от числа факторов прогноза, состояния лимфатических узлов и хирургического края после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материалы и методы. В анализ включены результаты лечения 343 пациентов, отнесенных к группе РПЖ-ВР по критериям NCCN (ПСА >20 нг/мл и/или сумма Глисона >8 и/или категория местной распространенности >Т3а). Всем больным в период с 2001 по 2019 год было проведено радикальное хирургическое лечение по поводу локализованного или местнораспространенного РПЖ-ВР в трех лечебных учреждениях с периодом послеоперационного наблюдения более 12 месяцев. Критериями включения были полная информация о результатах гистологического исследования и послеоперационных данных.

Результаты. Медиана наблюдения за пациентами составила 61 месяц. Распределение в зависимости от количества факторов риска в группе РПЖ-ВР было следующим: 234 (68,2%) пациента имели 1 фактор высокого риска, 87 (25,4%) – 2 фактора и 22 (6,4%) – 3 фактора. Пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ), раковоспецифическая выживаемость (РСВ) и общая выживаемость (ОВ) составили, соответственно, 54,8%, 87,0% и 83,7%. РСВ и ОВ в группе РПЖ-ВР различались, соответственно, в зависимости от наличия одного (65,0%, 89,6%, 85,0%), двух (38,4%, 85,9%, 84,9%) и трех (13,0%, 65,2%, 65,2%) факторов риска. Наличие более одного предоперационного фактора РПЖ-ВР являлось значимым неблагоприятным прогностическим признаком в отношении БРВ, а наличие более двух факторов – в отношении РСВ и ОВ. Различия у пациентов с одним или двумя факторами риска не были достоверными как для РСВ ($p=0,3537$), так и для ОВ ($p=0,8875$).

Заключение. Несмотря на различия онкологических показателей между заболеванием различных групп риска, группа высокого риска не является однородной и ряд пациентов получают длительную стабилизацию после хирургического лечения, тогда как другим будет требоваться комплексный подход. Наши результаты показывают хорошие онкологические показатели после выполнения РПЭ пациентам с 1-2 факторами высокого риска.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, выживаемость.

Для цитирования: Рева С.А., Носов А.К., Король В.Д., Арнаут А.В., Зятчин И.В., Беркут М.В., Петров С.Б. Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска: мультицентровой анализ. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):36-42. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-36-42>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-36-42>

Results of treatment of patients with high-risk prostate cancer: multicenter analysis

MULTICENTER STUDY

S.A. Reva^{1,2}, A.K. Nosov², V.D. Koro³, A.V. Arnautov¹, I.V. Zyatchin¹, M.V. Berkut², S.B. Petrov^{1,2,3}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Urology, 17 Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197101, Russia

² N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Department of oncurology, 68 Leningradskaya street, Pesochny, 197758 Saint Petersburg, Russia

³ A.M. Nikiforov Federal Center for Emergency and Radiation Medicine, Department of urology, 4/2 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Sergey A. Reva, sgreva79@mail.ru

Summary:

Introduction. High-risk prostate cancer (PC) is a life-threatening disease prone to progression and metastatic spread. These patients represent a heterogeneous population with a varying treatment efficacy. Currently, the clinical recommendations of leading associations consider radical prostatectomy (RPE) as a therapeutic option for treatment of patients with high-risk PC (HR-PC).

Study objective: to evaluate oncological results in patients with high-risk prostate cancer (HR-PC) after radical surgical treatment depending on the number of prognostic factors, state of lymph nodes and surgical margin after radical prostatectomy (RPE).

Materials and methods. This analysis includes treatment outcomes of 343 patients assigned to the HR-PC group according to the NCCN criteria (PSA >20 ng/ml and/or Gleason score >8 and / or locally advanced HR-PC >T3a). All patients underwent radical surgical treatment for localized or locally advanced HR-PC between 2001 and 2019 in three medical facilities with postsurgical follow-up period of more than 12 months. The inclusion criteria were complete information on the histological findings and postsurgical data.

Results. The median follow-up was 61 months. In the HR-PC group, the distribution depend-ing on the number of risk factors was as follows: 234 (68.2%) patients

had 1 high-risk factor, 87 (25.4%) had 2 factors, and 22 (6.4%) had 3 factors. The five-year relapse-free survival (RFS), cancer-specific survival (CSS) and overall survival (OS) were 54.8%, 87.0% and 83.7%, respectively. The CSS and OS in the HR-PC group differed depending on one (65.0%, 89.6%, 85.0%), two (38.4%, 85.9%, 84.9%) and three (13.0%, 65.2%, 65.2%) risk factors, respectively. The presence of more than one preoperative factor for high-risk PC was a significant unfavourable prognostic sign for RFS, and the presence of more than two factors – for CSS and OS. Differences in patients with one or two risk factors were not significant for both CSS ($p=0.3537$) and OS ($p=0.8875$).

Conclusion. Despite the differences in oncological outcomes between different risk groups, the high-risk group is not homogeneous and a number of patients will receive long-term stabilization after surgical treatment, while others will require a comprehensive approach. Our outcomes show good cancer health indicators after RPE in patients with 1-2 high-risk factors.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical recurrence, survival.

For citation: Reva S.A., Nosov A.K., Korol V.D., Arnautov A.V., Zyatchin I.V., Berkut M.V., Petrov S.B. Results of treatment of patients with high-risk prostate cancer: multicenter analysis. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):30-36. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-36-42>

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) высокого риска является угрожающим жизни заболеванием, склонным к прогрессированию, метастазированию [1]. Среди всех больных РПЖ, к высокому риску (сумма Глисона 8 и более и/или уровень ПСА >20 нг/мл и/или категория местной распространенности >Т3а) относят до 30% пациентов [2]. Тем не менее, эти больные представляют собой неоднородную популяцию с существенно различающейся эффективностью различных видов лечения [3, 4].

В более ранних работах, расценивавших хирургическое лечение РПЖ высокого риска как не излечивающее, 10-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) составляла 55% [5]. Однако недавние исследования продемонстрировали хорошие онкологические результаты радикальной простатэктомии (РПЭ) в данной группе больных [6, 7]. В соответствии с этим, в настоящее время клинические рекомендации ведущих ассоциаций рассматривают радикальное хирургическое лечение как возможный метод лечения у ряда пациентов с РПЖ -ВР [2, 8, 9].

Целью нашего исследования была оценка онкологических результатов радикального хирургического лечения у больных с РПЖ-ВР, а также сравнение результатов лечения пациентов внутри группы РПЖ-ВР в зависимости от количества факторов риска по критериям NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2001 по 2019 год 1069 пациентам с верифицированной аденокарциномой предстательной железы (пПЖ) было проведено радикальное хирургическое лечение по поводу локализованного или местнораспространенного. 237 пациентов исключены из исследования по причине периода послеоперационного наблюдения менее 12 месяцев, неполного набора предоперационных характеристик, отсутствия полной информации о результатах гистологического исследования и послеоперационных данных, а также подозрении на наличие регионарных метастазов (сN1). Стадирование проводи-

лось согласно стандартам NCCN, актуальным на момент включения в исследование [2]. Согласно этим критериям, в окончательный анализ вошли 832 пациента, из них 282 (33,9%) при клинической оценке отнесены к группе высокого риска.

Критериями отнесения к группе РПЖ-ВР были модифицированные NCCN в 2013 году параметры D'Amico – сумма Глисона 8 и более и/или уровень ПСА >20 нг/мл и/или местнораспространенный процесс (далее в статье – как критерий >Т3а) и отсутствие метастазов [1, 2]. Пациенты, получившие лечение до 2013 года, были рестадированы согласно критериям NCCN.

Оценка патоморфологического материала проводилась до начала лечения (биопсийный материал) и после него (РПЭ). Степень дифференцировки опухоли оценивалась путем определения суммы баллов по шкале Глисона, с 2005 года – с учетом поправок, принятых международной ассоциацией урологических патологов (ISUP). Местная распространенность до 2010 года оценивалась по данным пальцевого ректального исследования и процента содержания опухоли в биопсийном столбике. С 2011 года во всех клиниках пациентам до оперативного вмешательства для оценки местной распространенности и регионарных метастатического процесса выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза (до 2016 года первичная опухоль оценивалась путем оценки целостности капсулы ПЖ в режиме T2W, после – по критериям PIRADS). Для исключения отдаленных метастазов пациентам выполнялись остеосцинтиграфия, компьютерная томография (КТ) и рентгенография грудной клетки.

Хирургическое лечение пациентам с РПЖ-ВР планировалось в объеме открытой (с 2001 по 2013 годы) и лапароскопической (с 2013 по 2019 годы) РПЭ без нервосбережения, с расширенной двухсторонней лимфаденэктомией (рЛАЭ) до бифуркации общих подвздошных сосудов или до бифуркации аорты/нижней брыжеечной артерии (суперрасширенный объем, срЛАЭ). Все операции были выполнены одним из хирургов бригады с опытом выполнения вмешательств.

Уровень ПСА после операции определялся через 1 месяц, далее – каждые 3 месяца в течение первого года, затем каждые 6 мес в течение 3 лет и далее ежегодно. ■

Биохимический рецидив (БХР) определялся при повышении уровня ПСА после оперативного лечения > 0,2 нг/мл минимум в 2 последовательных измерениях. При развитии БХР проводилось обследование и лечение в соответствии с существующими стандартами. При оценке показателей выживаемости оценивалась частота БХР, определены раковоспецифическая (PCB) и общая выживаемость (ОВ).

Статистический анализ был проведен с использованием программы «GraphPad Prism» (версия 8.0.1; GraphPad Software Inc., LaJolla, CA, USA). Общая, раковоспецифическая и безрецидивная выживаемость (ОВ, PCB и БРВ) были оценены по методу Каплана-Майера с использованием log-rank-теста. Статистически значимым было принято значение P-value < 0,05. Для оценки достоверности различий анализируемых параметров в выборках пациентов были использованы линейные методы статистики: тест Манна-Уитни, t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов среди всех прооперированных пациентов и в группе высокого риска в зависимости от места проведения лечения представлено на рисунке 1.

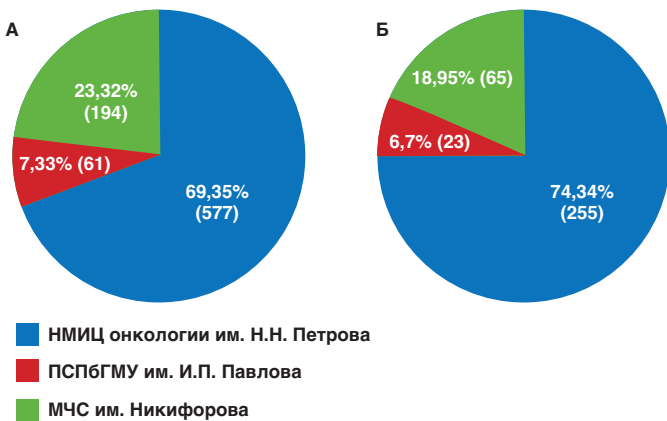


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от группы риска и места проведения лечения: А) все пациенты после РПЭ; Б) пациенты с РПЖ-ВР
Fig. 1. Distribution of patients depending on the risk group and the place of treatment: А) all patients after RP; Б) patients with high risk PCa

Характеристики пациентов перед лечением представлены в таблице 1. Медиана наблюдения за пациентами, перенесшими РПЭ в группе РПЖ-О и в группе с РПЖ-ВР составила, соответственно, 60,0 (30,9-228,3) и 57,9 (30,7-220,0) месяцев. Средний возраст больных на момент операции составил 63,5 (43-81) лет. Распределение в зависимости от количества факторов риска в группе РПЖ-ВР было следующим: 196 (69,5%) пациентов имели 1 фактор высокого риска, 67 (23,8%) – 2 фактора и 19 (6,7%) – 3 фактора. Количество пациентов с низкодифференцированной опухолью (сумма баллов по Глисона 8 и выше) составило 25,1%.

Таблица 1. Характеристики пациентов до начала лечения
Table 1. Characteristics of patients before treatment

Характеристика Characteristic	Значение Value
Возраст (лет) (средн (IQR)±SD) Age (years) (mean (IQR)±SD)	63,5 (59 – 68) ± 6,39
Объем предстательной железы (мл) (средн, (IQR)) Prostate volume (ml) (mean (IQR))	54,4 (36 – 66)
ПСА, нг/мл (средн (IQR)) PSA, ng/ml (mean (IQR))	26,7 (11,3 – 29,6)
Гистологическая оценка биоптатов Histological evaluation of biopsies	
Сумма Глисона Gleason sum	Оценка Глисона Gleason Score
6 (3+3), n (%)	106 (37,6)
7 (3+4), n (%)	72 (25,5)
7 (4+3), n (%)	29 (10,3)
8 (4+4), n (%)	64 (22,7)
>9, n (%)	11 (3,9)
Клиническая стадия (сTNM) Clinical stage (cTNM)	
≤T2b, n (%)	59 (20,9)
T2c, n (%)	67 (23,8)
T3a, n (%)	96 (34,0)
≥T3b, n (%)	60 (21,3)

ПСА – простатспецифический антиген; IQR – интерквартильный диапазон; SD – стандартное отклонение
PSA – prostate-specific antigen; IQR – interquartile range; SD – standard deviation

В общей сложности, по результатам патоморфологического исследования к критериям высокого риска соответствовали 343 пациента. Положительный хирургический край (ПХК) обнаружен у 85 (24,8%) пациентов, поражение ЛУ (N+) – у 77 (25,8%) (табл. 2). По результатам патоморфологического исследования, среди всех прооперированных пациентов изменение сТ на более

Таблица 2. Патоморфологические показатели
Table 2. Morphological characteristics

Характеристика Characteristic	Значение Value
Частота ПХК, n (%) frequency of positive margins, n (%)	85 (24,8 %)
Количество удаленных лимфоузлов, средн (min-max) Number of removed lymph nodes, mean (min-max)	13,75 (11-58)
Количество позитивных лимфоузлов, средн (min-max) Number of positive lymph nodes, mean (min-max)	2,35 (0-10)
Гистологическая оценка после РПЭ Histological assessment after RP	
Сумма Глисона Gleason sum	Gleason Score
6 (3+3), n (%)	55 (16,0)
7 (3+4), n (%)	128 (37,3)
7 (4+3), n (%)	74 (21,6)
8 (4+4), n (%)	57 (16,6)
>9, n (%)	29 (8,5)
Патоморфологическая стадия (pTNM) Pathomorphological stage (pTNM)	
≤pT2b, n (%)	15 (4,4)
pT2c, n (%)	105 (30,6)
pT3a, n (%)	104 (30,3)
≥pT3b, n (%)	119 (34,7)
pN1, n (%)	77 (25,7)

ПХК – положительный хирургический край; РПЭ – радикальная простатэктомия
RP – radical prostatectomy

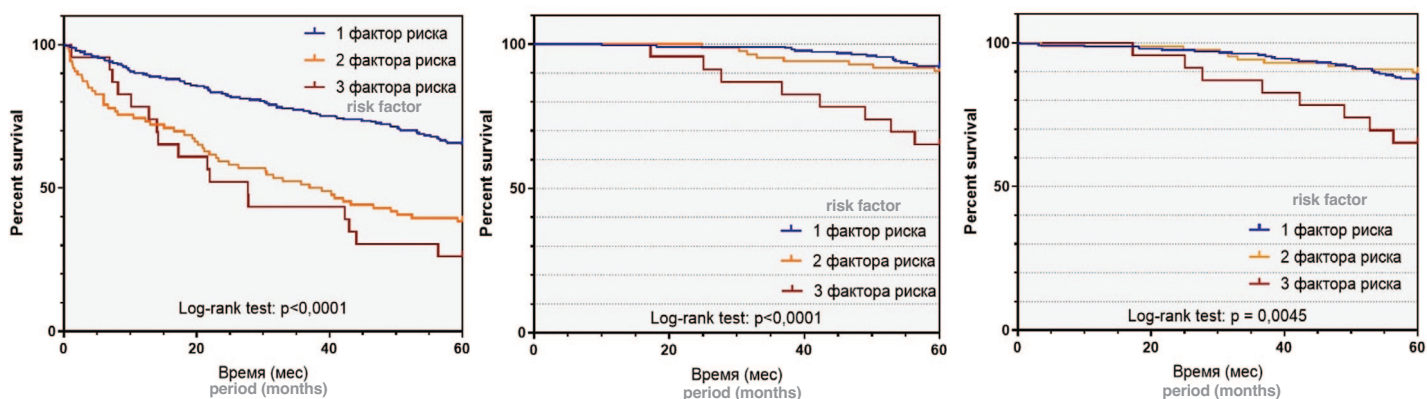


Рис. 2. Выживаемость пациентов с РПЖ высокого риска в зависимости от наличия факторов риска: а - безрецидивная выживаемость, б - раковоспецифическая выживаемость, в - общая выживаемость
 Fig. 2 Survival of patients with high-risk prostate cancer depending on the number of risk factors: a - relapse-free survival, b - cancer-specific survival, c - overall survival

высокую рТ было отмечено у 83 (10,0%), а итоговый более агрессивный процесс (перераспределение от суммы баллов по Глисону 6-7 к 8 и выше) — у 51 (6,1%). В целом, после операции 115 (20,8%) пациентов, отнесенных до начала лечения к группе низкого или промежуточного риска после РПЭ, отнесены к группе высокого риска. Наоборот, клиническая оценка пациентов как имеющих заболевание высокого риска выявлена у 51 (18,3%) пациентов, по результатам РПЭ отнесенных к группе низкого/промежуточного риска.

За время наблюдения после РПЭ биохимический рецидив в группе РПЖ-ВР выявлен у 114 (33,2%) пациентов, 60 (17,5%) больных умерли от РПЖ. 5-летняя БРВ, РСВ и ОВ составили, соответственно, 54,8%, 87,0% и 83,7%.

Среди пациентов в группе РПЖ-ВР отмечались различия в выживаемости в зависимости от количества факторов риска. БРВ, РСВ и ОВ в группе РПЖ-ВР различались, соответственно, в зависимости от наличия одного (65,0%, 89,6%, 85,0%), двух (38,4%, 85,9%, 84,9%) и трех (13,0%, 65,2%, 65,2%) факторов риска (рис. 2).

В целом, наличие более одного предоперационного фактора РПЖ-ВР являлось значимым неблагоприятным прогностическим признаком в отношении развития БХР (отношение рисков (ОР) 2,589 (95% ДИ 1,730-3,874, $p < 0,001$), а наличие более двух факторов — в отношении РСВ (отношение рисков (ОР) 4,254 (95% ДИ 1,221-14,82, $p = 0,0016$) и ОВ (отношение рисков (ОР) 3,752 (95% ДИ 1,121-12,56, $p = 0,0034$). При этом различия у пациентов с одним или двумя факторами риска не были достоверными как для РСВ ($p = 0,3537$), так и для ОВ ($p = 0,8875$).

Адъювантная терапия проведена 11,7% ($n = 40$) пациентам в группе РПЖ-ВР, а при прогрессировании — 12,2% ($n = 42$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможности хирургического лечения РПЖ высокого риска в настоящее время до сих пор обсуждаются. Онкологическая эффективность РПЭ показана в исследовании S.A. Voogjian и соавт., в котором по результатам

анализа лечения 1513 пациентов с РПЖ-ВР 10-летняя БРВ, выживаемость без системной прогрессии и РСВ составили, соответственно, 55%, 89% и 95% [10]. Тем не менее, сегодня хирургическое лечение РПЖ-ВР рассматривается как часть мультимодального подхода [11]. При этом, по различным данным, от 35 до 76% пациентов с РПЖ-ВР в течение 10 лет после РПЭ живут без потребности в проведении какой-либо вторичной терапии по поводу прогрессирования заболевания [12]. Предполагаемые выгоды РПЭ в качестве первой линии терапии в таких ситуациях включают в себя уменьшение опухолевой нагрузки и оптимальный локальный контроль над заболеванием. Кроме того, морфологическое исследование препарата и послеоперационный уровень ПСА помогает индивидуализировать отбор пациентов для адъювантного или «спасительного» лечения (НЛТ, ГТ), частота назначения которого в группе РПЖ-ВР остается высокой как в нашем анализе (23,9%), так и в крупных проспективных исследованиях [13].

Важным моментом является стратификация пациентов с РПЖ в отношении риска прогрессирования. Долгое время для распределения в группу высокого риска являлись критерии D'Amico, а именно — стадия Т2с. Споры о том, пациенты с какой распространенностью могут быть отнесены в группу высокого риска, а какие — промежуточного продолжают до сих пор. Европейская ассоциация урологов относит к группе РПЖ-ВР больных с локализованным процессом (Т2с) и этого критерия придерживались предыдущие авторы, оценивавшие результаты лечения больных с РПЖ-ВР [4]. В то же время, большинство ассоциаций (AUA, NCCN, SUO, ASTRO) с 2013 года акцентирует внимание на прогностической важности местной распространенности (Т3а и выше) РПЖ-ВР [2, 14]. В связи с этим, именно критерии NCCN мы выбрали в качестве основы для стратификации пациента. Вторым моментом в этом вопросе является то, что на сегодня оценка риска прогрессирования с позиций классических критериев D'Amico (уровень ПСА, степень дифференцировки по Глисон и местная распространенность) недостаточна [15, 16]. Однако в нашем анализе мы пользовались только

ими, так как не у всех пациентов, включенных в исследование на начальном этапе оценивались другие прогностически значимые показатели – процент пораженных опухолью столбиков, процент опухоли в отдельном столбике, экспрессия иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров прогрессировали и т.п.

О менее благоприятных онкологических результатах при высоком риске прогрессирования РПЖ известно давно. В нашем анализе результатов лечения больных из нескольких центров, пациенты с РПЖ-ВР имели ПХК в 24,8% случаев и частоту рN+ равную 25,7%. С этим показатели коррелировали и отдаленные онкологические результаты, что говорит о том, что РПЭ в группе высокого риска требует агрессивного хирургического вмешательства, цель которого – максимально возможное удаление опухолевого процесса [5].

В то же время, не все пациенты, отнесенные к группе высокого риска, имеют одинаковый прогноз. Согласно недавней работе S. Butler и соавт, пациенты с благоприятным высоким риском (стадия T1c с суммой Глисона 8 (4+4) и уровнем ПСА <10 нг/мл или суммой Глисона 6 и ПСА >20 нг/мл) имели более благоприятное течение онкологического процесса по сравнению с больными со стандартными критериями заболевания высокого риска. При медиане наблюдения 5,7 лет (схожей с нашей работой – 5,0 лет для пациентов с высоким риском заболевания), пациенты с благоприятной подгруппой высокого риска имели восьмилетнюю раково-специфическую смертность 2,2%, по сравнению с больными группы стандартных показателей РПЖ-ВР – 10,8% (aHR, 0.26; 95% CI, 0.09 – 0.73; $p = 0,01$); при этом благоприятные критерии приближали этих больных по показателям выживаемости к результатам в группе промежуточного риска (2,2% в обеих группах; aHR 0,9; 95% CI, 0,32 – 2,54; $p = 0,84$) [17]. В своей работе мы не проводили выделение подобной группы, однако провели анализ различия выживаемости в зависимости от наличия одного, двух или трех критериев высокого риска заболевания. БРВ, РСВ и ОВ достоверно отличались в этих трех подгруппах, с наиболее благоприятными показателями при одном факторе риска. Так, пятилетняя БРВ составила 65%, 38,4% и 13% у пациентов с 1, 2 и 3 факторами риска, что соответствует данным G. Ploussard и соавт., показавшим значительное влияние количества предоперационных факторов высокого риска на развитие рецидива после оперативного лечения [18]. В то же время, РСВ и ОВ у пациентов с одним или двумя факторами риска не отличались.

Таким образом, более половины пациентов с РПЖ-ВР (55% по результатам нашего анализа) имеют шанс на излечение с использованием только хирургического способа. Остальным больным (особенно пациентам с тремя факторами риска, имеющими наихудшие онкологические результаты лечения – БРВ, РСВ, ОВ)

необходимо выполнение максимально агрессивно-го хирургического лечения и решение вопроса о проведении неoadъювантной и/или адъювантной терапии [19].

В течение длительного времени РПЭ не рассматривалась как опция у пациентов с РПЖ-ВР. Тем не менее, несколько работ, проведенных в последние десятилетия, показали эффективность, в том числе некоторые из них – при длительном наблюдении [20-22]. Однако, именно мультимодальный подход остается основным для большей части пациентов. Пациенты, получившие последовательно хирургическое лечение с последующей ЛТ имели лучше показатели общей выживаемости (независимо от стадии опухоли, вовлечения лимфоузлов, суммы Глисона) по сравнению с только РПЭ в аналогичных когортах – 10-летняя РСВ у больных со стадией T3a/bN0M0, T3a/bN1M0 и T4N0M0 составила, соответственно, 89%, 76% и 72% [25]. В нашей работе адъювантная терапия пациентам из группы высокого риска была проведена 40 (11,7%) пациентам. Кроме того, 57,5% пациентов, получившие адъювантную терапию, имели два и более факторов риска.

Основными недостатками нашего исследования являются его ретроспективный характер и технические различия в выполнении хирургического вмешательства (сравнение пациентов с проведенной открытой и лапароскопической РПЭ, разный объем лимфодиссекции). Тем не менее, учитывая, что все операции были выполнены одной группой хирургов референсных центров, мы сочли эти различия не влияющими на достоверность результатов. В связи этим, основной проблемой в выводах относительно роли РПЭ у различных пациентов с РПЖ высокого риска является недостаток качественно спланированных проспективных исследований.

Анализ отдаленных онкологических результатов – процесс комплексный, включающий в себя множество параметров, как классических, так и вновь предлагаемых. Акцентировав в этой работе внимание на онкологических показателях, мы осознанно не оценивали их взаимосвязь с прочими характеристиками (например, количество удаленных лимфоузлов, плотность региональных метастазов, протяженность ПХК, и т.д.), так как в современных рекомендациях группа прогноза и объем лечения по-прежнему оцениваются по уровню ПСА, сумме Глисона и распространенности.

Мы представили данные сравнения результатов лечения пациентов с РПЖ, показав, что процент пациентов с высоким риском прогрессирования в современных условиях может быть выше, чем в представленных ранее литературных источниках. Однако течение заболевания при РПЖ-ВР отличается внутри группы в зависимости от различных характеристик, что может быть важным при консультировании пациентов и принятии решения о лечебной тактике. Результаты нашего анализа могут быть применены при выборе подхода к

пациентам с РПЖ высокого риска, формируя прогноз относительно онкологических результатов после РПЭ.

ВЫВОДЫ

Многочисленные исследования показывают хорошие отдаленные онкологические результаты при выполнении РПЭ пациентам с РПЖ высокого риска. В сравнении с более ранними данными, в результате развития техники операций (в частности, выполнение лимфодиссекции в большем объеме), нами показано, что у больных с РПЖ-ВР, что два фактора риска по критериям NCCN не являются препятствием для выполнения

РПЭ. Пациенты с наличием одного фактора риска имеют шанс на излечение, а 1-2 факторов – выше РСВ и ОВ. Наименее благоприятные онкологические результаты после лечения имеют пациенты с сочетанием всех трех факторов риска, что может быть обоснованием для применения в таких случаях комбинированной тактики (неoadъюватной и/или адъюватной терапии). При наличии одного или двух факторов различий в РСВ и ОВ не отмечено. Возможно, среди пациентов с РПЖ высокого риска целесообразно выделить подгруппу с более благоприятным послеоперационным течением, для чего нужны рандомизированные проспективные исследования. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz BS, 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(11):969–974. doi: 10.1001/jama.280.11.969.
2. Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, Bahnson RR, Cohen M, D'Amico AV, et al. Prostate cancer, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12(5):686–718. doi: 10.6004/jnccn.2014.0072.
3. Walz J, Joniau S, Chun FK, Isbarn H, Jeldres C, Yossepowitch O, et al. Pathological results and rates of treatment failure in high-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy. *BJU Int* 2011;107(5):765–770. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09594.x.
4. Велиев Е.И., Соколов Е.А., Лоран О.Б., Петров С.Б. Рак предстательной железы высокого риска: онкологическая эффективность радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2014;10(1):53–57. doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-1-53-57. [Veliyev E.I., Sokolov E.A., Loran O.B., Petrov S.B. High-risk prostate cancer: the onco-logical efficiency of radical prostatectomy. *Oncourologia = Cancer Urology* 2014;10(1):53–57. doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-1-53-57. (In Russian)].
5. Loebl S, Schaeffer EM, Trock BJ, Epstein JI, Humphreys EB, Walsh PC. What are the outcomes of radical prostatectomy for high-risk prostate cancer? *Urology* 2010;76(3):710–714. doi: 10.1016/j.urology.2009.09.014.
6. Joniau S, Hsu C-Y, Gontero P, Spahn M, Van Poppel H. Radical prostatectomy in very-high risk prostate cancer: Long-term outcomes and outcome predictors. *Scand J Urol Nephrol* 2012;46(3):164–171. doi: 10.3109/00365599.2011.637956.
7. Touijer KA, Mazzola CR, Sjoberg DD, Scardino PT, Eastham JA. Long-term outcomes of patients with lymph node metastasis treated with radical prostatectomy without adjuvant androgen-deprivation therapy. *Eur Urol* 2014;65(1):20–25. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.053.
8. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007;177(6):2106–2131. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.003.
9. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localized disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61–71. doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.039.
10. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol* 2008;179(4):1354–1360. doi: 10.1016/j.juro.2007.11.061.
11. Yossepowitch O, Eggener SE, Bianco FJ Jr, Carver BS, Serio A, Scardino PT, et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. *J Urol* 2007;178(2):493–499. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.105.
12. Yossepowitch O, Eggener SE, Serio AM, Carver BS, Bianco FJ Jr, Scardino PT, et al. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 53(5):950–959. doi: 10.1016/j.eururo.2007.10.008.
13. Dorff TB, Flaig TW, Tangen CM, Hussain MH, Swanson GP, Wood DP Jr, et al. Adjuvant androgen deprivation for high risk prostate cancer after radical prostatectomy: SWOG S9921 study. *J Clin Oncol* 2011;29(15):2040–2045. doi: 10.1200/JCO.2010.32.2776.
14. Нюшко К.М., Алексеев Б.Я., Крашенинников А.А., Воробьев Н.В., Сафронова Е.Ю., Калпинский А.С., и др. Хирургическое лечение больных локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы: результаты одноцентрового исследования. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2018;7(1):4–13. doi: 10.17116/onkolog2018714-13. [Njushko K.M., Alekseev B.J., Krashennnikov A.A., Vorob'ev N.V., Safronova E.J., Kalpinskiy A.S., et al. Surgical treatment of patients with localized and locally advanced prostate cancer: results of a single-center study. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2018;7(1):4–13. doi: 10.17116/onkolog2018714-13 (In Russian)].
15. Безруков Е.А., Рапопорт Л.М., Шпоть Е.В., Еникеев М.Э., Морозов А.О. Рак простаты высокого онкологического риска. Современные тенденции хирургического лечения. *Урология* 2017;4:129–134. doi: 10.18565/urolog.2017.4.129-134 [Bezrukov E.A., Rapoport L.M., Shpot E.V., Enikeev M.E., Morozov A.O. Prostate cancer of high oncological risk. Current trends in diagnosis and surgical treatment. *Urologiya = Urology* 2017, (4):129–134 (In Russian)].
16. Nosov A, Reva S, Petrov S, Mamijev E, Novikov R, Veliev E, et al. Neoadjuvant chemotherapy using reduced-dose docetaxel followed by radical prostatectomy for patients with intermediate and high-risk prostate cancer: a single-center study. *Prostate* 2016;76(15):1345–52. doi: 10.1002/pros.23165.
17. Butler SS, Dee EC, Lamba N, Sha ST, Mahal BA, Whitbeck A, et al. Validation of a subclassification for high-risk prostate cancer in a prospective cohort. *Cancer* 2020;126(10):2132–2138. doi: 10.1002/cncr.32778.
18. Ploussard G, Masson-Lecomte A, Beauval JB, Ouzzane A, Bonniol R,

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

Buge F, et al. Radical prostatectomy for high-risk prostate cancer defined by preoperative criteria: oncologic follow-up in national multicenter study in 813 patients and assessment of easy-to-use prognostic substratification. *Urology* 2011;78(3):607–613. doi: 10.1016/j.urology.2011.05.021.

19. Носов А.К., Петров С.Б., Рева С.А., Мамижев Э.М., Новиков Р.В., Велиев Е.И., и др. Исследование безопасности и эффективности химиотерапии доцетакселом перед радикальной простатэктомией у больных раком предстательной железы промежуточного и высокого риска (наблюдение в течение 11,4 года). *Онкоурология* 2014;4:52-61. doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-4-52-61. [Nosov A.K., Petrov S.B., Reva S.A., Mamizhev E.M., Novikov R.V., Veliev E.I., et al. Results of a unicenter randomized study of the safety and efficiency of docetaxel chemotherapy before radical prostatectomy in patients with intermediate and high-risk prostate cancer: An 11.4-year follow-up. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2014;10(4):52-61. doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-4-52-61. (In Russian)].

20. Dell'Oglio P, Karnes RJ, Joniau S, Spahn M, Gontero P, Tosco L. et al. Very long-term survival patterns of young patients treated with

radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Urol Oncol* 2016;34(5):234.e13-9. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.11.018.

21. Engel J, Bastian PJ, Baur H, Beer V, Chaussy C, Gschwend JE, et al. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node positive patients. *Eur Urol* 2010;57(5):754-761. doi: 10.1016/j.eururo.2009.12.034.

22. Каприн А.Д., Костин А.А., Филимонов В.Б., Васин Р.В., Иванова А.Ю. Отдаленные результаты радикальной позадилоной простатэктомии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова* 2015;1:120-129. doi: 10.17816/PAVLOVJ20151120-129. [Kaprin A.D., Kostin A.A., Filimonov V.B., Vasin R.V., Ivanova A.J. Long-term results of radical retropubic prostatectomy. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald* 2015;(1):120-129. doi: 10.17816/PAVLOVJ20151120-129. (In Russian)].

23. ang TL, Patel N, Faiena I, Radadia KD, Moore DF, Elsamra SE, et al. Comparative effectiveness of radical prostatectomy with adjuvant radiotherapy versus radiotherapy plus androgen deprivation therapy for men with advanced prostate cancer. *Cancer* 2018;124(20):4010-4022. doi: 10.1002/cncr.31726

Сведения об авторах:

Рева С.А. – к.м.н., заведующий б онкологическим отделением (андрологии и онкоурологии), НИЦ Урологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный ме-дицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург; sgreva79@mail.ru, RINIC AuthorID 801853

Носов А. К. – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии, старший научный сотрудник, доцент ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия; nakuro@yandex.ru

Король В.Д. – к.м.н., заведующий отделением урологии ФГБУ ВЦЭРМ и м. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия; korol@urology.spb.ru

Арнаутов А.В. – клинический ординатор ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», НИЦ Урологии, б онкологическое отделение (андрологии и онкоурологии); av-arnautov@yandex.ru

Зятчин И.В. – студент 6 курса ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; iy6102@yandex.ru, RINIC AuthorID 1057059

Беркут М.В. – врач-уролог, отделение онкоурологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия; berkutv91@gmail.com, RINIC AuthorID 1045252

Петров С.Б. – проф., д.м.н., руководитель НИЦ Урологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург; petrov-uro@yandex.ru, RINIC AuthorID 938083

Вклад авторов:

Рева С.А. – разработка дизайна исследования (25%), анализ полученных данных (25%), написание текста рукописи (50%), обзор публикаций по теме статьи, 70%
Носов А.К. – разработка дизайна исследования (25%), редактирование текста рукописи (50%)

Король В.Д. – разработка дизайна исследования (25%), получение данных для анализа (25%)
Арнаутов А.В. – получение данных для анализа (25%), статистическая обработка (100%), анализ полученных данных (20%), написание текста рукописи (50%), обзор публикаций по теме статьи (30%)

Зятчин И.В. – получение данных для анализа (25%), анализ полученных данных (25%)
Беркут М.В. – получение данных для анализа (25%) анализ полученных данных (25%)
Петров С.Б. – разработка дизайна исследования (25%), редактирование текста рукописи (50%)

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 19.07.20

Принята к публикации: 17.08.20

Information about authors:

Reva S.A. – Ph.D, head of the Department of oncology №6 (of andrology and oncurology), Research Center of Urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; researcher, N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg; sgreva79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>

Nosov A.K. – Ph.D, head of the Department of oncurology, senior researcher, docent N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia; nakuro@yandex.ru

Korol V.D. – Ph.D, head of the Department of urology, A.M. Nikiforov Federal Center for Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia; korol@urology.spb.ru

Arnautov A.V. – clinical resident of the Department of oncology №6 (of andrology and oncurology), Research Institute of Urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; av-arnautov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3550-0067>

Zyatchin I.V. – 6th year medical student of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; iy6102@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2587-0902>

Berkut M.V. – Urologist of the Department of oncurology, N. N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia; berkutv91@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6276-1716>

Petrov S.B. – professor, Dr.Med.Sci, head of the Research Center of Urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; main researcher, N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, petrov-uro@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>

Authors' contributions:

Reva S.A. – research design development (25%), data analysis (25%), writing the text of the manuscript (50%), review of publications on the topic of the article (70%).

Nosov A. K. – research design development (25%), manuscript text editing (50%)

Korol V. D. – development of research design (25%), obtaining data for analysis (25%)

Arnautov A.V. – obtaining data for analysis (25%), statistical processing (100%), analysis of the received data (20%), writing the text of the manuscript (50%), review of publications on the topic of the article (30%).

Zyatchin I. V. – obtaining data for analysis (25%), analysis of the obtained data (25%).

Berkut M. V. – obtaining data for analysis (25%) analysis of the received data (25%).

Petrov S. B. – research design development (25%), manuscript text editing (50%)

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.07.20

Accepted for publication: 17.08.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-43-49>

Онкоэндокринология: метаболические последствия андрогендепривационной терапии рака предстательной железы агонистами ЛГРГ

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.Ю. Грицкевич¹, Т.Ю. Демидова¹, А.А. Быстров², М.Р. Матуров³

¹ ФГБАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия

² Обособленное подразделение Центр амбулаторной онкологической помощи помощи ГБУЗ ГКБ имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы; ул. Верхняя Первомайская, д. 29, г. Москва, 105077, Россия

³ ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» (Поликлиническое отделение), Старопетровский пр-д, д. 6, стр. 2, г. Москва, 125130, Россия

Контакт: Грицкевич Елена Юрьевна, genyan.7@mail.ru

Аннотация:

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является гормончувствительной опухолью, поэтому андрогендепривационная терапия (АДТ) является одной из опций в лечении этого широко распространенного заболевания. АДТ направлена на блокирование синтеза или действия андрогенов, которые стимулируют пролиферацию ткани предстательной железы, путем двусторонней орхэктомии или использования лекарственных препаратов. Основными из используемых препаратов являются агонисты лютеинизирующего гормона-рилизинг гормона (аЛГРГ). Ятрогенный гипогонадизм приводит к ингибированию пролиферации опухоли, однако увеличивает вероятность осложнений, связанных с андрогенной депривацией, в том числе и метаболических, которые ассоциируются с негативными кардиоваскулярными исходами. При этом сих пор не вполне ясно, какие механизмы опосредуют влияние терапии аЛГРГ на сердечно-сосудистые риски.

Материалы и методы. В исследование включены 99 человек. Их средний возраст составил 69 лет (95%-ный доверительный интервал: 61,5–79,2 года). Для клинической оценки метаболических изменений измеряли окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), проводили анализ уровня глюкозы плазмы натощак (ГПН), гликированного гемоглобина (HbA1c), триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ) перед инициацией АДТ и через 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты. Зафиксированы следующие изменения исследуемых параметров: метаболические параметры исходно, через 3, 6 и 12 месяцев соответственно: ОТ (см): 91,5, 95,4 (+4,2%), 96,1 (+5,0%), 96,4 (+5,4%) (для всех отличий $p \leq 0,05$); ИМТ (кг/м²): 27,4, 28,2 (+2,9%), 28,4 (+3,6%), 28,4 (+3,6%) ($p \leq 0,004$ для всех отличий, кроме различия между результатами через 6 и 12 месяцев — $p = 0,995$); ГПН, ммоль/л: 5,2–5,7 (+9,6%)–5,8 (+11,5%)–5,9 (+13,5%) ($p \leq 0,003$); HbA1c, %: 5,4–5,7 (+5,6%)–5,8 (+7,4%)–5,9 (+9,2%) ($p < 0,001$); ТГ, ммоль/л: 1,7–1,9 (+11,8%)–2,0 (+17,6%)–2,1 (+23,5%) ($p \leq 0,004$), ОХ, ммоль/л: 5,2–5,6 (+7,7%)–5,8 (+11,5%)–5,9 (+13,5%) ($p < 0,001$). Статистически значимые положительные корреляции отмечены между исходной ОТ и динамикой ГПН ($R=0,233$, $p=0,020$); исходным ИМТ и динамикой ТГ ($R=0,301$, $p=0,002$). Немного не достигла уровня статистической значимости положительная корреляция между исходной ОТ и динамикой ТГ ($R=0,196$, $p=0,052$).

Выводы. При монотерапии аЛГРГ наблюдались тенденция к увеличению ОТ, веса пациентов, повышался уровень ГПН, HbA1c, ОХ, ТГ. Наибольшее повышение ОТ, ИМТ, концентрации ОХ и ГПН происходило в первые 3 месяца терапии, после чего скорость их роста снижалась. Необходимы дальнейшее изучение метаболических и гормональных осложнений АДТ и расширение доказательной базы для проверки полученных данных и разработки механизмов профилактики осложнений.

Ключевые слова: рак предстательной железы, агонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона, метаболические нарушения, андроген-депривационная терапия, онкоэндокринология.

Для цитирования: Грицкевич Е.Ю., Демидова Т.Ю., Быстров А.А., Матуров М.Р. Онкоэндокринология: метаболические последствия андрогендепривационной терапии рака предстательной железы агонистами ЛГРГ. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):43-49. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-43-49>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-43-49>

Oncoendocrinology: metabolic consequences of androgen-deprivation therapy for prostate cancer with LHRH agonist

CLINICAL RESEARCH

E.Yu. Gritskevich¹, T.Yu. Demidova¹, A.A. Bystrov², M.R. Maturov³

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovitiano str, Moscow, 117997, Russia

² Outpatient Cancer Care Centre at Pletnev Municipal Clinical Hospital at Moscow Healthcare Department; 29 ul. Verkhnyaya Pervomayskaya, Moscow, 105077, Russia

³ Moscow Municipal Oncology Hospital No.62 of Moscow Healthcare Department; 6, str. 2 Staropetrovskiy pr-d, Moscow, 125130, Russia

Contacts: Elena Yu. Gritskevich, genyan.7@mail.ru

Summary:

Objective. Prostate cancer (PCa) is a hormone-sensitive tumor, therefore, androgen-deprivation therapy (ADT) is one of the options in the treatment of this widespread disease. ADT aims to block the synthesis or action of androgens that stimulate the proliferation of prostate tissue through bilateral orchiectomy or the use of drugs. The main drugs used are luteinizing hormone-releasing hormone (aLHRH) agonists. Iatrogenic hypogonadism leads to inhibition of tumor proliferation, but increases the likelihood of complications associated with androgenic deprivation, including metabolic ones, which are associated with negative cardiovascular outcomes. However, it is still not entirely clear which mechanisms mediate the effect of aLHRH therapy on cardiovascular risks.

Design. Follow-up study.

Materials and Methods. The study included 99 patients. The mean age was 69 years old (95% confidence range: 61.5–79.2 years old). To assess metabolic consequences, waist circumference (WC), body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, total cholesterol (TC), triglycerides, were measured prior to and 3, 6 and 12 months after after androgen deprivation therapy (ADT). ADT initiation. To glucose and other metabolic parameters.

Results. The following changes were noted in test parameters: metabolic parameters (basic 3, 6 and 12 months later, respectively): WC (cm): 91.5, 95.4 (+4.2%), 96.1

(+5.0%), 96.4 (+5.4%) (for all differences $p \leq 0.05$); BMI (kg/m²): 27.4, 28.2 (+2.9%), 28.4 (+3.6%), 28.4 (+3.6%) ($p \leq 0.004$ for all differences, save for differences between values in 6 and 12 months — $p = 0.995$); FPG, mmol/l: 5.2–5.7 (+9.6%)–5.8 (+11.5%) – 5.9 (+13.5%) ($p \leq 0.003$); HbA1c, %: 5.4–5.7 (+5.6%)–5.8 (+7.4%) – 5.9 (+9.2%) ($p < 0.001$); TG, mmol/l: 1.7–1.9 (+11.8%)–2.0 (+17.6%) – 2.1 (+23.5%) ($p \leq 0.004$), TC, mmol/l: 5.2–5.6 (+7.7%)–5.8 (+11.5%)–5.9 (+13.5%) (for all differences $p \leq 0.001$). Statistically significant positive correlations were noted between baseline WC and FPG dynamics ($R = 0.233$, $p = 0.020$); baseline BMI and TG dynamics ($R = 0.301$, $p = 0.002$). The positive correlation between baseline WC and TG dynamics did not reach the level of statistical significance ($R = 0.196$, $p = 0.052$).

Conclusion. aLHRH monotherapy led to the trend of increase in WC, body mass, TC demonstrated an increase. The highest increase in WC, BMI, FPG, HbA1c, TC, TG was recorded within first 3 months of therapy, then the rate of increase diminished. Further study of metabolic and hormonal complications from ADT and evidence base enhancement are required in order to check the data and develop measures to prevent complications.

Key words: prostate cancer, antagonists of luteinizing hormone-releasing hormone, metabolic disorders, androgen deprivation therapy, oncoendocrinology.

For citation: Gritskevich E.Yu., Demidova T.Yu., Bystrov A.A., Maturov M.R. Oncoendocrinology: metabolic consequences of androgen-deprivation therapy for prostate cancer with LHRH agonist. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):43-49. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-43-49>

ВВЕДЕНИЕ

Онкоэндокринология – наука, возникшая на границе эндокринологии и онкологии, изучающая не только опухоли гормон-продуцирующих органов и тканей, но и возможности применения гормонотерапии в лечении гормончувствительных опухолей.

Рак предстательной железы (РПЖ) является гормончувствительной опухолью, поэтому андрогендепривационная терапия (АДТ) является одной из опций в лечении этого широко распространенного заболевания [1]. АДТ направлена на блокирование синтеза или действия андрогенов, которые стимулируют пролиферацию ткани предстательной железы, путем двусторонней орхэктомии или использования лекарственных препаратов [2]. Основными из используемых препаратов являются агонисты лютеинизирующего гормона-рилизинг гормона (аЛГРГ). Действие аЛГРГ реализуется на уровне рецепторов к рилизинг-гормону, десенсибилизация которых ведет к снижению продукции лютеинизирующего гормона гипофизом и в дальнейшем к снижению выработки тестостерона клетками Лейдига в яичках. Ятрогенный гипогонадизм приводит к ингибированию пролиферации опухоли, однако увеличивает вероятность осложнений, связанных с андрогенной депривацией, в том числе и метаболических, которые ассоциируются с негативными кардиоваскулярными исходами [3].

Проблема негативного влияния АДТ на сердечно-сосудистую систему обсуждается со времени появления концепции гормонотерапии РПЖ [4]. Эстрогены, которые ранее использовались с этой целью были исключены из практики по причине кардиотоксичности: они снижали опухолево-специфичную смертность, но негативно влияли на общую продолжительность жизни за счет увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений [4]. Одним из важнейших исследований, изучающих осложнения АДТ, стало исследование 2006 года N.L. Keatingi соавт., в котором выявлено увеличение распространенности сахарного диабета, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти у мужчин, получавших агонисты ЛГРГ. Авторами проведено большое популяционное исследование с участием 73 196 мужчин в США на основании данных SEER-Medicare. Среди пациентов, получающих АДТ аналогами

ЛГРГ по поводу РПЖ, в возрасте 66 лет и старше было отмечено повышение риска развития диабета на 44%, ИБС – на 16%, ОИМ – на 11%, внезапной сердечно-сосудистой смерти на 16% [5]. При этом сих пор не вполне ясно, какие механизмы опосредуют влияние терапии аЛГРГ на сердечно-сосудистые риски. Большое количество работ подтвердило влияние АДТ на такие потенциально значимые факторы риска как окружность талии (ОТ), массу тела, состав тела с увеличением количества жира и уменьшением мышечной массы, уровень общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), глюкозу плазмы натощак (ГПН), HbA1c, что может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6-9].

Актуальность исследования.

В современных европейских рекомендациях по лечению РПЖ указано, что АДТ аналогами ЛГРГ снижает чувствительность к инсулину и повышает уровень инсулина натощак, что считается маркером инсулинорезистентности (индекс НОМА). Обсуждается также потенциальная роль дефицита тестостерона при АДТ в предрасположенности к дисфункции β -клеток поджелудочной железы и, следовательно, дефициту инсулина [10]. Множество исследований показали связь андрогенного дефицита и сахарного диабета 2 типа [11]. Особенностью пациентов с РПЖ, получающих АДТ, в отличие от пациентов с гипогонадизмом и сахарным диабетом, является резкий и значительно выраженный андрогенный дефицит, что позволяет исследователям проспективно оценить причинно-следственную связь АДТ и сахарного диабета. Таким образом, АДТ представляет собой специфическую «экспериментальную модель», для оценки роли тяжелого дефицита тестостерона в гомеостазе глюкозы. Различные виды АДТ по-разному влияют на углеводный обмен и ССЗ, что диктует необходимость рандомизировать пациентов в исследованиях в соответствии с получаемой терапией [12].

Таким образом, тяжелый дефицит тестостерона вследствие АДТ способствует предрасположенности к гипергликемии и развитию сахарного диабета у этих пациентов [13]. Изучаются патогенетические механизмы, приводящие к гипергликемии при гормонотерапии РПЖ. В работах, изучающих нарушения углеводного обмена, показано, что инсулинорезистентность или ожи-

рение, наблюдающиеся у пациентов с андрогенным дефицитом не могут автономно вызывать сахарный диабет, поскольку даже у людей с крайней резистентностью к инсулину вследствие мутации рецептора инсулина не развивается сахарный диабет из-за адекватной компенсации секреции инсулина β -клетками [13], зато исследования, касающиеся осложнений сахарного диабета подтверждают роль инсулинорезистентности в генезе микро-и макрососудистых осложнений [14]. Следовательно, накопление данных, подтверждающих развитие гипергликемии у пациентов, получающих аЛГРГ при РПЖ, свидетельствует о том, что тяжелый дефицит тестостерона предрасполагает к неспособности β -клеток компенсировать резистентность к инсулину. Требуется дополнительные проспективные исследования для выяснения факторов риска, сроков развития и возможностей профилактики таких нарушений, в том числе, на российской популяции пациентов.

Целью настоящего исследования стало изучение нарушений углеводного и жирового обмена у пациентов с местно-распространенным РПЖ (pT3N0M0) или биохимическим рецидивом, получавших лечение аЛГРГ на базе ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» и ГБУЗ МГОБ №62 с 2017 по 2019 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа представляет собой проспективное исследование. Для оценки метаболических нарушений производилось измерение окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ), анализ уровня глюкозы плазмы натощак (ГПН), гликированного гемоглобина (HbA1c), триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ) перед ини-

циацией АДТ и через 3, 6 и 12 мес. после. Полученные данные обрабатывались в программе IBM SPSS Statistics 23.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 99 участников, средний возраст которых составил 69 лет (95% доверительный интервал (ДИ): 61,5–79,2 лет). Рассчитывались средние значения исследуемых параметров исходно, через 3, 6 и 12 мес. Изменения показателей (в том числе в % от базовых значений) составили: ОТ, в см.: 91,5–95,4 (+4,2%)–96,1 (+5,0%)–96,4 (+5,4%) ($p \leq 0,017$); ИМТ, кг/м²: 27,4–28,2 (+2,9%)–28,4 (+3,6%)–28,4 (+3,6%) ($p \leq 0,004$), кроме сравнения результатов за 6 и 12 мес. – $p = 0,995$); ГПН, ммоль/л: 5,2–5,7 (+9,6%)–5,8 (+11,5%)–5,9 (+13,5%) ($p \leq 0,003$); HbA1c, %: 5,4–5,7 (+5,6%)–5,8 (+7,4%)–5,9 (+9,2%) ($p < 0,001$); ТГ, ммоль/л: 1,7–1,9 (+11,8%)–2,0 (+17,6%)–2,1 (+23,5%) ($p \leq 0,004$), ОХ, ммоль/л: 5,2–5,6 (+7,7%)–5,8 (+11,5%)–5,9 (+13,5%) ($p < 0,001$), данные представлены в таблице 1.

Статистический анализ на межгрупповые различия в динамике проводился по данным модели повторных измерений (MANOVA) – различия статистически значимы, $p < 0,001$.

ИМТ до начала терапии выходил за пределы нормальных значений, что соответствует данным больших эпидемиологических исследований в отношении мужчин этого возраста [16]. На графиках представлены изменения исследуемых параметров, из которых видно, что максимальный прирост ИМТ и ОТ отмечался в первые 3 месяца от начала терапии. После 6 месяцев терапии прирост ИМТ не отмечается, в то время как ОТ увеличилась статистически значимо, хотя и с небольшой дельтой (рис. 1). ■

Таблица 1. Динамика исследуемых параметров исходно, через 3, 6, 12 месяцев

Tab. 1. Dynamics of the studied parameters at baseline, after 3, 6, 12 months

Параметр, среднее (Parameter, Mean)	Этапы регистрации показателей measurement time				p
	Исходно N=99 basic	Через 3 мес. N=99 In 3 months	Через 6 мес. N=99 In 6 months	Через 12 мес. N=99 In 12 months	
ИМТ, кг/м ² BMI kg/m ²	27,39±3,2	28,23±3,3	28,41±3,3	28,39±3,3	P 1-2 <0,001 P 2-3 <0,001 P 3-4 =0,995
ОТ, см WC, cm	91,41±6,6	95,38±6,9	96,1±7,1	96,41±6,9	P 1-2 <0,001 P 2-3 <0,003 P 3-4 <0,003
HbA1c, %	5,36±0,6	5,66±0,8	5,77±0,8	5,89±0,8	P 1-2 <0,001 P 2-3 <0,001 P 3-4 <0,001
ГПН, ммоль/л FPG, mmol/l	5,18±0,9	5,66±0,9	5,77±0,9	5,91±1,1	P 1-2 <0,001 P 2-3 <0,001 P 3-4 <0,003
ОХ, ммоль/л TC, mmol/l	5,15±0,8	5,58±0,9	5,78±0,9	5,90±1,0	P 1-2 <0,001 P 2-3 <0,001 P 3-4 <0,001
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	1,66±0,9	1,93±1	1,99±1,1	2,07±1,2	P 1-2 <0,001 P 2-3 <0,001 P 3-4 <0,004

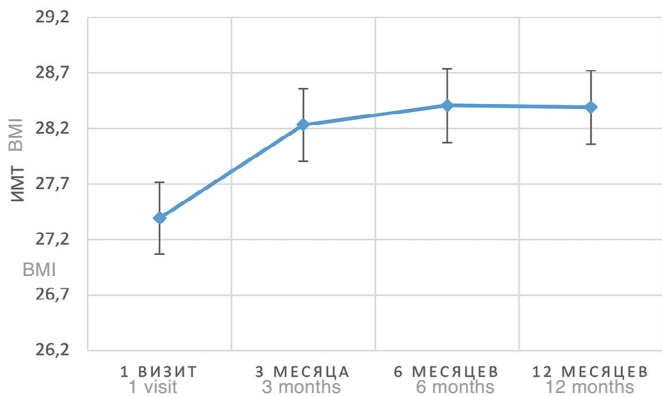


Рис. 1. Динамика среднего уровня ИМТ
Fig. 1. Dynamics of the average BMI level

Изменение ОТ было наиболее впечатляющими составило 4 см (рис. 2). Между динамикой показателей ИМТ и ОТ выявлена статистически значимая положительная корреляция ($R=0,487$, $p<0,001$). Интересно, что аналогичная корреляция выявлена между ИМТ и HbA1c ($R=0,245$, $p=0,015$).

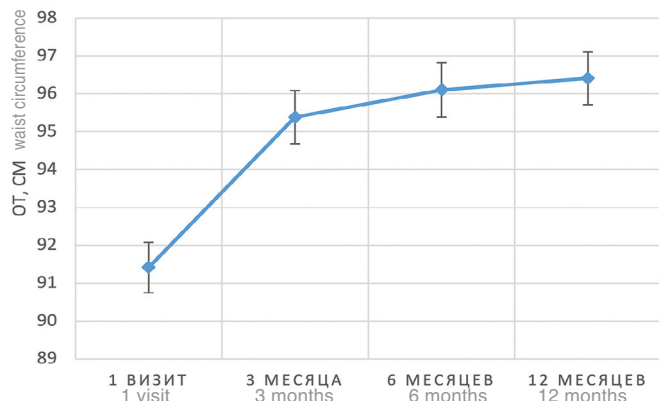


Рис. 2. Динамика среднего уровня ОТ
Fig. 2. Dynamics of the average level of OT

Средние показатели ГПН и HbA1c возрастали более плавно, но неуклонно в течение года (рис. 3).

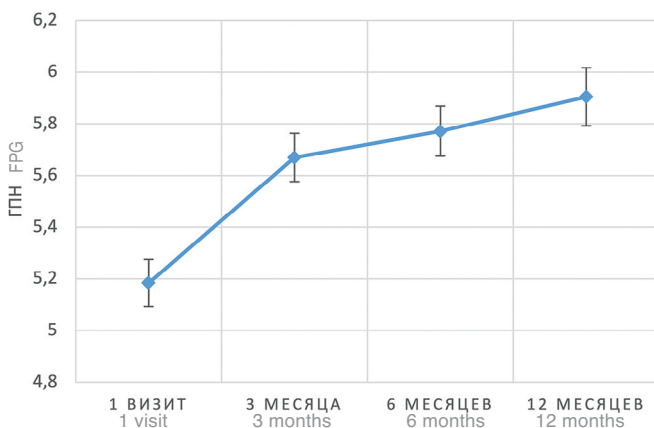


Рис. 3. Динамика среднего уровня ГПН
Fig. 3. Dynamics of the average fasting blood plasma glucose level

В исследование включались и пациенты с ранее выявленными нарушениями углеводного обмена, в том числе с сахарным диабетом 2 типа. Количество пациентов с HbA1c $\geq 6,5\%$, что является критерием диагностики сахарного диабета при наличии подтверждения (дважды

определенный HbA1c или однократное определение HbA1c + однократное определение уровня глюкозы крови) увеличилось с 4 до 8 человек за год. Существенно увеличилось количество пациентов с HbA1c $\geq 6,0\%$ и $< 6,5\%$. На старте исследования таких пациентов было четверо, через год от начала терапии лиц с данными показателями HbA1c стало 18. На гистограмме представлены изменения HbA1c в процессе терапии (рис. 4,5).

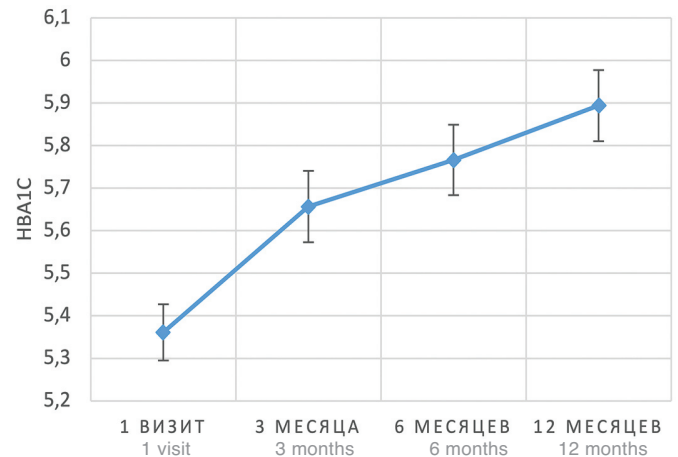


Рис. 4. Динамика среднего уровня HbA1c
Fig. 4. Dynamics of the average level of HbA1c

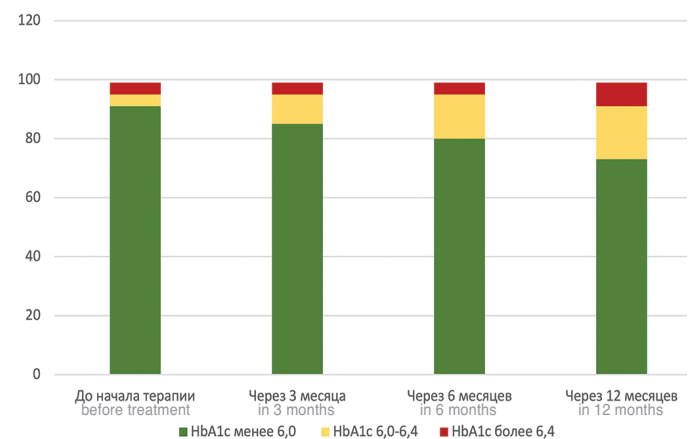


Рис. 5. Гистограмма, показывающая динамику показателей HbA1c
Fig. 5. Histogram showing the dynamics of HbA1c indicators

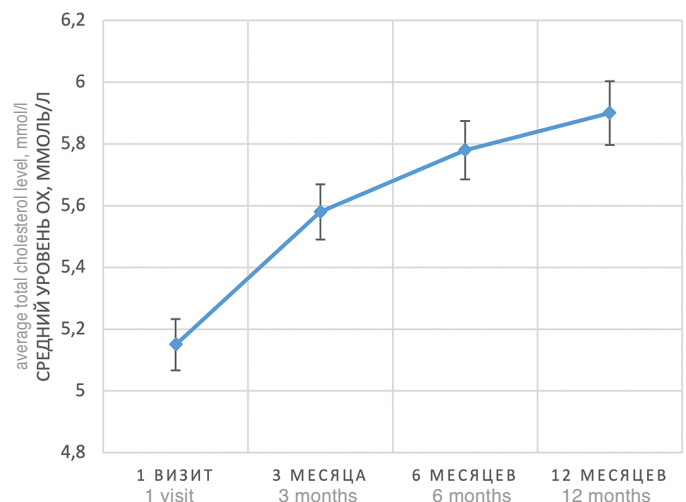


Рис. 6. Динамика среднего уровня ОХ
Fig. 6. Dynamics of the average level of total cholesterol

При оценке ОХ и ТГ выявлено, что данные показатели также увеличивались с течением времени (рис. 6 и рис. 7). Подъем ОХ был плавным на протяжении всего периода наблюдения, через год увеличение составило 12,7%.

Наибольшему относительному увеличению подвергся показатель триглицеридов крови. За год изменение составило 19,8% (рис. 7).

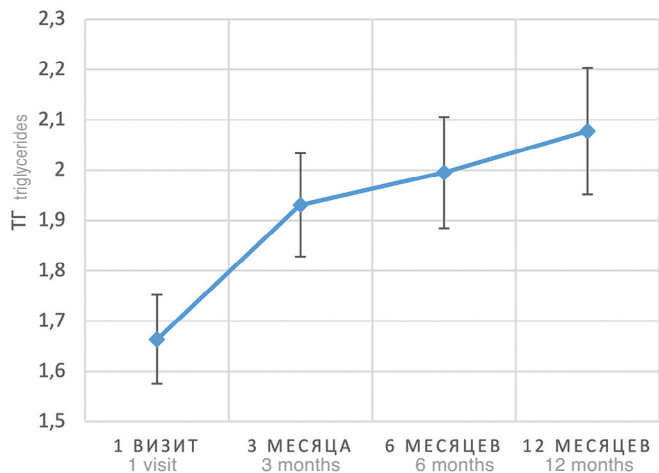


Рис. 7. Динамика среднего уровня ТГ
Fig. 7. Dynamics of the average triglyceride level

Нами также было проанализировано влияние некоторых исходных параметров (возраста, ИМТ, ОТ) на изменение биохимических показателей. При разделении на две группы в зависимости от возраста отмечены следующие особенности каждой из возрастных групп: пациенты до 70 лет (N=46) на старте имели несколько меньший средний показатель ГПН (M=5,09+1,1), однако более значительный прирост за первые 3 месяца (рис 8). Однако при статистическом анализе различия между группами оказались статистически незначимыми.

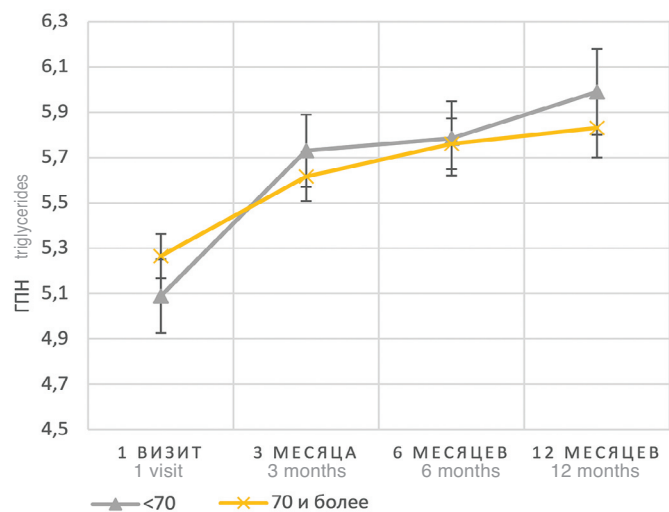


Рис. 8. Графики изменения средних значений ГПН в зависимости от возраста
Fig. 8. Graphs of changes in mean values of fasting blood plasma glucose depending on age

Согласно исходной ОТ, пациенты были разделены на 2 группы с точкой разделения 94 см: ОТ<94 см (N=63), ОТ≥94 см (N=36). При анализе изменения ГПН

в зависимости от ОТ выявлено, что ОТ менее 94 см связана с меньшими средними показателями ГПН во всех временных точках, однако статистически значимые различия отмечаются в 3 и 6 месяцев от начала терапии (рис. 9).

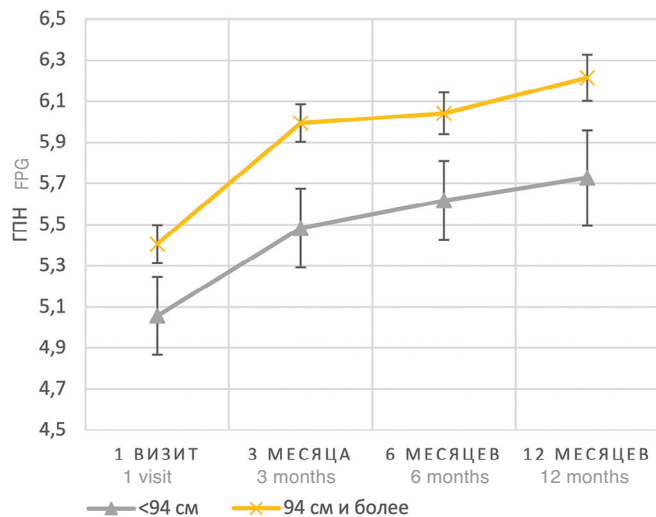


Рис. 9. Графики изменения ГПН в зависимости от исходной ОТ
Fig. 9. Graphs of fasting blood plasma glucose changes depending on the initial waist circumference

Разделение на группы в зависимости от исходного ИМТ произведено по разделительной точке 27 кг/м². В группе с ИМТ>27 кг/м² (N=54) и группе с ИМТ ≤27 кг/м² (N=45) средние значения ГПН практически не различались во всех временных точках (рис. 10). Увеличение ГПН за первые 3 месяца было максимальным, далее происходило постепенное увеличение ГПН, при этом в обеих группах увеличение за последние 6 месяцев было статистически незначимым.

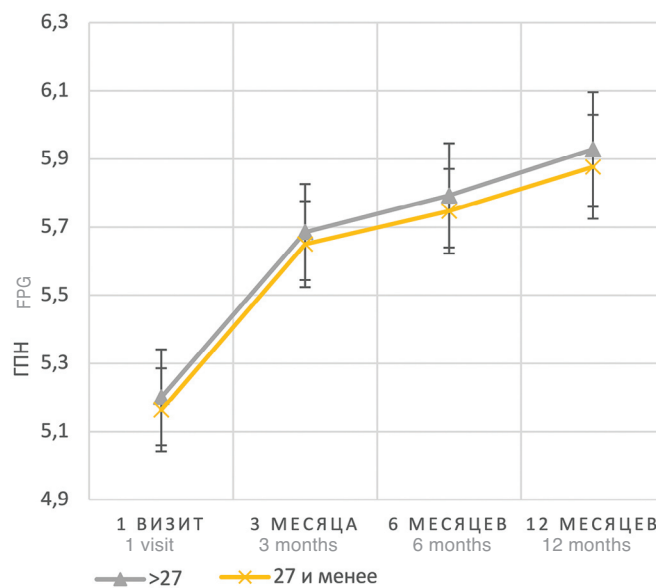


Рис. 10. Графики изменения ГПН в зависимости от исходного ИМТ
Fig. 10. Graphs of changes in fasting blood plasma glucose depending on the initial BMI

Также был проведен корреляционный анализ исходных показателей возраста, ОТ и ИМТ с динамикой показателей ГПН, ТГ, массы тела за 1 год. Статистически

значимые положительные корреляции отмечены между исходной ОТ и динамикой ГПН ($R=0,233$, $p=0,020$); исходным ИМТ и динамикой ТГ ($R=0,301$, $p=0,002$). Немного не достигла уровня статистической значимости положительная корреляция между исходной ОТ и динамикой ТГ ($R=0,196$, $p=0,052$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, гормонотерапия РПЖ сопряжена с неблагоприятными метаболическими изменениями [17]. Однако, в настоящее время изучается возможность выявления этих нарушений путем своевременного контроля и коррекции нарушений углеводного обмена и нарушений липидного обмена в том числе с применением антидиабетических препаратов и статинов [18]. Наиболее широко изучаемым в лечении ранних нарушений углеводного обмена является препарат из группы бигуанидов – метформин. Он был изучен и у пациентов, получающих АДТ [19]. Кроме влияния на углеводный обмен предполагают дополнительный плейотропный эффект препарата, заключающийся в его антипролиферативном действии на прогрессирующую опухоль. Отмечено улучшение общей выживаемости, увеличение времени до появления костных метастазов, улучшение опухолево-специфической выживаемости у мужчин с сахарным диабетом 2 типа, принимающих метформин, по сравнению с пациентами с сахарным диабетом 2 типа, которые не принимали метформин [19]. В свою очередь, не было обнаружено связи между использованием других противодиабетических препаратов и опухолево-специфической выживаемостью или общей выживаемостью [19].

В последнее время American Heart Association, American Cancer Society и American Urologic Association, а

также European Association of Urology рекомендуют модификацию факторов риска с помощью гиполипидемической, антигипертензивной, гипогликемической терапии, признавая потенциальный риск сердечно-сосудистых осложнений при АДТ [20-25]. Таким образом, нет сомнений в актуальности данной проблемы и требуется проведение исследований в России для изучения возможности улучшения качества и увеличение продолжительности жизни этих пациентов.

ВЫВОДЫ

Сильной стороной данного исследования является проспективность, позволяющая оценить метаболические параметры на протяжении первого года терапии. Ограничением является отсутствие группы сравнения и ограниченный период наблюдения. В нашем исследовании у пациентов, получающих монотерапию аЛПРГ по поводу РПЖ отмечалось увеличение ОТ, ИМТ, что коррелировало с развитием нарушений углеводного обмена, существенно изменялись показатели липидного обмена. Наиболее значимый прирост ОТ, ИМТ, ГПН происходил в первые три месяца терапии, после чего скорость их роста снижалась. Наиболее выраженным изменениям подверглись ТГ крови.

Согласно полученным результатам, может быть целесообразен контроль ОТ, ИМТ и, вероятно, показателей углеводного и липидного обмена через 3 и 12 мес. после начала АДТ для выявления ранних нарушений метаболизма и их коррекции, что возможно в условиях междисциплинарного взаимодействия онкологов и эндокринологов. Однако необходимо дальнейшее изучение метаболических осложнений АДТ и расширение доказательной базы для проверки полученных данных и разработки механизмов профилактики осложнений. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *J Urol* 1941;1: 293-7.
- Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Каприн А.Д. Аналоги лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона в терапии больных раком предстательной железы. *Медицинский совет* 2018;19: 96-100. doi: 10.21518/2079-701X-2018-19-96-100 [Alexeev B. Ya., Nyushko K. M., Kaprin A. D. Lutinizating hormone releasing hormone analogues in the treatment of patients with prostate cancer. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2018;19: 96-100. doi: 10.21518/2079-701X-2018-19-96-100. (In Russian)].
- Nishiyama T, Ishizaki F, Anraku T, Shimura H, Takahashi K. The influence of androgen deprivation therapy on metabolism in patients with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(2):657-60. doi: 10.1210/jc.2004-1611
- Garnick MB. Leuprolide versus diethylstilbestrol for previously untreated stage D2 prostate cancer: results of a prospectively randomized trial. *Urology* 1986; 27 (1 Suppl):21-8.
- Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(27):4448-56. doi: 10.1200/JCO.2006.06.2497.
- Smith MR, Finkelstein JS, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Schoenfeld DA, et al. Changes in body composition during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(2):599-603. doi: 10.1210/jcem.87.2.8299.
- Smith MR. Changes in fat and lean body mass during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *Urology* 2004;63(4): 742-5. doi: 10.1016/j.urology.2003.10.063.
- Mitsuzuka K, Arai Y. Metabolic changes in patients with prostate cancer during androgen deprivation therapy. *Int J Urol* 2018;25(1):45-53. doi: 10.1111/iju.13473.
- Urushima H, Inomata-Kurashiki Yu, Nishimura K, Sumi R, Shimomura I, Nonomura N, Ito T, et al. The effects of androgen deprivation therapy with weight management on serum aP2 and adiponectin levels in prostate cancer patients. *Aging Male* 2015;18(2): 72-76. doi: 10.3109/13685538.2015.1017809
- Mauvais-Jarvis F. Androgen-deprivation therapy and pancreatic β -cell dysfunction in men. *J Diabetes Complications* 2016; 30 (3):389-90. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.01.007.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

11. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В. Роль заместительной терапии тестостероном при сахарном диабете 2 типа. *РМЖ* 2018;11(2):110–115. [T.Yu. Demidova, D.V. Skuridina. Role of testosterone replacement therapy in type 2 diabetes mellitus. *RMZh-RMJ* 2018;11(2):110–115. (In Russian)].
12. Keating NL, O'Malley AJ, Freedland SJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102(1):39–46. doi: 10.1093/jnci/djp404.
13. Smith MR, Lee H, Nathan DM. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(4):1305–8. doi: 10.1210/jc.2005-2507.
14. Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest* 2006;116(7):1802–1812. doi: 10.1172/JCI29103.
15. Frisbee JC. Obesity, insulin resistance, and microvascular adaptation. *Microcirculation* 2017;24(2). doi: 10.1111/micc.12346.
16. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Имаева А. Э., Концевая А. В., Муромцева и др. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал* 2018;23(6):123–130. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130. [Balanova Yu. A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Muromtseva G.A. et al. Obesity in russian population - prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian journal of cardiology* 2018;23(6):123–130. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130. (In Russian)].
17. Timilshina N, Breunis H, Alibhai SM. Impact of androgen deprivation therapy on weight gain differs by age in men with nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2012; 188(6):2183–8. doi: 10.1016/j.juro.2012.08.018.
18. Dieperink KB, Johansen C, Hansen S, Wagner L, Andersen KK, Minet LR, et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation: RePCa-a randomised study among primary prostate cancer patients. *Br J Cancer* 2013;109(12):3005–13. doi: 10.1038/bjc.2013.679.
19. Richards KA, Liou J, Cryns VL, Downs TM, Abel EJ, Jarrard DF. Metformin use is associated with improved survival in patients with advanced prostate cancer on androgen deprivation therapy. *J Urol* 2018;200(6):1256–1263. doi: 10.1016/j.juro.2018.06.031
20. Saigal CS, Gore JL, Krupski TL, Hanley J, Schonlau M, Litwin MS. Long term androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer. *Cancer* 2007;110(7):1493–1500. doi: 10.1002/cncr.22933.
21. FDA Drug Safety Communication: Update to Ongoing Safety Review of GnRH Agonists and Notification to Manufacturers of GnRH Agonists to Add New Safety Information to Labeling Regarding Increased Risk of Diabetes and Certain Cardiovascular Diseases. 2010. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-update-ongoing-safety-review-gnrh-agonists-and-notification>
22. Keating NL, O'Malley AJ, Freedland SJ, Smith MR. Does comorbidity influence the risk of myocardial infarction or diabetes during androgen-deprivation therapy for prostate cancer? *Eur Urol* 2013; 64(1):159–66. doi: 10.1016/j.euro.2012.04.035.
23. Dong F, Skinner DC, Wu TJ, Ren J. The heart: a novel gonadotrophin-releasing hormone target. *J Neuroendocrinol* 2011; 23(5):456–63. doi: 10.1111/j.1365-2826.2011.02119.x.
24. Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, Hauke RJ, Hoffman KE, Kungel TM, et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2015; 33(9):1078–85. doi: 10.1200/JCO.2014.60.2557.
25. Grossmann M, Zajac JD. Management of side effects of androgen deprivation therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40(3):655–671. doi: 10.1016/j.ecl.2011.05.004.

Сведения об авторах:

Грицкевич Е.Ю. – ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, eLIBRARY.RU SPIN 4125-2055, genyan.7@mail.ru, РИНЦ Author ID 1042992

Демидова Т.Ю. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, РИНЦ Author ID 309736, t.y.demidova@gmail.com

Матуров М.Р. – врач-онколог, ОП «ЦАОП ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ», mihail.maturov@yandex.ru

Быстров А.А. – к.м.н., врач-онколог, ГБУЗ МГОБ №62 ДЗ, Москва, bystrov@list.ru

Вклад авторов:

Грицкевич Е.Ю. — отбор, формирование выборки обследованных, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи – 40%
 Демидова Т.Ю. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации – 40%
 Матуров М.Р. – отбор пациентов в исследование, формирование базы данных, 10%
 Быстров А.А. — отбор пациентов в исследование, формирование базы данных, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 01.08.20

Принята к публикации: 21.08.2020

Information about authors:

Gritskevich, E.Yu. — Assistant of the Department of Endocrinology of the Faculty of Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0086-869X>, genyan.7@mail.ru

Demidova T.Yu. — Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Endocrinology of the Faculty of Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>, t.y.demidova@gmail.com

Maturov M.R. — Oncologist of the OP «TsAOP GBUZ GKB im. D.D. Pletnev DZM», mihail.maturov@yandex.ru

Bystrov A.A. — Ph.D., doctor-oncologist., GBUZ MGOB No. 62 DZ, Moscow, bystrov@list.ru

Authors' contributions:

Gritskevich E.Yu. – subjects selection, sampling, thematic publications reviewing, statistical processing, data analysis and interpretation, manuscript preparation – 40 %
 Demidova T.Yu. – study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication – 40%
 Maturov M.R. – subjects selection, database generation – 10%
 Bystrov A.A. – subjects selection, database generation – 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 01.08.20

Accepted for publication: 21.08.2020

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-50-57>

Место и роль резекции в хирургическом лечении локализованного рака предстательной железы

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

С.В. Попов^{1,2,3}, И.Н. Орлов¹, С.М. Малевич¹, И.В. Сушина¹, Е.А. Гринь¹, А.М. Гулько¹, Т.М. Топузов¹, П.В. Вязовцев¹

¹ СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; ул. Чугунная дом 46, Санкт-Петербург, 194044, Россия

² СПбГУ, Медицинский факультет, Кафедра госпитальной хирургии; 21-я линия В.О., д. 8а, Санкт-Петербург, 199106, Россия

³ Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Кафедра урологии; ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Контакт: Малевич Сергей Михайлович, malevichsm@gmail.com

Аннотация:

Введение. Рак предстательной железы на сегодняшний день является одной из главных проблем в онкоурологии. Благодаря стремительным темпам роста индустрии здравоохранения возрастает качество оказания медицинской помощи. При этом повышается процент выявления рака предстательной железы в отношении локализованных форм. Последние достижения магнитно-резонансной томографии позволяют определять очаги подозрительные на опухоль в различных анатомических областях предстательной железы. Работы последних лет описывают, так называемую, резекцию предстательной железы при «переднем» раке как альтернативу стандартному лечению.

Целью данной работы явилась оценка роли резекции предстательной железы в онкоурологической клинической практике.

Материалы и методы. Проанализировано 59 публикаций, посвященных вопросам лечения локализованного рака предстательной железы.

Результаты. Изложенные в исследовании малоинвазивные методики по мнению авторов показывают высокую эффективность в сохранении эректильной функции и удержания мочи при хирургическом лечении локализованной формы рака предстательной железы. Учитывая результаты, подобные оперативные вмешательства могут быть альтернативной тактикой между активным наблюдением и радикальной простатэктомией у пациентов с локализованным раком предстательной железы.

Заключение. Данные методики являются альтернативными и предполагают дальнейшее определение показаний для их выполнения. Однако, для этого требуется проведения большего количества исследований и оптимизации визуализационных методов диагностики рака простаты.

Ключевые слова: рак предстательной железы; лечение; резекция предстательной железы.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Малевич С.М., Сушина И.В., Гринь Е.А., Гулько А.М., Топузов Т.М., Вязовцев П.В. Место и роль резекции в хирургическом лечении локализованного рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):50-57. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-50-57>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-50-57>

The place and role of resection in the surgical treatment of localized prostate cancer

LITERATURE REVIEW

S.V. Popov^{1,2,3}, I.N. Orlov¹, S.M. Malevich¹, I.V. Sushina¹, E.A. Grin¹, A.M. Gulko¹, T.M. Topuzov¹, P.V. Vyazovtsev¹

¹ St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, 46, st. Pig-iron house, St. Petersburg, 194044, Russia

² SPbGU, Faculty of Medicine, Department of Hospital Surgery, 8a, 21st line of V.O., St. Petersburg, 199106, Russia

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Department of Urology, 6, st. Academician Lebedev, St. Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Sergey M. Malevich, malevichsm@gmail.com

Summary:

Introduction. Currently, prostate cancer is one of the main problems in oncology. The development of the health-care industry has increased the quality of treatment. This increases the percentage of detection of localized forms of prostate cancer. Recent advances in MR-tomography does possible detection of tumor-suspicious focuses in various anatomical areas of the prostate. The studies of recent years describe prostate resection in anterior cancer as an alternative to standard treatment.

Aim. The aim of this study was to evaluate the role of prostate resection in oncological clinical practice.

Materials and methods. 59 publications on the treatment of localized prostate cancer were analysed.

Results. The minimally invasive techniques described in the study, according to the authors, show high efficiency in preserving erectile function and urinary retention in the surgical treatment of localized prostate cancer. Given the results, such surgical interventions may be an alternative tactic between active surveillance and radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer.

Conclusion. These techniques are alternative and involve further determination of the indications for their implementation. However, this requires more research and optimization of imaging methods for diagnosing prostate cancer.

Key words: prostate cancer; treatment; prostate resection.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Malevich S.M., Sushina I.V., Grin E.A., Gulko A.M., Topuzov T.M., Vyazovtsev P.V. The place and role of resection in the surgical treatment of localized prostate cancer. Experimental and Clinical Urology 2020;(3):50-57. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-50-57>

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) на сегодняшний день является одной из главных проблем в онкоурологии. Благодаря стремительным темпам роста индустрии здравоохранения возрастает качество оказания медицинской помощи. При этом повышается процент выявления локализованных форм РПЖ. Последние достижения магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют определять очаги подозрительные на опухоль в различных анатомических областях предстательной железы (ПЖ). Работы последних лет описывают, так называемую резекцию, ПЖ при «переднем» раке как альтернативу стандартному лечению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные о проведении резекции предстательной железы (ПЖ) при локализованном раке с использованием лапароскопического, робот-ассистированного и эндоскопического доступов, опубликованные в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и сайтах профессиональных хирургических ассоциаций. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «prostate cancer», «laparoscopic prostate resection» и «partial prostatectomy». На первом этапе были найдены 79 источников не старше 10 лет, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 50 статей в научных международных рецензируемых журналах и два практических руководства.

Эпидемиология РПЖ

РПЖ занимает второе место по распространенности злокачественных новообразований у мужчин. Ежегодно, согласно базе GLOBOCAN ВОЗ, регистрируется 1,2 миллиона случаев РПЖ и около 358 000 смертей от данного заболевания [1]. На территории России, по данным О.Е. Архиповой и соавт., РПЖ встречается не менее чем у 30% мужчин в возрасте старше 50 лет, причем данный показатель имеет тенденцию к повышению с увеличением возраста. Кроме того, исследователи отмечают более чем трехкратный рост показателей заболеваемости РПЖ на территории РФ в период с 2001 по 2016 годы, что связано с широким внедрением в клиническую практику скрининговых методов [2]. В США ежегодно диагностируется около 192 000 новых случаев РПЖ. Риск возникновения РПЖ у мужчин в течение жизни составляет около 12–

17%, причем данный показатель зависит от распространенности применения скрининговых методов диагностики и может варьировать от 9 до 21% [3, 4]. Так, в исследовании S.M. Collin и соавт. отмечено, что заболеваемость РПЖ была выше, а смертность от заболевания ниже в американской популяции пациентов, среди которых широко применялся интенсивный скрининг, по сравнению с британской популяцией, в которой скрининговые методики не применялись [5]. Кроме того, A. Jamel и соавт. пришли к выводу, что широкое внедрение в клиническую практику скрининга РПЖ путем определения уровней простатспецифического антигена способствовало снижению пропорции больных с метастатическим заболеванием на 75% и снижению смертности от РПЖ на 30% по сравнению с доскрининговой эпохой [6].

Основным фактором риска развития РПЖ является возраст пациента. Согласно исследованию N.B. Delongchamps и соавт., РПЖ посмертно диагностировался у 2–8% пациентов в возрасте 20–30 лет, в то время как у пациентов в возрасте 81–90 лет показатель составлял 40–73%. Помимо возраста, немалую роль в развитии РПЖ играют раса, ряд генетических факторов (мутации в механизмах репарации ДНК), курение, повышенный уровень инсулина, абдоминальное ожирение, а также ряд пищевых предпочтений – повышенное употребление животных жиров и недостаточное употребление растительных волокон с пищей [7].

Несмотря на высокую распространенность РПЖ в популяции, в большинстве случаев данное заболевание не имеет клинических проявлений; имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что темп роста данной опухоли настолько низок, что большинство мужчин погибают от иных причин до того, как РПЖ манифестирует клинически. Показано, что у 70% мужчин в возрасте старше 70 лет, погибших от причин, отличных от РПЖ, на аутопсии обнаруживались патологические изменения в паренхиме ПЖ [8]. Кроме того, в настоящее время растет процент диагностики высокодифференцированных локализованных опухолей, занимающих не более 10% объема органа без признаков инвазии в капсулу и/или соседние органы [9, 10]. Согласно недавним данным, полученным при проведении мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза у больных с подозрением на РПЖ или гистологически подтвержденным РПЖ, случаи локализованного «переднего» РПЖ составляют до 21% от всех злокачественных опухолей ПЖ [11, 12]. В ряде исследований было продемонстрировано, что «передний» РПЖ развивается из передней и срединной частей переходной зоны, а в ряде случаев при наличии сопутствующей гиперплазии предстательной железы «передний» РПЖ обнаруживается внутри и впереди от передней фибромышечной стромы [12, 13]. По данным Национального института рака (США) пятилетняя выживаемость мужчин с локализованными формами РПЖ составляет 100%, что связано с низкой агрессивностью ■

и медленным ростом данного типа новообразования [3]. Несмотря на это, в исследовании J.E. Johansson и соавт., которое включало в себя 223 пациентов с ранним РПЖ (T0-T2NxM0 по классификации TNM), по истечении периода наблюдения (21 год) было выявлено 17% случаев генерализованного заболевания, причем наблюдалось значительное снижение кумулятивной выживаемости без прогрессирования после 15 лет наблюдения. Полученные данные, а также постепенное снижение возраста дебюта заболевания говорят о необходимости поиска методов лечения, которые будут удовлетворять принципам онкологической безопасности, но при этом не будут сопряжены с побочными эффектами, снижающими качество жизни пациентов [14].

Стандартные хирургические методы лечения РПЖ

Выбор метода лечения РПЖ крайне индивидуален и зависит от множества факторов, среди которых – риск рецидивирования и метастазирования, возраст пациента и предполагаемая продолжительность жизни, наличие сопутствующих заболеваний, ограничивающих применение того или иного метода лечения, а также предпочтения пациента [15]. При установке диагноза РПЖ во всех случаях проводится клиническое стадирование, основанное на результатах пальцевого ректального исследования, базовых уровнях простатспецифического антигена (ПСА), результатах инструментальных исследований и оценке гистологического материала по шкале Глисона. Стадирование позволяет произвести стратификацию больных на 5 групп – пациенты с очень низким, низким, промежуточным, высоким и очень высоким риском. В некоторых случаях при оценке группы риска используются дополнительные методы исследования, например, молекулярно-генетическое тестирование на распространенные мутации в механизмах репарации ДНК [16]. Разделение больных на группы риска позволяет подобрать наиболее оптимальный метод лечения каждого индивидуального больного в зависимости от наличия тех или иных факторов, указывающих на вероятность рецидивирования заболевания в дальнейшем.

Общепринятыми методами лечения локализованного РПЖ являются: активное наблюдение, радикальная простатэктомия (РПЭ) и различные формы радиотерапии [17].

РПЭ включает в себя удаление ПЖ вместе с семенными пузырьками и ампулой семявыносящего протока. Рутинное выполнение тазовой лимфаденэктомии при локальном РПЖ нецелесообразно в связи с низкой частотой метастазирования данного типа опухоли в регионарные лимфоузлы. Чаще всего РПЭ выполняется открыто позадилоном доступом или с использованием минимально инвазивных технологий (лапароскопическая или робот-ассистированная РПЭ). В зависимости от характеристик опухоли возможно выполнение как нер-

восберегающей РПЭ (обеспечивающей более высокую частоту сохранения эректильной функции), так и выполнение нервоносящего вмешательства [18].

Согласно клиническим рекомендациям Американского общества клинической онкологии (ASCO) локализованному РПЖ наибольшая целесообразность выполнения РПЭ отмечается у пациентов моложе 65 лет без серьезных сопутствующих заболеваний с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет, что было показано в крупном исследовании у 731 пациента с локализованным РПЖ [19]. Как стандартная, открытая РПЭ, так и робот-ассистированное вмешательство имеют схожие частоты рецидивирования и развития осложнений (недержание мочи и эректильная дисфункция), при этом преимущество роботических и лапароскопических операций заключается в снижении кровопотери по сравнению с открытой позадилоном РПЭ [20].

Наиболее частыми осложнениями РПЭ, существенно снижающими качество жизни пациентов, являются недержание мочи и эректильная дисфункция. M. Alemozaffar и соавт. провели исследование 1027 пациентов, перенесших РПЭ по поводу локализованного РПЖ. Подавляющее большинство исследуемых пациентов отмечали наличие проблем с сексуальной функцией в раннем послеоперационном периоде. Согласно данным исследования, через 2 года после проведенного лечения функциональная эрекция наблюдалась у 37% пациентов, а 53% больных отмечали использование лекарственных препаратов и/или специализированных приборов для достижения эрекции [21]. В другом исследовании, которое включало в себя 3477 пациентов после РПЭ, частота возникновения эрекции, достаточной для полового акта, составляла 76% [22]. По данным M.G. Sanda и соавт. сохранение эректильной функции потенциально возможно у большинства больных, которым планируется двусторонняя нервосберегающая РПЭ, при условии нормальной предоперационной эректильной функции и отсутствия сопутствующих заболеваний, влияющих на сексуальную функцию [23]. Согласно данным D.A. Varocas и соавт., именно состояние эректильной функции до операции является одним из определяющих факторов ее сохранения после вмешательства вне зависимости от типа вмешательства [15, 24, 25]. Необходимо отметить, что длительность большинства имеющихся в литературе исследований по данной теме ограничена 2 годами. Вместе с тем, по данным G. Sivarajan и соавт., которые наблюдали за пациентами после перенесенной РПЭ на протяжении 10 лет, полное восстановление эректильной функции может занимать значительно более длительный срок и зависит от возраста пациента [20, 26]. В исследовании 3187 пациентов, которым была выполнена открытая или минимально инвазивная РПЭ, также была обнаружена тенденция к продолжению восстановления эректильной функции у ряда больных после 12 месяцев с даты проведенного вмешательства [27].

Еще одним частым осложнением РПЭ является развитие недержания мочи, которое чаще всего связано с

повреждением сфинктера уретры. Транзиторное послеоперационное стрессовое недержание мочи наблюдается у большинства пациентов, перенесших РПЭ, тем не менее, чаще всего данное осложнение разрешается в течение нескольких недель после операции. По данным W.J. Catalona и соавт., проанализировавших данные 1870 пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии, у 92% пациентов наблюдалась регрессия недержания мочи в период 6–24 месяца после операции, причем данный процент был выше у более молодых пациентов [20, 22]. Напротив, в исследовании M.G. Sanda и соавт., включавшем 1201 пациента, недержание мочи сохранялось в течение года и более почти у 25% больных [28].

Помимо описанных выше опций, ряд авторов предлагают также выполнение перинеальной РПЭ у пациентов с низким риском рецидивирования (согласно National Comprehensive Cancer Network (NCCN)) и предполагаемой массой предстательной железы не более 80 г [29]. R.S. Lance и соавт. сравнили данные 316 пациентов, перенесших перинеальную РПЭ, с данными 1382 пациентов, перенесших позадилоную РПЭ. Авторы показали, что использование перинеальной РПЭ ассоциировано с меньшей кровопотерей по сравнению с открытым позадилоным вмешательством при равной частоте обнаружения позитивных краев на гистологическом исследовании и рецидивов [30]. В рандомизированном итальянском исследовании 200 пациентов с локализованным РПЖ (стадия T1/T2 по классификации TNM) и массой ПЖ менее 80 г сравнивались результаты применения традиционной позадилоной и перинеальной РПЭ. Средний срок наблюдения составил 60 месяцев; по истечении данного срока не наблюдалось различий в частоте рецидивирования опухоли; кроме того, отмечалась сравнимая частота развития и разрешения недержания мочи. При этом авторы отмечают значительное снижение интраоперационной кровопотери (400 мл против 100 мл), увеличении длительности катетеризации (12 дней против 7 дней) и длительности госпитализации (13 дней против 8 дней) [29]. В литературе также описаны успешные случаи применения робот-ассистированной перинеальной РПЭ. Тем не менее данная технология требует дальнейшего изучения и установления потенциальных достоинств и недостатков по сравнению с уже имеющимися методиками [31, 32].

Таким образом, несмотря на высокую онкологическую эффективность РПЭ (вне зависимости от выбранного доступа) данное вмешательство обладает рядом побочных эффектов, значительно снижающих качество жизни пациентов, особенно в более старшей популяции. Этим диктуется необходимость поиска иных методов лечения РПЖ, которые не уступают РПЭ в рамках онкологической безопасности, но обладают более благоприятным профилем побочных эффектов. В настоящее время все большее распространение приобретает фокальная терапия РПЖ, направленная на эрадикацию наиболее подозрительных очагов в предстательной железе при минимальном повреждении окружающих

структур для сохранения удовлетворительной сексуальной функции и удержания мочи. По данным систематического обзора S. Eggeper и соавт. применение фокальной терапии наиболее целесообразно у пациентов с односторонней и унифокальной локализацией процесса при низком или промежуточном риске (согласно шкале NCCN) и минимальной ожидаемой продолжительности жизни пациента не менее 10 лет. На данный момент предложено несколько вариантов абляции, среди которых – криоабляция, фотодинамическая абляция, высокоинтенсивная ультразвуковая абляция, а также лазерная интерстициальная термотерапия [6]. Несмотря на то, что фокальная терапия в большинстве случаев позволяет избежать типичных для РПЭ побочных эффектов, немало исследований подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов для проведения данной процедуры и отмечают противоречивые данные относительно ее онкологической безопасности [33–37]. Кроме того, вызывает вопрос выбор метода динамического наблюдения после проведенного лечения, поскольку интерпретация уровней ПСА в подобных случаях чаще всего является неточной из-за сохранения микроскопических очагов РПЖ, а также возможной сопутствующей гиперплазии предстательной железы [38].

Наконец, все большее внимание уделяется разработке малоинвазивных методов хирургического лечения локализованных форм РПЖ. Ранее считалось, что применение малоинвазивных методик при РПЖ (например, парциальной простатэктомии) нецелесообразно из-за мультифокальной природы данной опухоли, а также отсутствия технологий, позволяющих с точностью установить местоположение новообразования. Тем не менее, в последние годы с внедрением в клиническую практику мультипараметрической МРТ, особенно в сочетании с УЗИ, все большее распространение получают минимально инвазивные методы лечения РПЖ, с помощью которых удастся добиться максимального удаления измененных тканей и, вместе с тем, избавить пациентов от наиболее часто встречающихся нежелательных эффектов – эректильной дисфункции и недержания мочи [39].

Минимально инвазивные методики хирургического лечения РПЖ

Одним из предложенных минимально инвазивных методик лечения локализованных форм РПЖ является передняя парциальная простатэктомия (ППП). Подробное описание ППП, а также результаты применения данной процедуры были предложены в исследовании 17 пациентов с передним РПЖ, проведенном A. Villers и соавт. Данная процедура выполнялась робот-ассистированно с использованием трансперитонеального доступа у пациентов с РПЖ, расположенным в передней части предстательной железы, переходной зоне и/или передней фибромышечной строме. Протокол операции включал в себя en-bloc удаление передней фибромышечной

стромы, переходной зоны, центральной зоны, проксимальной части уретры, передней части дистальной уретры и передней части шейки мочевого пузыря. Поскольку плоскость диссекции располагалась кпереди от 3 и 9 часов на воображаемом циферблате и латеральнее уретры, нервоваскулярные пучки оставались интактными. Кроме того, не происходило обнажения семенного бугорка и задней части уретры, что, согласно авторам, положительно сказывалось как на сохранении сексуальной функции, так и на удержании мочи. Рассечение шейки мочевого пузыря проводилось проксимальнее предстательной железы во избежание позитивных краев удаляемой ткани. Энуклеация удаляемой ткани осуществлялась кзади от семенного бугорка, при этом она оставалась плотно спаяна с передней фибромышечной стромой, которая также была удалена. На третьем этапе проводились боковые диссекции и удаление патологически измененной ткани. С целью восстановления анатомии формировался герметичный уретро-простато-везикальный анастомоз, после чего на 7 дней устанавливался катетер Фолея. В данном исследовании не было отмечено ни одного интраоперационного осложнения. У двух пациентов на 7 день после операции была выявлена несостоятельность анастомоза, кроме того, у единственного пациента наблюдалось развитие инфекции мочевыводящих путей. Согласно мнению авторов исследования, применение робот-ассистированной передней парциальной простатэктомии у пациентов с локализованным РПЖ позволяет достичь схожих онкологических и урологических результатов (по сравнению с РПЭ) при меньшей травматичности вмешательства и меньшем числе отмеченных осложнений. В исследовании было отмечено, что для достижения негативных краев в периферической зоне исходный объем предстательной железы должен составлять не более 42 мл [40].

В другом исследовании A. Villers и соавт. изучались долгосрочные (медиана наблюдения – 30 месяцев) результаты выполнения робот-ассистированной передней парциальной простатэктомии (РА-ППП) у пациентов с «передним» РПЖ. Всем пациентам предоперационно выполнялась МРТ органов малого таза с целью локализации патологических очагов и прицельного взятия образцов ткани. 2-летняя безрецидивная выживаемость (измеренная на основании измерения уровней ПСА) в данном исследовании составила 86%. Авторы отмечают, что у 83% пациентов с нормальной предоперационной сексуальной функцией наблюдалось полноценное восстановление эрекции, достаточной для осуществления полового акта, через 6-12 месяцев после вмешательства; случаев развития перманентного недержания мочи в исследовании отмечено не было [41].

На основании имеющихся в настоящее время исследований выполнение РА-ППП при «переднем» РПЖ представляется хорошей альтернативой РПЭ, являющейся на данный момент стандартом хирургического

лечения данного типа новообразований. При равных отдаленных последствиях с точки зрения онкологической безопасности у пациентов, перенесших РА-ППП, отмечаются более низкие частоты развития осложнений, таких как недержание мочи и нарушения сексуальной функции. Отдельно стоит отметить, что ни в одном из доступных исследований хирурги, проводившие РА-ППП, не отмечали повышенной сложности данной процедуры по сравнению со стандартной радикальной простатэктомией. Тем не менее, учитывая малый размер выборки больных в доступных исследованиях РА-ППП, необходимо дальнейшее изучение данного вопроса для достижения оптимальных результатов лечения пациентов [40, 41].

J.H. Kaouk и соавт. было предложено использование альтернативной малоинвазивной технологии – робот-ассистированной однопортовой трансвезикальной парциальной простатэктомии (РА-ОТПП) на роботической платформе Da Vinci SP1098, основанной на методике единого эндовидеохирургического доступа и позволяющей выполнять реконструктивные, аблятивные и экстирпационные вмешательства через единый порт. Применение РА-ОТПП на базе LESS-технологии (хирургия, основанная на методике единого эндовидеохирургического доступа) делает возможным внедрение в клиническую практику новых хирургических доступов (например, трансвезикального), которые ранее были недостижимы при использовании стандартного оснащения. В упомянутом выше исследовании описаны 3 случая применения данной технологии на трупах; операция начиналась с выполнения срединного разреза длиной 3 см на расстоянии 4 см от лобкового симфиза, после чего устанавливался катетер Фолея, в полость мочевого пузыря вводился мультиканальный гелевый порт для проведения камеры и трех инструментов. Далее выполнялся горизонтальный разрез дистальной зоны треугольника Льево с целью обеспечить доступ к периферической зоне предстательной железы и минимизировать возможность повреждения устьев мочеточников. Последующая диссекция проводилась циркулярно по шейке мочевого пузыря, обнажая ПЖ. На следующем этапе после обнажения переходной зоны ПЖ тупым и острым путем производилось выделение пространства между семенными пузырьками и фасцией Денонвиллье. Выделение передней поверхности ПЖ выполнялось за счет диссекции кпереди от anterior commissure prostatae. Дорсальный венозный комплекс был определен передней границей резекции. Для выполнения резекции в зоне предполагаемого опухолевого процесса часть предстательной железы рассекалась вдоль простатической части уретры, после чего выполнялось клиновидное иссечение измененных тканей в области с 10 до 2 часов условного циферблата с сохранением семенного бугорка и задней уретры. Окончательный этап операции включал в себя формирование уретро-простато-везикоанастомоза: края резецированной части уретры сопоставлялись

с помощью непрерывного шва, выполненного самофиксирующимся рассасывающимся шовным материалом 3/0. Затем проксимальный край простатической части уретры натягивался до шейки мочевого пузыря и передний лоскут слизистой мочевого пузыря фиксировался к передней полуокружности уретры. После фиксации заднего лоскута мочевого пузыря к первоначальной шейки мочевого пузыря происходила проверка герметичности анастомоза. Дефект стенки мочевого пузыря ушивался непрерывно с помощью самофиксирующейся нити 3-0 после удаления гелевого порта.

Выполнявшие вмешательства хирурги не отмечали каких-либо сложностей при проведении данной операции по сравнению с общепринятыми методиками; кроме того, в данной доклинической модели не отмечалось развития интраоперационных осложнений [42]. Основным преимуществом РА-ОТПП, равно как и других LESS-процедур, является наличие единственной операционной раны, что ограничивает повреждение тканей, вероятность послеоперационного инфицирования и иных осложнений, а также имеет более привлекательный косметический эффект [43]. Кроме того, при применении LESS у живых людей доказано снижение потребности в послеоперационной анальгезии по сравнению с традиционной лапароскопией, что также связано с меньшей травматизацией при применении данной технологии [27, 44, 45]. Основными недостатками данной методики, по мнению ряда авторов, являются технические сложности, среди которых – чрезмерное количество инструментов, вводимых через единый порт, а также недостаточный обзор операционного поля, причем указанные сложности наиболее часто встречаются у людей с избыточным весом и/или спаечным процессом в брюшной полости. Возникновение данных сложностей влечет за собой увеличение длительности операции [46]. Кроме того, трудности представляет формирование анастомоза на завершающем этапе операции.

J.H. Kaouk и соавт. в своем исследовании описывают формирование узлового шва экстракорпорально с последующим затягиванием узлов, что может приводить к чрезмерной травматизации тканей [42]. J. Su и соавт. модифицировали данную процедуру, используя дополнительный порт (названный портом Жу по фамилии одного из исследователей), который вводился в организм больного трансуретрально. Данный порт служил для проведения аспиратора, с помощью которого из пространства малого таза удалялся избыток жидкости; кроме того, через данный порт вводился ультразвуковой скальпель для ретроградной резекции ПЖ и шейки мочевого пузыря – применение ретроградной резекции позволяло минимизировать контакт между хирургическими инструментами и сократить время операции. Наконец, использование данного порта помогало при формировании анастомоза между мочевым пузырем, уретрой и оставшейся паренхимой ПЖ [47].

Еще одним минимально инвазивным методом лечения локализованного РПЖ является парциальная простатэктомия с использованием технологии эндоскопической транслюминальной хирургии через естественные отверстия. Н.М. Abdul-Muhsin и соавт. выполнили данную методику на трупе мужчины без зафиксированной патологии ПЖ. С целью имитации опухолевого роста в срединную часть периферической зоны железы был введен МРТ-совместимый маркер, после чего данная область была успешно локализована на МРТ и удалена с использованием гольмиевой лазерной энуклеации (HOLEP). Послеоперационно проводилось повторное МРТ-исследование для верификации полного удаления образования, а также с целью проверки целостности нейроваскулярного пучка. По завершении эксперимента выполняли радикальную простатэктомию с целью проведения макроскопического и гистологического исследований образца, в ходе которых не было обнаружено данных за наличие остатков введенных маркеров; кроме того, была задокументирована целостность нейроваскулярного пучка [48-50].

Техника проведения HOLEP при выполнении NOTES (эндоскопическая транслюминальная хирургия через естественные отверстия) по поводу локализованного РПЖ была также описана в исследовании M.R. Humphreys и соавт., проводивших данную процедуру на 4 трупах. Первый разрез осуществлялся латеральнее семенного бугорка на верхушке ПЖ, что приводило к отделению переходной зоны железы от периферической, после чего выполнялась круговая диссекция до полного отделения железы от окружающих тканей, что подтверждалось визуализацией мышцы, поднимающей анус. В дальнейшем проводилось рассечение шейки мочевого пузыря кпереди от ПЖ, вблизи ее верхушки и, наконец, в области семенного бугорка до полного отсечения. Наибольшей технической проблемой при выполнении данного вмешательства являлось формирование анастомоза. Оптимальным видится использование специализированных канюль, разработанных непосредственно для наложения швов через эндоскопический инструментарий [51].

Несмотря на доклинический характер исследования использование описанной методики обеспечивает удаление всего объема новообразования с сохранением целостности нейроваскулярного пучка и сфинктера уретры, что может клинически отражаться в сохранении сексуальной функции и удержания мочи. Тем не менее, необходимо проведение более крупных и длительных исследований с целью установления онкологической безопасности описанного метода и отдаленных урологических последствий, поскольку наибольшие вопросы вызывают адекватность объема резекции железы и окружающих тканей, а также состоятельность формируемого в конце процедуры анастомоза [52]. ■

ВЫВОДЫ

Внедрение в клиническую практику скрининговых методов в последние десятилетия привело к существенному росту выявляемости новых случаев РПЖ, в том числе у относительно молодых пациентов. Радикальность общепринятых в настоящий момент методик хирургического лечения РПЖ обеспечивает оптимальные показатели безрецидивной и общей выживаемости пациентов, однако оказывает существенное негативное влияние на качество их жизни из-за потенциальных побочных эффектов, в связи с чем предпринимаются шаги для поиска минимально инвазивных методик лечения заболевания, которые будут обеспечивать минимальное количество побочных эффектов при удовлетворительных показателях онкологической безопасности. Предложено несколько методик

малоинвазивных операций на ПЖ, каждая из которых, несмотря на различающиеся доступы и технологии, сводится к частичному удалению измененной ткани с сохранением нейроваскулярного пучка и сфинктера уретры интактными. На основании имеющихся в литературе данных выполнение данных вмешательств не связано с увеличением длительности кривой обучения специалистов и с возникновением технических сложностей при их выполнении, при этом частоты развития эректильной дисфункции и недержания мочи среди таких больных существенно ниже. Несмотря на это отсутствуют исследования долгосрочной эффективности подобных вмешательств, в связи с чем требуется дальнейшее изучение данной проблемы и поиск ответа на вопрос – насколько безопасным является выполнение подобных процедур с точки зрения онкологии. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018. DOI: 10.3322/caac.21492.
- Arkipova O, Chernogubova E. Analysis of the incidence of prostate cancer in the Rostov region for the years 2001–2016: spatiotemporal Statistics. *Herald Urology* 2017; 5(4):13–21. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-13-21.
- SEER Cancer Statistics Review 1975–2016 [Internet]. [cited 2020 Mar 12]. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/browse_csr.php?sectionSEL=23&pageSEL=sect_23_table.10
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019. DOI: 10.3322/caac.21551.
- Collin SM, Martin RM, Metcalfe C, Gunnell D, Albertsen PC, Neal D, et al. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975–2004: an ecological study. *Lancet Oncol* 2008; 9(5):445–52. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70104-9.
- Eggerer S, Salomon G, Scardino PT, De la Rosette J, Polascik TJ, Brewster S. Focal Therapy for Prostate Cancer: Possibilities and Limitations. *Eur Urol* 2010; 58: 57–64 DOI: 10.1016/j.eururo.2010.03.034.
- Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2006; 13(3):158–168 DOI: 10.1177/107327480601300302.
- Bell KJ, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer* 2015; 137(7):1749–1757 DOI: 10.1002/ijc.29538.
- Mouraviev V, Mayes JM, Polascik TJ. Pathologic basis of focal therapy for early-stage prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2009;6(4):205–215 DOI: 10.1038/nrurol.2009.29.
- Polascik TJ, Mayes JM, Sun L, Madden JF, Moul JW, Mouraviev V. Pathologic stage T2a and T2b prostate cancer in the recent prostate-specific antigen era: Implications for unilateral ablative therapy. *Prostate* 2008;68(13):1380–1386 DOI: 10.1002/pros.20804.
- Bott SR, Young MPA, Kellett MJ, Parkinson MC. Anterior prostate cancer: Is it more difficult to diagnose? *BJU Int* 2002;89(9):886–9. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2002.02796.
- Ouzzane A, Puech P, Lemaître L, Leroy X, Nevoux P, Betrouni N, et al. Combined multiparametric MRI and targeted biopsies improve anterior prostate cancer detection, staging, and grading. *Urology* 2011;78(6):1356–1362 DOI: 10.1016/j.urol.2011.06.022.
- Bouyé S, Potiron E, Puech P, Leroy X, Lemaître L, Villers A. Transition zone and anterior stromal prostate cancers: Zone of origin and intraprostatic patterns of spread at histopathology. *Prostate* 2009;69(1):105–113 DOI: 10.1002/pros.20859.
- Johansson JE, Andrén O, Andersson SO, Dickman PW, Holmberg L, Magnuson A, et al. Natural history of early, localized prostate cancer. *J Am Med Assoc* 2004;291(22):2713 DOI: 10.1001/jama.291.22.2713.
- Barocas DA, Alvarez JA, Resnick MJ, Koyama T, Hoffman KE, Tyson MD, et al. Association between radiation therapy, surgery, or observation for localized prostate cancer and patient-reported outcomes after 3 years. *JAMA* 2017; 317(11):1126 DOI: 10.1001/jama.2017.1704.
- Prostate Cancer [Internet]. [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/prostate-patient.pdf>
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014;370(10):932–942 DOI: 10.1056/NEJMoa1311593.
- Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. In: *J Urol* 1999;162(2):433–438 PMID: 10411052.
- Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367(3):203–213 DOI: 10.1056/NEJMoa1113162.
- Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, Pisansky TM, Finelli A, Feifer A, et al. Clinically localized prostate cancer: ASCO clinical practice guideline endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. *J Clin Oncol* 2018; 36(32):3251–3258. DOI: 10.1200/JCO.18.00606.
- Alemozaffar M, Regan MM, Cooperberg MR, Wei JT, Michalski JM, Sandler HM, et al. Prediction of erectile function following treatment for prostate cancer. *JAMA* 2011;306(11):1205 DOI: 10.1001/jama.2011.1333.
- Kundu SD, Roehl KA, Eggerer SE, Antenor JA V, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004;172(6):2227–2231 DOI: 10.1097/01.ju.0000145222.94455.73.
- Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen RC, Crispino T, Fontanarosa J, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options. *J Urol* 2018;199(4):990–997 DOI: 10.1016/j.juro.2018.01.002.
- Chen RC, Basak R, Meyer AM, Kuo TM, Carpenter WR, Agans RP, et al. Association between choice of radical prostatectomy, external beam radiotherapy, brachytherapy, or active surveillance and patient-reported quality of life among men with localized prostate cancer. *JAMA – J Am Med Assoc* 2017;377(11):1141 DOI: 10.1001/jama.2017.1652.
- Tyson MD, Koyama T, Lee D, Hoffman KE, Resnick MJ, Wu XC, et al. Effect of Prostate Cancer Severity on Functional Outcomes After Localized Treatment: Comparative Effectiveness Analysis of Surgery and Radiation Study Results. *Eur Urol* 2018;74(1):26–33 DOI: 10.1016/j.eururo.2018.02.012.
- Sivarajan G, Prabhu V, Taksler GB, Laze J, Lepor H. Ten-year outcomes of sexual function after radical prostatectomy: Results of a prospective longitudinal study. *Eur Urol* 2014;65(1):58–65 DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.019.
- Lee JK, Assel M, Thong AE, Sjöberg DD, Mulhall JP, Sandhu J, et al. Unexpected long-term improvements in urinary and erectile function in a large cohort of men with self-reported outcomes following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2015;68(5):899–905 DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.074.
- Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *Engl J Med* 2008;358(12):1250–61. doi: 10.1056/NEJMoa074311

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

29. Martis G, Diana M, Ombres M, Cardi A, Mastrangeli R, Mastrangeli B. Retropubic versus perineal radical prostatectomy in early prostate cancer: Eight-year experience. *J Surg Oncol* 2007;95(6):513-518 DOI: 10.1002/jso.20714.
30. Lance RS, Freidrichs PA, Kane C, Powell CR, Pulos E, Moul JW, et al. A comparison of radical retropubic with perineal prostatectomy for localized prostate cancer within the Uniformed Services Urology Research Group. *BJU Int* 2001;87(1):61-65 DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.00023.x
31. Ramirez D, Maurice MJ, Kaouk JH. Robotic perineal radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection using a purpose-built single-port robotic platform. *BJU Int* 2016;118(5):829-833 DOI: 10.1111/bju.13581.
32. Kaouk JH, Akca O, Zargar H, Caputo P, Ramirez D, Andrade H, et al. Descriptive Technique and Initial Results for Robotic Radical Perineal Prostatectomy. *Urology* 2016;94:129-138 DOI: 10.1016/j.urology.2016.02.063.
33. Mayes JM, Mouraviev V, Sun L, Tsivian M, Madden JF, Polascik TJ. Can the conventional sextant prostate biopsy accurately predict unilateral prostate cancer in low-risk, localized, prostate cancer? *Urol Oncol Semin Orig Investig* 2011;29(2):166-170 DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.03.011.
34. Tsivian M, Kimura M, Sun L, Mouraviev V, Mayes JM, Polascik TJ. Predicting unilateral prostate cancer on routine diagnostic biopsy: Sextant vs extended. *BJU Int* 2010;105(8):1089-1092 DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08904.x
35. Nogueira L, Wang L, Fine SW, Pinchoet R, Kurta JM, Katz D, et al. Focal Treatment or Observation of Prostate Cancer: Pretreatment Accuracy of Transrectal Ultrasound Biopsy and T2-weighted MRI. *Urology* 2010;75(2):472-477 DOI: 10.1016/j.urology.2009.04.061.
36. Thong AE, Shikanov S, Katz MH, Gofrit ON, Eggen S, Zagaja GP, et al. A Single Microfocus (5% or Less) of Gleason 6 Prostate Cancer at Biopsy-Can We Predict Adverse Pathological Outcomes? *J Urol* 2008;180(6):2436-2440 DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.027.
37. Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggen SE, Eastham JA, Guillonneau BD. Pathological Upgrading and Up Staging With Immediate Repeat Biopsy in Patients Eligible for Active Surveillance. *J Urol* 2008;180(5):1964-1968 DOI: 10.1016/j.juro.2008.07.051.
38. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT, Shike M, Fleisher M, Schatzkin A, et al. Variation of Serum Prostate-Specific Antigen Levels: An Evaluation of Year-to-Year Fluctuations. *J Am Med Assoc*. 2003;289(20):2695 DOI: 10.1001/jama.289.20.2695.
39. Muller BG, Fütterer JJ, Gupta RT, Katz A, Kirkham A, Kurhanewicz J, et al. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in focal therapy for prostate cancer: Recommendations from a consensus panel. *BJU Int* 2014;289(20):2695 DOI: 10.1111/bju.12243.
40. Villers A, Flamand V, Arquimedes RC, Puech P, Haber GP, Desai MM, et al. Robot-assisted partial prostatectomy for anterior prostate cancer: a step-by-step guide. *BJU Int* 2017;119(6):968-974 DOI: 10.1111/bju.13785.
41. Villers A, Puech P, Flamand V, Haber GP, Desai MM, Crouzet S, et al. Partial Prostatectomy for Anterior Cancer: Short-term Oncologic and Functional Outcomes. *Eur Urol* 2017;72(3):333-342 DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.057.
42. Kaouk JH, Sagalovich D, Garisto J. Robot-assisted transvesical partial prostatectomy using a purpose-built single-port robotic system. *BJU Int* 2018;122:520-524 DOI: 10.1111/bju.14194.
43. Silberstein JL, Power NE, Touijer KA. Laparoendoscopic single site (LESS) radical prostatectomy: A review of the initial experience. *Minerva Urol Nefrol* 2011;63(2):123-9. PMID: 21623330.
44. Autorino R, Brandao LF, Sankari B, Zargar H, Laydner H, Akça O, et al. Laparoendoscopic single-site (LESS) vs laparoscopic living-donor nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2015;115(2):206-215 DOI: 10.1111/bju.12724.
45. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Nam JH. Laparoendoscopic single-site versus conventional laparoscopic surgical staging for early-stage endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24(2):358-363 DOI: 10.1097/IGC.0000000000000046.
46. Lee JY, Ha US, Lee SW. Initial experience of laparoendoscopic single-site radical prostatectomy requiring well-equipped appliances and a skilled technique. *Case Rep Oncol* 2010;3(3):445-450 DOI: 10.1159/000322818.
47. Su J, Zhu Q, Yuan L, Zhang Y, Zhang Q, Wei Y. Transumbilical laparoendoscopic single-site radical prostatectomy and cystectomy with the aid of a transurethral port: a feasibility study. *BJU Int* 2018;121(1):111-118 DOI: 10.1111/bju.13965.
48. Abdul-Muhsin HM, Jakob NJ, Kawashima A, Silva AC, Stanton ML, Moshero G, et al. Natural Orifice Transluminal Endoscopic Partial Prostatectomy: A Real-time Image-guided Focal Extirpative Feasibility Study. *Urology* 2017; 107:262-266. DOI: 10.1016/j.urology.2017.05.024.
49. Suardi N, Scattoni V, Briganti A, Salonia A, Naspro R, Gallina A, et al. Nerve-Sparing Radical Retropubic Prostatectomy in Patients Previously Submitted to Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Bladder Outlet Obstruction Due to Benign Prostatic Enlargement. *Eur Urol* 2008;53(6):1180-1185 DOI: 10.1016/j.eururo.2007.07.027.
50. Gellhaus PT, Monn MF, Leese J, Flack CK, Lingeman JE, Koch MO, et al. Robot-Assisted Radical Prostatectomy in Patients with a History of Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Feasibility and Evaluation of Initial Outcomes. *J Endourol* 2015;29(7):764-769 DOI: 10.1089/end.2014.0767.
51. Humphreys MR, Krambeck AE, Andrews PE, Castle EP, Lingeman JE. Natural orifice transluminal endoscopic surgical radical prostatectomy: Proof of concept. *J Endourol* 2009;23(4):669-675 DOI: 10.1089/end.2008.0670.
52. Nagele U, Anastasiadis AG, Walcher U, Nicklas AP, Merseburger AS, Herrmann TR. Natural orifice (NOTES) transurethral sutureless radical prostatectomy with thulium laser support: First patient report. *World J Urol* 2012;30(5):625-631 DOI: 10.1007/s00345-011-0714-z.

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главный врач СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», doc.popov@gmail.com, РИНЦ Author ID 211507

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, doc.orlov@gmail.com, Author ID 05712

Малевиц С.М. – врач-уролог, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», malevichsm@gmail.com, РИНЦ Author ID 1052022

Сушина И.В. – врач-уролог, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», irasushina@yandex.ru, РИНЦ Author ID 1062307

Гринь Е.А. – врач-уролог, андролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, sv.lukaendouro@gmail.com, РИНЦ Author ID 910399

Гулько А.М. – врач-уролог, андролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, agoolko@mail.ru, РИНЦ Author ID 897473

Топузов Т.М. – к.м.н., врач-уролог, андролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, ttopuzov@gmail.com

Вязовцев П.В. – врач-уролог, андролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, vpv.doc@gmail.com, РИНЦ Author ID 792877

Вклад авторов:

Попов С.В. – разработка дизайна обзора, 20%
 Орлов И.Н. – анализ релевантных научных публикаций, 15%
 Малевиц С.М. – определение аспектов, представляющих наибольший научный интерес, 10%
 Сушина И.В. – написание текста статьи, 10%
 Гринь Е.А. – написание текста статьи, 15%
 Топузов Т.М. – поиск и обзор публикаций по теме, 15%
 Вязовцев П.В. – поиск и обзор публикаций по теме, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 27.06.20

Принята к публикации: 28.07.20

Information about authors:

Popov S.V. – DrSc, Professor of the Department of urology at the Kirov Military medical Academy, Head Physician, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, doc.popov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-2767-7153

Orlov I.N. – PhD, head of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, doc.orlov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-27677153

Malevich S. M. – urologist, Saint Luke's Clinical hospital, Saint Petersburg, malevichsm@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-9175-2261

Sushina I. V. – urologist, Saint Luke's Clinical hospital, Saint Petersburg, irasushina@yandex.ru

Grin E.A. – urologist, andrologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia, sv.lukaendouro@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8685-6525

Gulko A.M. – urologist, andrologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, agoolko@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4847-9519

Topuzov T.M. – PhD, urologist, andrologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia, ttopuzov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-1050-6198

Vyazovtsev P.V. – urologist, andrologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, vpv.doc@gmail.com

Authors' contributions:

Popov S.V. – review design development, 20%
 Orlov I.N. – analysis of relevant scientific publications, 15%
 Malevich S.M. – identification of aspects of greatest scientific interest, 10%
 Sushina I.V. – writing the text of the article, 10%
 Grin E.A. – writing the text of the article, 15%
 Topuzov T.M. – search and review of publications on the topic, 15%
 Vyazovtsev P.V. – search and review of publications on the topic, 15%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 27.06.20

Accepted for publication: 28.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

Оценка влияния степени экскреции фосфатов и магния на частоту формирования мочевых камней различного химического состава

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Ю. Просянников, Н.В. Анохин, С.А. Голованов, О.В. Константинова, А.В. Сивков, О.И. Аполихин
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Аннотация:

Введение. Заболеваемость МКБ неуклонно растет практически во всех регионах мира, в том числе и в Российской Федерации. Изучение метаболизма веществ, принимающих участие в процессах литогенеза и влияющих на камнеобразование, имеет первостепенное значение для назначения грамотной и адекватной метафилактики МКБ.

Цель. Изучение метаболизма магния и фосфора в организме пациентов, страдающих уролитиазом, определение реперных точек – значений признака, выход за рамки которого увеличивает риски возникновения той или иной формы уролитиаза.

Материалы и методы. Материал для исследования составили данные анализа химического состава 708 мочевых камней от 303 мужчин и 405 женщин, страдающих уролитиазом. Исследование проводилось ретроспективно. Всем пациентам выполнялось определение химического состава камня и биохимический анализ суточной мочи.

Для оценки силы воздействия уровня магниурии и фосфатурии на частоту формирования мочевых камней использовался метод разделения ранжированного вариационного ряда показателей на 10 диапазонов, в каждом из которых насчитывалось от 64 до 75 наблюдений.

На базе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала «НМИЦ радиологии» Минздрава России были проанализированы данные обследования 708 пациентов (303 мужчин и 405 женщин).

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование показало, что при возрастании степени фосфатурии увеличивается частота выявления кальций-оксалатных и мочекислых конкрементов. При этом частота обнаружения кальций-фосфатных (карбонатапатитных) и струвитных камней стабильно снижалась при повышении уровня фосфатурии.

При росте степени магниурии отмечается стойкая тенденция к росту частоты выявления кальций-оксалатных камней, в то же время отмечается стойкое снижение доли карбонатапатитных и струвитных конкрементов. При анализе частоты встречаемости мочекислых мочевых камней в зависимости от степени магниурии статистически достоверной связи отмечено не было.

Выводы. Контроль за уровнем экскреции фосфора и магния с мочой имеет большое значение при назначении противорецидивной терапии МКБ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; патогенез уролитиаза; причины камнеобразования; метаболические литогенные нарушения; фосфатурия; магниурия.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Константинова О.В., Сивков А.В., Аполихин О.И. Оценка влияния степени экскреции фосфатов и магния на частоту формирования мочевых камней различного химического состава. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):58-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

Estimation of the impact of phosphates and magnesium excretion on the frequency of urinary stones formation of different chemical composition

RETROSPECTIVE STUDY

M.Yu. Prosyannikov, N.V. Anokhin, S.A. Golovanov, O.V. Konstantinova, A.V. Sivkov, O.I. Apolikhin
N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Mikhail Yu. Prosiannikov, prosyannikov@gmail.com

Summary:

Introduction. The urolithiasis prevalence is growing steadily in almost all regions of the world, including in the Russian Federation. The study of the lithogenic substances metabolism is of paramount importance for the appointment of competent and adequate urolithiasis treatment.

Aim. The study of the metabolism of magnesium and phosphorus in the body of patients with urolithiasis, the determination of reference points - the values of a sign, going beyond which increases the risks of one or another form of urolithiasis.

Materials and methods. Material for the study – results of the chemical composition analysis of 708 urinary calculi from 303 men and 405 women from the age of 16 to 78 years. The study was conducted retrospectively. All patients underwent an analysis of the chemical composition of urinary stone and a biochemical analysis of daily urine. Method of dividing the ranked variation series into 10 ranges was used to assess the effect of the degree of calciuria on the frequency of calculi detection. Each range had from 64 to 75 observations.

Results and discussion. The study showed the frequency of detection of calcium-oxalate and uric acid stones increases with an increase in the degree of phosphaturia. Moreover, the frequency of detection of calcium phosphate (carbonate-apatite) and struvite stones steadily decreased with increasing levels of phosphaturia.

There is a steady tendency to increase the frequency of calcium-oxalate stones detection with an increase of magniuria degree. There is a steady decrease in the proportion of carbonate-apatite and struvite stones at the same time. Analyze the frequency of uric acid urinary stones occurrence depending on the degree of magniuria showed no statistically significant relationship.

Conclusion. Monitoring the level of excretion of phosphorus and magnesium in the urine is important during anti-relapse urolithiasis treatment.

Key words: urolithiasis; pathogenesis of urolithiasis; causes of stone formation; metabolic lithogenic disorders; phosphaturia; magniuria.

For citation: Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Konstantinova O.V., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. Estimation of the impact of phosphates and magnesium excretion on the frequency of urinary stones formation of different chemical composition. Experimental and clinical urology 2020;(3):58-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – важная не только медицинская, но и социальная проблема. Заболеваемость МКБ неуклонно растет практически во всех регионах мира, в том числе и в Российской Федерации [1-2], увеличивается количество госпитализаций в урологические стационары больных с диагнозом МКБ, растет число оперативных вмешательств по поводу уролитиаза.

Изучение метаболизма веществ, принимающих участие в процессах литогенеза и влияющих на камнеобразование, имеет первостепенное значение для назначения грамотной и адекватной метафилактики МКБ.

Наряду с диагностикой метаболизма основных камнеобразующих веществ – кальция, мочевой кислоты, оксалатов, оценка концентрации магния и фосфора в сыворотке крови и суточной моче имеет большое значение для разработки оптимальных подходов к метафилактике МКБ [3].

Магний – один из немногих элементов, способных ингибировать процессы камнеобразования в мочевых путях [3]. Доказано, что назначение препаратов магния при рецидивирующем уролитиазе уменьшает риск повторного камнеобразования: магний снижает средний размер агрегатов кальций оксалата и кальций фосфата [4, 5]. Магний способен ингибировать процессы литогенеза даже при кислых показателях pH мочи [6]. Назначение препаратов магния совместно с цитратными смесями увеличивает эффективность литолитической терапии [7], снижает уровень экскреции оксалатов в моче у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом [8]. Препараты магния способны снижать абсорбцию оксалатов в кишечнике у пациентов, страдающих уролитиазом [9].

В отличие от магния фосфор относится к элементам-промоторам литогенеза. Опубликованы работы, где утверждается, что при избыточной потере фосфора с мочой, связанная с этим гиперфосфатурия является важным фактором камнеобразования кальциевых конкрементов [10]. В центральном регионе РФ фосфатные конкременты встречаются в 25% случаев, среди которых наиболее часто встречаются карбонатапатит, брушит и струвит [11].

Учитывая все вышесказанное, необходима комплексная диагностика метаболизма пациента. Важно оценить концентрацию как магния, так и фосфора в крови и суточной моче больного. При обнаружении гиперфосфатурии и гипомagneирии следует оценить необходимость и рассмотреть возможность коррекции данных нарушений у пациентов с МКБ.

Целью нашей работы стало изучение метаболизма магния и фосфора в организме пациентов, страдающих уролитиазом, определение реперных точек – значений признака, выход за рамки которого увеличивает риски возникновения той или иной формы уролитиаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала «НМИЦ радиологии» Минздрава России были проанализированы данные обследования 708 пациентов (303 мужчин и 405 женщин) с диагнозом МКБ. в возрасте от 17 до 78 лет, которые проходили обследование и лечение в период с 2010 г. по 2017 г.

Исследование биохимических показателей крови и показателей суточной экскреции мочи проводили на автоанализаторе ADVIA 1200 (Bayer-Siemens) по стандартным методикам с помощью диагностических наборов реагентов фирмы Siemens (Германия). Образцы крови и мочи брали у пациентов до выполнения плановых хирургических вмешательств (дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитолапаксии и других). В исследование отбирались пациенты, не имевшие признаков воспаления почечной паренхимы.

Минеральный состав мочевых конкрементов или их фрагментов, полученных после оперативных вмешательств или отошедших самостоятельно, определяли методом инфракрасной спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США) с использованием библиотеки спектров мочевых камней известного состава. Отнесение камней смешанного состава к тому или иному типу мочевых камней (оксалатные, мочекислые, фосфатные (из карбонатапатита или струвита) проводилось по главному преобладающему минеральному компоненту (более 50% всей минеральной основы). Такой подход к классификации типов мочевых конкрементов является наиболее распространенным [3-5].

Исследование биохимических показателей крови и показателей суточной экскреции мочи проводили на автоанализаторе ADVIA 1200 (Bayer-Siemens) по стандартным методикам с помощью диагностических наборов реагентов фирмы Siemens (Германия).


В сыворотке крови пациентов определяли концентрацию общего кальция, натрия, калия, фосфора, 

Таблица 1. Распределение степени магниурии на диапазоны
Table 1. Distribution of the degree of magniuria by ranges

№ диапазона Range No.	Уровень экскреции магния с мочой (ммоль/сут) Level of magnesium excretion in urine (mmol/day)
Mg1	0,20 – 1,49
Mg2	1,5 – 2,1
Mg3	2,13 – 2,5
Mg4	2,6 – 3,2
Mg5	3,25 – 3,5
Mg6	3,6 – 4,0
Mg7	4,1 – 4,5
Mg8	4,6 – 5,3
Mg9	5,4 – 6,4
Mg10	6,5 – 12,9

магния, хлора, мочевой кислоты, креатинина, мочевины в сыворотке крови. В образцах суточной мочи определяли показатели экскреции общего кальция, натрия, калия, фосфора, магния, хлора, мочевой кислоты, креатинина, мочевины.

Для изучения встречаемости камней различного химического состава при различных уровнях магниурии выполнялось ранжирование магниурии на 10 интервалов: от 0,2 до 12,9 ммоль/сут (табл. 1).

Для изучения встречаемости камней различного химического состава при различных уровнях фосфатурии выполнялось ранжирование фосфатурии на 10 интервалов: от 1,15 до 65,4 ммоль/сут (табл. 2).

Таблица 2. Распределение степени фосфатурии на диапазоны
Table 2. Distribution of the degree of phosphaturia by ranges

№ диапазона Range No.	Уровень экскреции фосфатов с мочой (ммоль/сут) Level of phosphate excretion in urine (mmol/day)
P1	1,15 – 13,2
P2	13,3 – 16,3
P3	16,4 – 18,4
P4	18,5 – 21,0
P5	21,2 – 24,4
P6	24,5 – 26,9
P7	27,0 – 30,2
P8	30,4 – 34,2
P9	34,4 – 40,2
P10	40,4 – 65,4

Статистический анализ проводили с использованием статистического критерия Хи-квадрат Пирсона, что позволило определить достоверность различия между частотами выявления камней различного химического состава при различной степени фосфатурии и магниурии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фосфатурия

Анализ полученных результатов показал, что влияние фосфатурии на вероятность образования мочевых камней различно и варьирует в зависимости от типа мочевого камня и степени фосфатурии.

Частота формирования кальций-оксалатных конкрементов возрастает прямо пропорционально степени фосфатурии: если при показателях экскреции фосфора с мочой 1,15-13,2 (P1) частота встречаемости кальций-оксалатных камней равна 25,4%, то в интервале фосфатурии 34,4-40,2 (P9) кальций-оксалатные конкременты наблюдаются в 53,3% случаев (рис. 1).

Таким образом, отмечается увеличение частоты встречаемости доли кальций-оксалатных камней при возрастании степени фосфатурии (P1-P10) на 17,5% ($p=0,031$).

Необходимо отметить, что согласно данным последних исследований приблизительно в 80% случаев в

состав кальций-оксалатных конкрементов входит кальций-фосфат, который определяется чаще всего в центре камня [12]. Также проведенные исследования показали, что кристаллы апатита и брушита *in vitro* инициируют кристаллизацию кальций-оксалата из метастабильного раствора, что также стимулирует литогенез [13-15]. Наличие кристаллов кальций-фосфата может играть огромную роль в формировании кальций-оксалатных конкрементов, фактически, кальций-фосфат является ядром для формирования кальций-оксалатных камней.

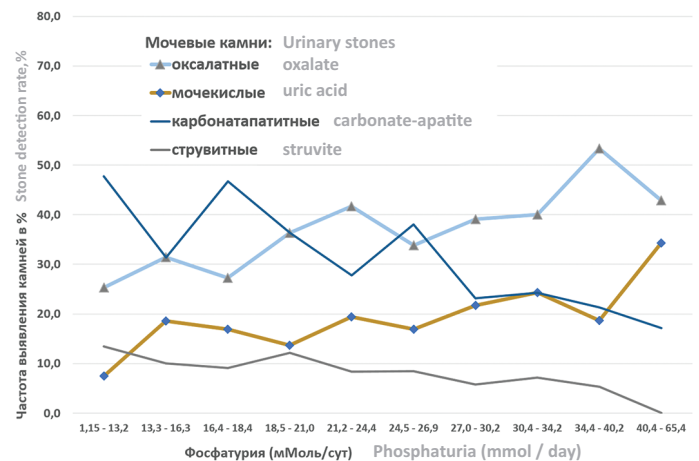


Рис. 1. Частота мочевого камня различного химического состава (в % от общего количества конкрементов) в зависимости от степени фосфатурии
Fig. 1. Frequency of urinary stones of various chemical composition (in% of the total number of calculi) depending on the degree of phosphaturia

Согласно современной теории камнеобразования, наличие бляшки Рэндалла является одним из необходимых условий формирования кальциевых конкрементов (кальций-оксалатных и кальций-фосфатных) [16]. Бляшка Рэндалла, в свою очередь, всегда состоит из солей кальций-фосфата, что объясняет тот факт, что в состав кальций-оксалатного камня в 80% случаев входят кристаллы кальций-фосфата [2, 17].

Результаты научных работ показали, что показатели реабсорбции фосфора в почечных канальцах у пациентов, страдающих МКБ, ниже, чем у здоровых лиц, что также косвенно указывает на ведущую роль нарушения метаболизма фосфора в патогенезе МКБ [18, 19]. Реабсорбция фосфора в почечных канальцах регулируется влиянием многочисленных белков и гормонов. Одной из основных причин гиперфосфатурии могут быть дефекты в строении белков-транспортеров, что проявляется в виде дисфункции проксимальных почечных канальцев [19]. Нарушение реабсорбции фосфора в почечных канальцах в свою очередь приводит к снижению уровня фосфора в сыворотке крови. В то же время доказано, что гиперфосфатурия увеличивает риск формирования кальций-оксалатных камней только в том случае, если сочетается с гиперкальциурией. В большинстве случаев гиперкальциурия при наличии сопутствующей гиперфосфатурии вызвана высоким уровнем кальцитриола (активный метаболит витамина D3) в сыворотке крови в ответ на гипофосфатемию. Таким обра-

зом, по современным представлениям о патогенезе МКБ одной из причин камнеобразования у пациентов с идиопатическим кальций-оксалатным уролитиазом является наличие генетически детерминированного дефекта почечных канальцев, которые в свою очередь приводит к гипофосфатемии, гиперфосфатурии и гиперкальциурии [19].

Частота встречаемости кальций-фосфатных (карбонатапатитных) конкрементов имела стойкую тенденцию к снижению в интервалах P1-P10. Если в первом интервале P1 (1,15 – 13,2 ммоль/сутки) карбонатапатитные конкременты были обнаружены в 47,8% случаев наблюдений ($p=0,00012$), то в десятом интервале P10 (40,4 – 65,4 ммоль/сутки) только в 17,1% (рис. 1). Разница частоты встречаемости кальций-фосфатных (карбонатапатитных) конкрементов в интервалах фосфатурии P1-P10 была равна 30,7% ($p=0,00012$).

Известно, что формирование кальций-фосфатных (карбонатапатитных) камней происходит только при наличии бляшек Рэндалла, то есть процессы литогенеза кальций-фосфатных конкрементов во многом похожи на процессы, протекающие при кальций-оксалатном уролитиазе [16]. Тем не менее по данным проведенного исследования частота встречаемости кальций-оксалатных и кальций-фосфатных камней при одинаковой степени фосфатурии различна. По всей видимости, на частоту формирования кальций-фосфатных конкрементов помимо уровня фосфатурии влияют иные процессы, в то время как литогенез кальций-оксалатных конкрементов напрямую связан со степенью фосфатурии.

Частота встречаемости мочекислых конкрементов напрямую зависит от степени выраженности фосфатурии. При увеличении уровня фосфатурии отмечается стабильный рост частоты выявления мочекислых камней (рис.1). Так, при степени фосфатурии равной 1,15 – 13,2 ммоль/сут мочекислые конкременты выявлялись в 7,5% случаев. При степени фосфатурии 40,4 – 65,4 ммоль/сут мочекислые камни были обнаружены в 34,3%. Разница частоты встречаемости мочекислых конкрементов была равна 26,8% ($p=0,0001$).

Проведенное исследование также показало, что с возрастанием степени фосфатурии (P1-P10) снижается частота формирования струвитных камней с 13,4% в интервале фосфатурии P1 1,15 – 13,2 ммоль/сут до 0 в интервале фосфатурии P10 равной 40,4 – 65,4 ммоль/сут (рис. 1).

Таким образом, проведенное исследование показало, что при возрастании степени фосфатурии увеличивается частота выявления кальций-оксалатных и мочекислых конкрементов. При этом частота обнаружения кальций-фосфатных (карбонатапатитных) и струвитных камней стабильно снижалась при повышении уровня фосфатурии.

Фосфатурия – недостаточно изученное метаболическое литогенное нарушение. С одной стороны, фос-

фор входит в состав 30-35% мочевых камней (кальций-фосфатные, струвитные), с другой стороны, согласно рекомендациям, как Европейской, так и Американской ассоциаций урологов нет необходимости следить за степенью фосфатурии у пациентов с МКБ. Считаем, что на настоящий момент влияние фосфора на литогенез изучено не полностью, необходимо проведение дополнительных научных исследований, которые помогут приоткрыть завесу тайны над влиянием фосфора на патогенез МКБ.

Магниурия

Анализ частоты встречаемости кальций-оксалатных конкрементов при различных степенях магниурии показал, что в интервалах магниурии Mg1 (0,20-1,49 ммоль/сут) – Mg5 (3,25-3,5 ммоль/сут) отмечается стойкая тенденция к росту частоты выявления кальций-оксалатных камней с 22% до 51,1% (рост 29,1% ($p=0,008$)). При этом в интервалах магниурии Mg5 (3,25-3,5 ммоль/сут) – Mg7 (4,1-4,5 ммоль/сут) выявлено снижение доли кальций-оксалатных камней с 51,1% до 23,3%, а при магниурии Mg7 (4,1-4,5 ммоль/сут) – Mg9 (5,4-6,4 ммоль/сут) отмечается повторный рост частоты встречаемости кальций-оксалатных конкрементов до 58,1% (рост 34,8 % ($p=0,00009$)), (рис. 2).

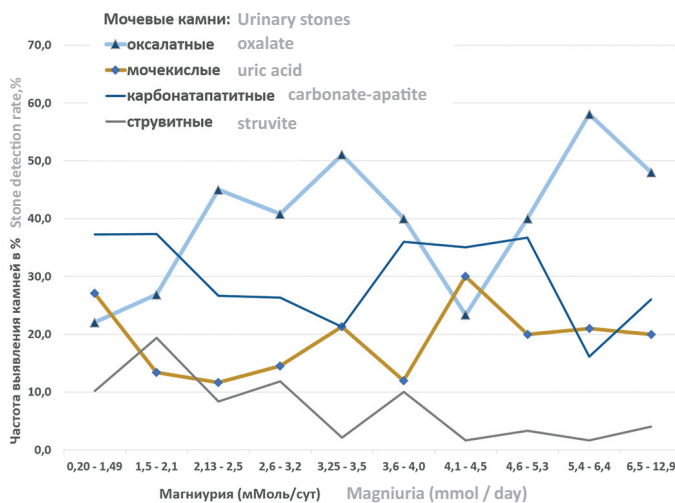


Рис. 2. Встречаемость мочевых камней (в % от общего количества конкрементов) в зависимости от степени магниурии
 Fig. 2. The incidence of urinary stones (in% of the total number of calculi) depending on the degree of magnesiumuria

При построении экспоненциальной линии тренда отмечается увеличение доли встречаемости кальций-оксалатных конкрементов при росте степени магниурии (снижение доли карбонатапатитных конкрементов на 11,3% ($p>0,05$)) (рис. 3).

В научном сообществе принято считать, что магний является ингибитором камнеобразования [20, 21]. Результаты проведенных научных исследований, в том числе и отечественных, показали, что регулярный прием препаратов магния снижает образование кальцификатов в почечной ткани и препятствует развитию

уролитиаза. Так А.А. Спасов и соавт. в опыте на крысах доказали, что применение магния в комбинации с витамином В6 препятствует образованию мочевых камней на фоне введения в рацион питания экспериментальных животных камнеобразующих веществ – натрий оксалата и целекоксиба [22].

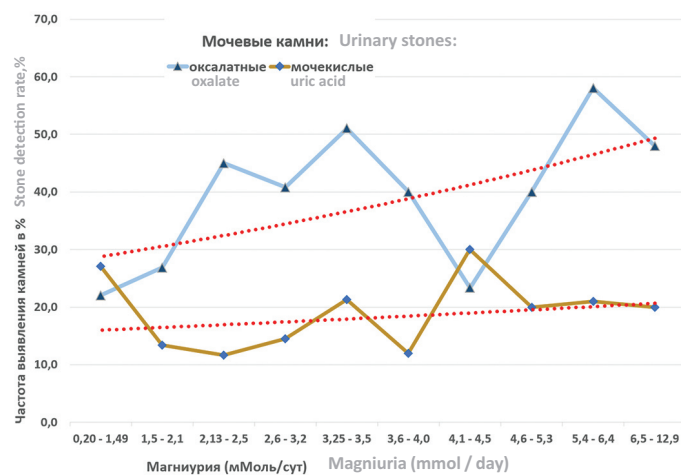


Рис. 3. Частота встречаемости мочекислых и кальций-оксалатных мочевых камней с учетом степени магниурии. На рисунке представлена экспоненциальная линия тренда (пунктирная линия).

Fig. 3. Frequency of occurrence of uric acid and calcium oxalate urinary stones, taking into account the degree of magnesiumuria. The figure shows an exponential trend line (dashed line)

S.R. Khan и соавт. в эксперименте получили данные, что применение препаратов магния стимулирует увеличение pH мочи, увеличивает уровень экскреции цитрата с мочой, при этом снижая уровень суточной экскреции оксалатов с мочой [23]. Опубликованы работы, в которых также доказано, что препараты магния снижают абсорбцию экзогенных оксалатов в кишечнике, связываясь с ними [24-25].

Тем не менее, не все исследователи убеждены в наличии ингибиторной активности у магния при МКБ. Так при исследовании группы пациентов с рецидивирующим кальций-оксалатным уролитоазом не было обнаружено снижения экскреции магния с мочой [26]. Также при обследовании 2147 пациентов с МКБ гипомагниурия была выявлена только у 11% больных, тогда как у остальных 89% больных этот показатель находился в пределах нормальных значений [27]. Результаты другого исследования показали, что у пациентов с идиопатическим кальций-оксалатным уролитоазом повышенная экскреция магния ассоциировалась с усилением экскреции кальция и натрия, что клинически проявлялось в виде более активной формы уролитоаза [28]. Похожие данные были получены и настоящим исследованием – при увеличении частоты встречаемости кальций-оксалатных камней увеличивалась и степень магниурии.

Необходимо подчеркнуть, что в научном сообществе обсуждается вопрос о связи дефицита магния в организме с активностью процессов оксидативного стресса [29]. Опубликованы данные подтверждающие, что дефицит магния сопровождается повышением уровня

маркеров оксидативного стресса: продуктов окислительной модификации липидов, белков и ДНК. Более того, утверждается, что именно дефицит магния приводит к процессам, протекающим при оксидативном стрессе, за счет активации ренин-ангиотензиновой системы [30].

Представленные данные тесно переплетаются с современными представлениями о патогенезе МКБ. Согласно одной из теорий литогенеза именно процессы оксидативного стресса лежат в основе формирования бляшек Рэндалла, образование которых в свою очередь является одним из необходимых условий для камнеобразования [31].

Считаем, что роль магния в патогенезе кальций-оксалатного уролитоаза изучена недостаточно. Опубликовано большое количество работ с противоречивыми выводами о влиянии магния на литогенез при МКБ. Необходимо продолжить проводимые исследования для изучения метаболизма магния в организме.

При анализе частоты встречаемости мочекислых мочевых камней в зависимости от степени магниурии статистически достоверной связи отмечено не было. Достоверное различие изменения уровня частоты встречаемости мочекислых конкрементов было выявлено только между интервалами Mg6 (3,6 – 4,0 ммоль/сутки) – Mg7 (4,1 – 4,5 ммоль/сутки) и составило 16,7% (рис. 2, $p=0,023$).

Исследование частоты встречаемости карбонатапатитных конкрементов в зависимости от степени магниурии показало, что рост доли карбонатапатитных камней наблюдался в интервалах магниурии Mg5 (3,25 – 3,5 ммоль/сутки) – Mg6 (3,6 – 4,0 ммоль/сутки) и составил 14,7% (рис.2, $p=0,03$).

При этом в интервале Mg1 (0,20 – 1,49 ммоль/сутки) – Mg5 (3,25 – 3,5 ммоль/сутки) было зафиксировано снижение частоты встречаемости карбонатапатитных камней на 16% с 37,3% до 21,3%. В интервале Mg8 (4,6 – 5,3 ммоль/сутки) – Mg9 (5,4 – 6,4 ммоль/сутки) снижение доли карбонатапатитных конкрементов составило 20,6% ($p<0,001$). Однако в целом на протяжении всего диапазона изменения степени магниурии от Mg1 (0,20-1,49 ммоль/сутки) до Mg10 (6,5 – 12,9 ммоль/сутки) отмечалось лишь тенденция к снижению на 11,3% частоты встречаемости карбонатапатитных конкрементов (рис. 2, $p=0,086$).

Проведенный анализ показал, что возрастание степени магниурии по-разному влияет на частоту образования кальций-оксалатных и кальций-фосфатных (карбонатапатитных) конкрементов. При этом согласно современной теории камнеобразования процессы, протекающие при формировании кальций-оксалатных и кальций-фосфатных камней во многом идентичны. Необходимым для литогенеза условием является наличие бляшки Рэндалла, которая, как уже было сказано выше, в большинстве случаев состоит из кальций-фосфата [16]. То есть при образовании кальциевых камней в организме протекают один и те же патологические процессы. Учитывая все вышесказанное, считаем, что необходимо прове-

дение крупных научных работ для оценки влияния степени магниурии на частоту формирования кальциевых камней.

Анализ связи степени выраженности магниурии и вероятности формирования струвитных мочевого камней показал, что частота образования струвитных конкрементов уменьшается в интервалах Mg2 (1,5 – 2,1 ммоль/сутки) – Mg10 (6,5 – 12,9 ммоль/сутки) с 10% до 0, снижение доли составило 15,4% ($p=0,014$). Несмотря на то, что в состав струвитных конкрементов входит магний, данный элемент, по всей видимости, не играет решающей роли в образовании струвитных камней, поскольку ключевым фактором, как известно является наличие уреазопродуцирующей микрофлоры.

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ показал, что увеличение степени фосфатурии увеличивает частоту встречаемости кальций-оксалатных и мочекислых камней, снижает вероятность формирования карбонатапатитных и струвитных конкрементов.

По мере роста экскреции магния было зафиксировано увеличение частоты встречаемости кальций-оксалатных камней, отсутствие изменений частоты встречаемости мочекислых конкрементов и снижение доли карбонатапатитных и струвитных мочевого камней. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010; 12:e 86–e96.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просьянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(4): 4-14. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M. Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V., et al. Incidence of urolithiasis in the russian federation (2005-2016). *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018;(4): 4-14. (In Russian)]
- Голованов С.А., Сивков А.В. Способны ли препараты магния снижать риск рецидивирования мочекаменной болезни? *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(4):28-32. [Golovanov S.A., Sivkov A.V. Are medicines containing magnesium able to reduce the risk urolithiasis of recurrence? *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2011;(4):28-32. (In Russian)]
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173.
- Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитоновна М.В., Кравченко М.С., Снигур Г.Л., Писарев В.Б. Соли магния в коррекции кальций-оксалатного нефролитиаза, вызванного введением натрия оксалата и селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 2013;(2):50-5. [Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Kravchenko M.S., Snigur G.L., Pisarev V.B. Experimental evidence of magnesium salts for treatment of calcium oxalate nephrolithiasis in an animal model based on sodium oxalate and a cyclooxygenase 2 selective inhibitor. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological physiology and experimental therapy* 2013;(2):50-5. (In Russian)]
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173.
- Niroomand H, Ziaee A, Ziaee K, Gheissari A. Evaluating the effectiveness of adding magnesium chloride to conventional protocol of citrate alkali therapy on kidney stone size. *Adv Biomed Res* 2016;5:168. doi: 10.4103/2277-9175.192629
- Gheissari A, Ziaee A, Farhang F, Farhang F, Talaei Z, Merrikhi A, et al. Evaluating the effectiveness of adding magnesium chloride to conventional protocol of citrate alkali therapy in children with urolithiasis. *Int J Prev Med* 2012;3(11):791-7
- Siener R, Jahnen A, Hesse A. Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. *Urol Res* 2011;39(2):123-7. doi: 10.1007/s00240-010-0309-y.
- Ozono K, Michigami T, Namba N, Nakajima S, Yamamoto T. Molecular bases of diseases characterized by hypophosphatemia and phosphaturia: new understanding. *Clin Pediatr Endocrinol* 2006;15(4):129-35. doi: 10.1297/cpe.15.129.
- Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Тенденции распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе. Сравнительный анализ за период с 2010 по 2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):54-58 [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drozjeva V.V. Trends in the prevalence of the metabolic types of urolithiasis in moscow region: comparative analysis for a period of 2010-2013. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2014;(4):54-58. (In Russian)]
- Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World J Urol* 1999;17(5):308-15. doi: 10.1007/s003450050152.
- Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. *Kidney Int* 1997;51(3) 894–900. doi: 10.1038/ki.1997.126.
- Khan SR, Glenton PA. Deposition of calcium phosphate and calcium oxalate crystals in the kidneys. *J Urol* 1995;153(3 Pt 1):811-7.
- Coe F, Parks JH. Defenses of an unstable compromise: crystallization inhibitors and the kidney's role in mineral regulation. *Kidney Int* 1990;38(4):625-31. doi: 10.1038/ki.1990.252.
- Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol* 2017;70(1): 12–27.
- Williams JC Jr, Worcester E, Lingeman JE. What can the microstructure of stones tell us? *Urolithiasis* 2017;45(1):19-25. doi: 10.1007/s00240-016-0944-z.
- Worcester EM, Gillen DL, Evan AP, Parks JH, Wright K, Trumbore L, et al. Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalciuria of patients with calcium nephrolithiasis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007;292(1):F66-75. doi: 10.1152/ajprenal.00115.2006.
- Walker V. Phosphaturia in kidney stone formers: Still an enigma. *Adv Clin Chem* 2019;90:133-196. doi: 10.1016/bs.acc.2019.01.004.
- Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. Guidelines on Urolithiasis. European Urology Association. URL: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173.
- Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитоновна М.В., Кравченко М.С., Снигур Г.Л., Писарев В.Б. Эффективность некоторых солей магния при нефролитиазе, вызванном введением натрия оксалата и целекоксиба.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Урология 2013;(1):29-34 [Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Kravchenko M.S., Snigur G.L., Pisarev V.B. The effectiveness of certain magnesium salts in nephrolithiasis caused by the use of sodium oxalate and celecoxib. *Urologia = Urology* 2013;(1):29-34. (In Russian)]
23. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL. Magnesium oxide administration and prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1993;149(2):412-6. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36106-2.
24. Voss S, Zimmermann DJ, Hesse A, von Unruh GE. The effect of oral administration of calcium and magnesium on intestinal oxalate absorption in humans. *Isotopes Environ Health Stud* 2004;40(3):199-205. doi: 10.1080/10256010410001671609
25. Zimmermann DJ, Voss S, von Unruh GE, Hesse A. Importance of magnesium in absorption and excretion of oxalate. *Urol Int* 2005;74(3):262-7. doi: 10.1159/000083560.
26. Resnick MI, Munday D, Boyce WH. Magnesium excretion and calcium oxalate urolithiasis. *Urology* 1982;20(4):385-9doi: 10.1016/0090-4295(82)90461-7.
27. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J Endourol* 2001;15(3):233-5. doi: 10.1089/089277901750161638.
28. Schmiedl A., Schwille P.O. Is magnesium a marker of disordered mineral metabolism in males with idiopathic recurrent calcium urolithiasis? Observations focussing on fasting magnesiumuria and magnesiumemia, protein and other substances in urine and plasma. *Magnes Res* 2003;16(3):192-205.
29. Zheltova AA, Kharitonova MV, Iezhitsa IN, Spasov AA. Magnesium deficiency and oxidative stress: an update. *Biomedicine (Taipei)* 2016;6(4):20. doi: 10.7603/s40681-016-0020-6.
30. Rayssiguier Y, Libako P, Nowacki W, Rock E. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. *Magnes Res* 2010;23:73-80. doi: 10.1684/mrh.2010.0208
31. Просяников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Сивков А.В., Константинова О.В., и др. Мочекаменная болезнь и сердечно-сосудистые заболевания: только статистическая связь или общность патогенетических механизмов? *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(3):34-41. [Prosyannikov M.Y., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Kirpatovskiy V.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., et al. Urolithiasis and cardiovascular diseases: only a statistical link or a common pathogenetic mechanism? *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018;(3):34-41. (In Russian)]

Сведения об авторах:

Просяников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, prosyannikov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 791050

Анохин Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; AuthorID 880749

Голованов С.А. – д.м.н., зав. научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 636685

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. РИНЦ AuthorID 679965

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 622663

Аполкихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. РИНЦ AuthorID 683661

Вклад авторов:

Просяников М.Ю. – идея исследования, разработка протокола исследования, организация и контроль за проведением исследования, 20%
 Анохин Н.В. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 20%
 Голованов С.А. – идея исследования, набор пациентов, проведение статистического анализа, научное консультирование, выполнение биохимических методов исследования крови и мочи, 20%
 Константинова О.В. – биохимические исследования, 20%
 Сивков А.В. – организация и контроль за проведением исследования, научное консультирование, 10%
 Аполкихин О.И. – организация и контроль за проведением исследования, научное консультирование, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.07.20

Принята к публикации: 15.08.20

Information about authors:

Prosyannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation. prosyannikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>.

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Golovanov S.A. – Dr.Sc., head of scientific Laboratory Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-2214-7543>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Apolikhin O. I. – Dr. Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – research idea, research protocol development, research organization and control, 20%
 Anokhin N.V. – analysis of literature sources, recruitment of patients, statistical analysis, writing an article, 20%
 Golovanov S.A. – research idea, patient recruitment, statistical analysis, scientific consulting, biochemical methods of blood and urine analysis, 20%
 Konstantinova O.V. – biochemical research, 20%
 Sivkov A.V. – organization and control of research, scientific advice, 10%
 Apolikhin O.I. – organization and control of research, scientific advice, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 17.07.20

Accepted for publication: 15.08.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-65-70>

Современное лечение мочекаменной болезни: фокус на улучшении результатов

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Г. Мартов^{1,2}, Д.В. Ергаков^{1,2}

¹ГБУЗ ГКБ имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы; ул. 11-я Парковая, д. 32, г. Москва, 105077, Россия

²Кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА России; ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия

Контакт: Ергаков Дмитрий Валентинович, dergakov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Современный малоподвижный образ жизни, высококалорийное питание, наличие интеркуррентных заболеваний ставят новые задачи в лечении мочекаменной болезни. Использование комплексного подхода, сочетающего в себе методы дистанционной, контактной литотрипсии и консервативной терапии, позволяет достичь наилучших результатов и снизить вероятность наличия резидуальных камней.

Целью данного исследования была оценка частоты отсутствия камней у пациентов после консервативной терапии, дистанционной и контактной уретеролитотрипсии.

Материалы и методы: С ноября 2019 г. по март 2020 г. на базе ГКБ им. Д.Д. Плетнева было проведено лечение 170 пациентов (82 мужчины и 88 женщин) в возрасте от 23 до 84 лет с камнями почек. В зависимости от размеров камня все пациенты были разделены на три группы: первая группа (n = 27) с камнями до 5 мм была подвергнута консервативной литокинетической терапии, вторая группа (n = 74) с камнями от 6 до 10 мм – дистанционной литотрипсии и третья (n = 69) с камнями от 11 до 20 мм – трансуретральной туллевой литотрипсии. Во всех случаях размеры камней устанавливались на основании компьютерной томографии почек с определением плотности камня и его локализации. В каждой группе были выделены основная и контрольная подгруппы в зависимости от дополнительного применения в диете БАД комплексное Реналоф®. Комплекс назначали в терапевтической дозе по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 мес пациентам основной группы. Контрольную группу составили больные, которым проводилась стандартная уроантисептическая терапия в течение 1 мес. Нами проводилась оценка частоты отсутствия камней спустя 1 месяц по данным компьютерной томографии, оценка степени лейкоцитурии, pH мочи.

Результаты: во всех 3 группах пациентов дополнительное диетическое применение Реналоф® привело к статистически значимому уменьшению частоты отсутствия камней в первых подгруппах по сравнению с контрольными подгруппами (81,8% против 43,7%, 75% против 54,3% и 84,8% против 58,3% соответственно). Дополнительно было выявлено уменьшение степени выраженности лейкоцитурии и нормализация pH мочи в первых подгруппах по сравнению со вторыми. Не отмечено нежелательных эффектов, связанных с приемом комплекса.

Выводы: авторами продемонстрировано преимущество использования комплекса Реналоф® в комплексном лечении мочекаменной болезни.

Ключевые слова: Реналоф; фитотерапия; мочекаменная болезнь; лазерная литотрипсия.

Для цитирования: Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Современное лечение мочекаменной болезни: фокус на улучшении результатов. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):65-70. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-65-70>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-65-70>

Modern treatment of urinary stone disease: results improvement in the spotlight

CLINICAL RESEARCH

A.G. Martov^{1,2}, D.V. Ergakov^{1,2}

¹ D.D. Pletnev state medical University of the Department of health of Moscow, 32, str. 11-ya Parkovaya, Moscow, 105077, Russia

² Department of urology and andrology FGBU SC FMBC them Burnazyan FMBA of Russia; 23, Marshala Novikov str., Moscow, 123098, Russia

Contacts: Dmitry V. Ergakov, dergakov@mail.ru

Summary:

Introduction. The modern sedentary lifestyle, high-calorie diet and comorbidities make new challenges in the renal stone disease management. The best policy to decrease residual stone rate is the combined use of shock wave lithotripsy (SWL), intracorporeal stone treatment and conservative therapy.

The aim of the study was the evaluation of stone-free rate after conservative therapy, SWL and ureteroscopic lithotripsy.

Materials and methods: Since November 2019 till March 2020 170 patients (82 males and 88 females, age 23-84y.o.) with renal stones were treated at the urological clinic in the Hospital named after D.D. Pletnev. First cohort (n = 27) with the less than 5mm stones were treated conservatively. Second cohort (n = 74) with the 6-10mm stones were managed with SWL and the third one (n = 69) with stone burdens from 11 to 20mm were treated ureteroscopically by means of thulium fiber laser. The diagnosis of stone has been confirmed at CT scan with evaluation of its density and location. The randomization in the each group has been done in relation to the add-on therapy of the herbal dietary supplement Renalof®. The main group took additionally Renalof 1 capsule 3 times daily during 1 month. The control group obtained only routine antiinflammatory treatment 1 month too. The primary end-point was 1mo. stone-free rates, the secondary were – the level of leucocytes in urine and pH.

Results: the Renalof add-on application in all 3 cohorts resulted to the statistically significant decrease of stone residuals rate in main vs. control groups (81,8% vs. 43,7%, 75% vs 54,3% and 84,8% vs. 58,3% respectively). Additionally there were decrease at the levels of WBC in urine and the normalization of pH urine in the main vs. control groups. No drug-related adverse events were found.

Conclusion: the add-on application of Renalof® is justified in the complex management of urolithiasis.

Key words: Renalof; phytotherapy; renal stone disease; laser lithotripsy.

For citation: Martov A.G., Ergakov D.V. Modern treatment of urinary stone disease: results improvement in the spotlight. Experimental and clinical urology 2020;(3):65-70. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-65-70>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь является нозологией, частота которой неуклонно нарастает в развитых странах. Причинами увеличения частоты развития мочекаменной болезни является малоподвижный образ жизни пациентов, преимущественное употребление высококалорийной пищи, сопутствующие эндокринные заболевания и нарушение функции желудочно-кишечного тракта, болезни внутренних органов, что в совокупности приводит к увеличению частоты заболеваемости и распространенности мочекаменной болезни [1, 2].

За последние два десятка лет произошло революционное изменение лечебных подходов в ведении пациентов с мочекаменной болезнью. Помимо нарастания частоты применения эндоурологических методов лечения улучшается эффективность дистанционной литотрипсии, развиваются современные методы литокинетической терапии [3, 4]. Каждый год появляются инновационные технологические решения в том или ином виде оперативного лечения, а также новые лекарственные препараты и комплексные биологически активные добавки, призванные увеличить эффективность проводимого лечения. В настоящее время оптимальным представляется только комплексный, нередко индивидуальный, подход в лечении пациента, состоящий не только в малоинвазивном удалении или фрагментации камня без значительной травматизации почечной паренхимы, но и включающий в себя противовоспалительное лечение, призванное устранить местные факторы для рецидива камнеобразования (нормализация pH мочи, увеличение диуреза) и обеспечивающие лучшее качество жизни пациента [5-7].

В настоящее время консервативное лечение используется пациентам с небольшими (до 5 мм) камнями почек при отсутствии нарушений уродинамики, данный подход связан с минимальными шансами на развитие обструктивных осложнений мочекаменной болезни. Основные страхи данной категории пациентов связаны с боязнью развития почечной колики и возможной неэффективностью проводимого лечения [8-10].

Камни почек до 1 см в большинстве случаев при выявлении показаний для их оперативного лечения в качестве метода выбора лечатся с помощью применения дистанционной литотрипсии, что позволяет у подавляющего большинства больных достигнуть положительного эффекта. Основные проблемы данного метода лечения связаны с его возможной неэффективностью (отсутствие фрагментации камня) либо с неотхождением уже раздробленных фрагментов камня [11-12].

Более крупные камни, за исключением крупных (более 2 см) и коралловидных камней, все чаще подвергаются лечению с помощью либо гибкой трансуретральной фиброуретеропиелоскопии либо малоинвазивных вариантов перкутанной нефролитотрипсии (мини- и

микроперкутанная нефролитотрипсия) [13-15]. Все чаще описываются комбинированные операции, выполняемые из двух доступов в положении пациента на спине, позволяющие не только полностью избавить пациента от камней, но и избежать воспалительных осложнений, связанных с длительностью выполнения операции в условиях повышения внутрилоханочного давления [15].

Все вышеуказанные факторы обуславливают появление новых нелекарственных методов, в число которых входит и диетическое питание и изменение образа жизни, которые врачи-урологи могли бы рекомендовать пациентам на длительный период с целью увеличения диуреза после операции для эвакуации фрагментов камня и скорейшей нормализации состава мочи [16].

Удачный зарубежный опыт по использованию комплекса Реналоф® в консервативной терапии мочекаменной болезни, лучшего отхождения фрагментов после дистанционной и трансуретральной литотрипсии явился одним из факторов по его использованию после малоинвазивных операций и метафилактике камнеобразования [16-19].

Реналоф® является биологически активным комплексом, в состав которого входят активированный экстракт травы Пырей ползучий (*Agropyron Repens*) и маннитол, которые широко известны и используются для метафилактики мочекаменной болезни, а также в составе комплексной терапии хронического пиелонефрита [16].

Целью исследования являлось определение частоты отсутствия камней у пациентов после консервативной терапии, дистанционной и контактной уретеролитотрипсии, а также изучение эффективности и безопасности комплекса Реналоф® у пациентов с мочекаменной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С ноября 2019 г. по март 2020 г. на базе ГКБ им. Д.Д. Плетнева было проведено лечение 170 пациентов (82 мужчины и 88 женщин) в возрасте от 23 до 84 лет с камнями почек. В соответствии с целями и задачами исследования вся группа пациентов была разделена на три группы. Критериями включения в исследование были: информированное согласие, отсутствие декомпенсированного сахарного диабета, подтверждение диагноза камня при компьютерной томографии, любая локализация в почке, кроме чашечки нижнего сегмента, и прохождение контрольного обследования через 1 месяц для оценки эффективности лечения. Критерии исключения были отказ пациента от участия в исследовании, аллергическая реакция на компоненты комплекса, неявка на контрольное обследование.

В зависимости от использования в диете пациентов комплекса Реналоф® каждая из групп пациентов была разделена на две подгруппы. Прием комплекса проводился 3 раза в сутки по 1 капсуле в течение 1 месяца

после назначения лечения или выписки пациента из стационара после проведения того или иного вида оперативного лечения.

Первая группа включала в себя 27 пациентов с камнями почек до 5 мм, которым назначалась консервативная литокинетическая терапия. 11 пациентов из данной группы дополнительно принимали комплекс Реналоф®, 16 – проводилась стандартная терапия. В качестве критериев эффективности проводимого лечения оценивали частоту отсутствия камней, частоту лейкоцитурии (лейкоциты более 10), pH мочи до и после лечения, уровень диуреза по данным дневников мочеиспускания, качество жизни по данным визуальной аналоговой шкалы.

Вторая группа пациентов состояла из 74 больных после дистанционной калико-(пиело)литотрипсии, выполненной по поводу камней почек от 6 до 10 мм. 28 пациентов в составе диетических рекомендаций принимали БАД Реналоф®, 46 больных получали стандартную противовоспалительную терапию (канефрон 2 драже 3 раза в день или фурагин 2 т. 3 раза в день). У данной группы пациентов использовались те же критерии, что и в первой группе.

Третья группа пациентов включала в себя 69 больных после трансуретральной фиброкалико(пиело-)литотрипсии по поводу камней размерами от 11 до 20 мм. 33 пациента принимали дополнительно Реналоф®, 36 больных – стандартное противовоспалительное лечение. Особенностью данной группы пациентов было наличие у пациентов внутреннего стента после операции, поэтому в качестве критериев эффективности проводимого лечения у данной группы больных нами не использовались степень лейкоцитурии и pH мочи [8].

Набор в основную группу проводили проспективно, а в контрольную – частично ретроспективно с включением больных, которые повторно обращались в клинику для удаления внутренних стентов и проведения контрольных обследований по поводу ранее выполненных оперативных вмешательств.

Для оценки состояния спустя 1 месяц после операции проводили контрольное обследование, которое включало в себя заполнение визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), дневников мочеиспускания, контрольное УЗИ мочевого пузыря, контрольный анализ мочи

и компьютерную томографию почек без контрастирования. Информацию по качеству жизни у пациентов после операций на верхних мочевыводящих путях получали с помощью визуальной аналоговой шкалы, которую заполняли пациенты, при этом за «0» принималось абсолютно неприемлемое качество жизни, за «100» — отличное качество жизни.

Первичной конечной точкой исследования являлась оценка частоты отсутствия камней спустя 1 месяц после проведенного консервативного или оперативного лечения. Вторичными конечными точками исследования были оценка качества жизни по ВАШ, уровня лейкоцитурии, величина диуреза и pH мочи.

Полученные результаты были занесены в программу Microsoft Excel® и подвергнуты стандартной статистической обработке. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первая часть нашего исследования была посвящена сравнению двух групп пациентов с камнями почек до 5 мм, которым проводилась консервативная терапия, направленная на самостоятельное отхождение камня.

Результаты лечения пациентов первой группы представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 следует, что в первой группе самостоятельно отошли камни у 9 пациентов из первой группы и у 7 – из второй группы, при этом различия носили статистически достоверный характер. Лейкоцитурия была отмечена у 2 пациентов из первой группы и у 9 – из второй, что также было статистически достоверно. Отличия по качеству жизни и суточному диурезу не были статистически значимы, однако в целом в первой группе качество жизни было выше и суточный диурез несколько больше. Показатель кислотности мочи был в пределах нормы у пациентов первой группы, а во второй группе pH была статистически значимо ниже.

Вторая часть нашего исследования включала в себя 74 пациента с камнями почек размерами до 1 см, которым проводилась дистанционная литотрипсия. У 62 пациентов камни находились в лоханке и у 12 – в чашечках (верхний сегмент – 5, средний сегмент – 7). В основную

Таблица 1. Результаты лечения пациентов первой группы
Table 1. Results of treatment of patients of the first group

Показатель Indicator	Основная группа (n = 11) Major group	Контрольная группа (n = 16) Control group
Отхождение камня Departure of the stone	9 (81,8%)*	7 (43,7%)
Лейкоцитурия (L>10) Leukocyturia (L>10)	2 (18,2 %)	9 (56,3 %)*
Визуальная аналоговая шкала Visual analog scale	74±19	52±10
Суточный диурез, л Daily diuresis, l	3,3±0,4	2,8±0,4
pH мочи pH of urine	6,8±0,6*	5,2±0,7

* p (критерий Фишера) < 0,05 * p (Fisher's test) < 0.05

группу, где дополнительно назначался Реналоф®, вошли 28 пациентов, в контрольную — 46 больных. В исследовании не включались пациенты с неблагоприятными анатомическими факторами (длинная и узкая шейка чашечки и чашечка нижнего сегмента).

Применение комплекса Реналоф® в комплексной терапии после дистанционной литотрипсии позволило статистически значимо увеличить частоту отхождения камней с 54,3% до 75%, снизить частоту лейкоцитурии на 25% по сравнению с контрольной группой пациентов, увеличить суточный диурез до 3,2 л в основной группе с 2,8 л — в контрольной группе (табл. 2). Кроме того, рН мочи на фоне использования Реналоф® в основной группе оказалась статистически значимо выше, чем в контрольной.

Третья часть нашего исследования была посвящена результатам лечения 69 пациентов, которым проведена трансуретральная контактная пиелокаликотрипсия. Трудность правильной оценки результатов у данной категории пациентов связана с тем, что после операции почка была дренирована внутренним стентом, поэтому достоверная оценка наличия лейкоцитурии и рН мочи в данной группе не проводилась. С другой стороны, у данных пациентов производилось лазерное дробление камня. Нами использовался тулиевый лазерный литотриптер U2 Fiberlase, дробление производилось в режиме fine-dusting, поэтому размеры фрагментов не превышали 1 мм и оценка литокинетического эффекта комплекса Реналоф® в данной клинической ситуации была затруднена. В таблице 3 приведены результаты лечения данной группы пациентов. 33 пациентам дополнительно назначался комплекс Реналоф®, результаты лечения 36 пациентов использовались в качестве контрольной группы.

Из основной группы полное отхождение фрагментов камня было выявлено у 28 (84,8%) пациентов и у 21 (58,3%) контрольной группы. Данное различие носило статистически достоверный характер.

Нами не было отмечено случаев отмены комплекса Реналоф® в связи с развитием нежелательных явлений, которые можно было бы связать с приемом данного комплекса. Анализ осложнений оперативного лечения не выявил значимых межгрупповых отличий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический опыт применения Реналоф® был оценен в нескольких исследованиях. В первом клиническом исследовании изучалось применение комплекса у 78 пациентов с мочекаменной болезнью. В основную группу был включен 41 пациент, которым в качестве вспомогательной диетической рекомендации назначался комплекс Реналоф® [17]. Авторами были продемонстрированы следующие положительные качества комплекса: возможность частичного литолиза оксалатных камней, увеличение рН мочи за счет увеличения экскреции цитратов в моче. Средние размеры камней составили 0,7 и 0,6 см соответственно. Больные из 1 группы получали препарат Реналоф по 2 капсулы 2 раза в день. При проведении исследования производился контроль анализов крови и мочи, УЗИ почек, рентгенологическое исследование. Курс лечения всех пациентов обеих групп составлял 3 месяца. В основной группе пациентов уже к концу 2-ой недели приема комплекса Реналоф® отмечалось улучшение самочувствия в виде уменьшения (у 27) и отсутствия болей (у 14). Дизурические явления были купированы на 9 день приема препарата. В 1 группе уменьшение размера конкремента отмечалось у 22 пациентов, что составило 53,6%. Отхождение фрагментов камня наблюдалось у 17 (41,4%) пациентов. Во 2 группе уменьшение размеров камня отмечалось у 7 (18,4%) больных, самостоятельное отхождение в виде песка — у 9 (23,6%) пациентов. Улучшение лабораторных показателей в виде уменьшения лейкоцитурии, эритроцитурии, бактериурии, оксалурии достоверно больше диагностировано в основной группе.

Таблица 2. Результаты лечения пациентов второй группы
Table 2. Results of treatment of patients of the second group

Показатель Indicator	Основная группа (n = 28) Major group	Контрольная группа (n = 46) Control group
Отхождение фрагментов камня The discharge of stone fragments	21 (75%)*	25 (54,3%)
Лейкоцитурия (L>10) Leukocyturia (L>10)	7 (25 %)	23 (50 %)*
Визуальная аналоговая шкала Visual analog scale	76±21	53±12
Суточный диурез, л Daily diuresis, l	3,2±0,3	2,8±0,4
рН мочи pH of urine	6,7±0,5*	5,3±0,7

* p (критерий Фишера) < 0,05 * p (Fisher's test) < 0.05

Таблица 3. Результаты лечения пациентов третьей группы
Table 3. Results of treatment of patients of the third group

Показатель Indicator	Основная группа (n = 33) Major group	Контрольная группа (n = 36) Control group
Отхождение фрагментов камня The discharge of stone fragments	28 (84,8%)*	21 (58,3%)
Визуальная аналоговая шкала Visual analog scale	64±21	41±14
Суточный диурез, л Daily diuresis, l	3,5±0,5	2,8±0,4

* p (критерий Фишера) < 0,05 * p (Fisher's test) < 0.05

Еще одно исследование, связанное с приемом Реналоф®, было проведено также в Казахстане, и направлено на изучение вспомогательной роли Реналоф® у пациентов после дистанционной нефролитотрипсии. 14 пациентам из основной группы, которым производилось дистанционное разрушение камня, в качестве диетической рекомендации назначался Реналоф®, 11 больных составили контрольную группу. В результате применения Реналоф® отмечено статистически достоверное увеличение эффективности дробления после первого сеанса с 51,6% до 79,6%, эффективность второго дробления была одинаковой, третье дробление не понадобилось ни одному пациенту из основной группы и потребовалось 19,6% пациентов из контрольной группы. Авторы отметили хороший эффект от дополнительного назначения комплекса Реналоф® [7, 16].

Другое исследование было проведено в Индонезии в 2011 году, в нем был проведен анализ результатов лечения 30 пациентов с камнями почек размером до 20 мм (2 см). Реналоф® назначался по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 месяца. Авторы отметили дополнительный эффект от назначения Реналоф® в виде нормализации уровня экскреции кальция и мочевой кислоты в моче [18].

Еще одна работа по изучению эффекта Реналоф® у пациентов с мочекаменной болезнью было опубликовано на Кубе в 2012 году. 110 пациентов были случайно отобраны для получения комплекса Реналоф® (n = 52) и плацебо (n = 58). Возраст пациентов, включенных в исследование, составил от 18 до 65 лет. Все пациенты страдали мочекаменной болезнью с камнями размером до 10 мм. Реналоф® назначался по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 месяцев, с ежемесячным клинико-рентгенологическим, томографическим и ультразвуковым контролем, при помощи которого фиксировались нежелательные реакции. Основным критерием оценки эффективности лечения были уменьшение размера конкремента или полная его элиминация. Уменьшение количества камней составило 7,7% в группе пациентов, принимавших Реналоф® и 0% в группе плацебо на третьем месяце, тогда как элиминация камней составила 86,5% у пациентов на третьем месяце лечения, включающем прием комплекса Реналоф®. Среднее количество колик уменьшилось через 3 месяца, всего $0,4 \pm 1,3$ для группы пациентов, принимавших Реналоф®. Авторами сделан вывод о том, что Реналоф® является эффективным средством для элиминации или уменьшения кальциевых камней в почках и мочевыводящих путях без нежелательных реакций [19-22].

Комплексное действие Реналоф® обусловлено эффектами входящих в него компонентов и прежде всего действию активированного экстракта травы Пырей ползучий (*Agropyron Repens*), натуральный мочегонный эффект которого делает его идеальным веществом для лечения любых инфекций мочевых путей. Более того, благодаря своему мочегонному эффекту он может стимулировать отхождение почечных камней. Дополнительными лечебными эффектами Пырея являются его антиирритативное и про-

тивовоспалительное действие, что позволяет уменьшать вероятность возникновения почечных колик в процессе стандартной литокинетической терапии. Пырей также имеет антимикробный эффект, так как уничтожает возбудителей и препятствует их росту. Пырей обуславливает хорошую регенерацию эпителия после экскреции камня, что оказывает дополнительное противовоспалительное действие на мочевыделительную систему. Клинические исследования показали, что Реналоф® оказывает выраженное противовоспалительное, спазмолитическое и литолитическое действие у пациентов с мочекаменной болезнью и обеспечивает безболезненное выведение мелких камней по мочевыделительной системе [16, 17]. Данные вышеуказанных клинических наблюдений показывают, что месячный курс применения комплекса Реналоф® приводит к нормализации показателей клинического анализа мочи [16-19].

Наше исследование представляет первый отечественный клинический опыт использования комплекса Реналоф® у пациентов с мочекаменной болезнью. Учитывая предыдущие публикации, дизайн исследования был составлен таким образом, чтобы уточнить действие комплекса с учетом уже изученных клинических ситуаций для его использования. Для достижения вышеуказанной цели мы разделили пациентов на 3 группы, которые иллюстрируют подавляющее большинство клинических ситуаций у пациентов с мочекаменной болезнью. Камни до 5 мм подвергали консервативной литокинетической терапии и основной группе пациентов дополнительно назначали Реналоф®, что привело к статистически достоверному возрастанию частоты отхождения камней с 43,7% до 81,8% случаев, снижению частоты развития лейкоцитурии с 56,3% до 18,2%, возрастанию рН мочи с 5,2 до 6,8. Изменения диуреза и визуальной аналоговой шкалы, несмотря на их лучшие показатели в основной группе, носили статистически недостоверный характер.

Вторая группа пациентов состояла из пациентов, которым лечение камней проводилось с использованием дистанционной литотрипсии. Были получены следующие данные. В основной группе из 28 пациентов были достигнуты лучшие показатели отхождения фрагментов камня, уменьшение показателей лейкоцитурии. Статистически недостоверным отличия были в показателях визуальной аналоговой шкалы, диуреза. Как и в первой группе изменения рН мочи носили статистически достоверный характер. Таким образом, дополнительное использование Реналофа позволило улучшить эффективность дистанционной литотрипсии, снизить выраженность воспалительных изменений в моче.

В заключительной части нашего исследования была исследована клиническая эффективность использования комплекса у пациентов после тулиевой лазерной литотрипсии. У данной группы пациентов в качестве основной цели не было исследование частоты отхождения микролитов, так как их размер после лазерной литотрипсии не превышал 1 мм. Учитывая нахождение стента, мы не исследовали

уровень лейкоцитурии и рН мочи. Тем не менее, частота отсутствия микролитов, которые отошли помимо стента, в основной группе была статистически достоверно выше, чем в контрольной группе (84,8% против 58,3%). Диурез и показатель визуальной аналоговой шкалы был также выше в основной группе, однако, учитывая стояние внутреннего стента мы не считали данные изменения клинически значимыми.

Дополнительное назначение комплекса Реналоф® пациентам, перенесшим эндоурологические операции при камнях почек, позволило улучшить качество их жизни, незначительно увеличить диурез, уменьшить лейкоцитурию. Вместе с тем, отмечено статистически значимое увеличение частоты отсутствия камней в почках на фоне приема Реналоф® по сравнению с контрольной группой.

Среди других клинических преимуществ использования Реналоф® можно отметить его безопасность, так как нами не было отмечено случаев развития нежелательных явлений, связанных с приемом комплекса, не выявлено отклонений в лабораторных показателях.

ВЫВОДЫ

Использование комплекса Реналоф® у пациентов с мочекаменной болезнью, в том числе после дистанционной литотрипсии и в послеоперационном периоде после эндоскопических операций на верхних мочевыводящих путях имеет следующие клинические преимущества:

- улучшение самостоятельного отхождения камней;
- нормализация показателей кислотности мочи;
- увеличение диуреза у пациентов в послеоперационном периоде;
- снижение показателей встречаемости лейкоцитурии у больных в послеоперационном периоде;
- более быстрое выведение резидуальных фрагментов после эндоскопических операций на верхних мочевыводящих путях.

Результаты проведенного исследования позволяют авторам рекомендовать применение комплекса Реналоф® по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 месяца. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Turk C. EAU Guidelines on Urolithiasis. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020.
2. Menon M, Resnick MI (2007) Urinary lithiasis: etiology, epidemiology and pathogenesis. In: Wein AJ (ed) *Campbell's Urology* vol. 2, 2nd edn. Saunders, Philadelphia.
3. Pradère B, Doizi S, Proietti S. Evaluation of Guidelines for Surgical Management of Urolithiasis. *J Urol* 2017 (6). pii: S0022-5347(17)78023-8.
4. Srisubhat A, Potisat S, Lojanapiwat B, Sethhawong V, Laopaiboon M (2009) Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD007044.
5. Мартов А.Г., Ергакوف Д.В. Применение комплекса Нефродроз в реабилитации пациентов после эндоурологических операций. *Урология* 2018 (4): 49-55. [Martov A.G., Ergakov D.V. Application of the Nephrodrase complex in the rehabilitation of patients after endourological operations. *Urologiya = Urology* 2018 (4): 49-55. (In Russian)].
6. S. Dhawan, E. O'Olweny. Phyllanthus niruri (stone breaker) herbal therapy for kidney stones; a systematic review and meta-analysis of clinical efficacy, and Google Trends analysis of public interest. *Can J Urol* 2020 Apr;27(2):10162-10166.
7. Малих М.А. Методы выявления резидуальных камней. *Вестник хирургии Казахстана* 2012 (1): 81-82. [Malikh M.A. The diagnosis of residual renal stones. *Vestnik hirurgii Kazakhstana = Bulletin of surgery of Kazakhstan* 2012 (1): 81-82. (In Russian)].
8. Мартов А.Г., Ергакوف Д.В., Гусейнов М.А. Первоначальный опыт клинического применения туглиевой лазерной литотрипсии в лечении уrolithiasis. *Урология* 2018 (1): 112-120. [Martov A.G., Ergakov D.V., Guseynov M.A. Initial experience of clinical application of tulium laser lithotripsy in the treatment of urolithiasis. *Urologiya = Urology*. 2018 (1): 112-120. (In Russian)].
9. Bryniarski P, Paradyz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Nowakowski K, Bogacki R (2012) Randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. *J Endourol* 26:52-57
10. Kiremit MC, Guven S, Sarica K, Ozturk A, Buldu I, Kafkasli A, Balasar M, Istanbuluoglu O, Horuz R, Cetinel CA, Kanderim A, Albayrak S (2015) Contemporary management of medium-sized (10-20 mm) renal stones: A Retrospective Multicenter Observational Study. *J Endourol* 29(7):838-843. doi:10.1089/end.2014.0698
11. Resorlu B, Unsal A, Ziyapak T, Diri A, Atis G, Guven S, Sancaktutar AA, Tepeler A, Bozkurt OF, Oztuna D (2013) Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent

- renal stones. *World J Urol* 31(6):1581-1586. doi:10.1007/s00345-012-0991-1
12. Sabnis RB, Ganesamoni R, Doshi A, Ganpule AP, Jagtap J, Desai MR (2013) Micropercutaneous nephrolithotomy (microperc) vs retrograde intrarenal surgery for the management of small renal calculi: a randomized controlled trial. *BJU Int* 112(3):355-361. doi:10.1111/bju.12164
13. Armagan A, Karatag T, Buldu I, Tosun M, Basibuyuk I, Istanbuluoglu MO, Tepeler A (2015) Comparison of flexible ureterorenoscopy and micropercutaneous nephrolithotomy in the treatment of moderately size lower-pole stones. *World J Urol* 33(11):1827-1831. doi:10.1007/s00345-015-1503-x
14. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D et al (2015) Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur Urol* 67:612-616
15. De S, Autorino R, Kim FJ et al (2015) Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 67:125-137
16. Beydokht SS, Senderk J, Brandt S, Hensel A. Traditionally used medicinal plants against uncomplicated urinary tract infections: Hexadecyl coumaric acid ester from the rhizomes of *Agropyron repens* (L.) P. Beauv. with antiadhesive activity against uropathogenic *E. coli*. *Fitoterapia* 2017 Mar;117:22-27. doi: 10.1016/j.fitote.2016.12.010.
17. Попенко Е.В. Оценка эффективности применения препарата Реналоф в лечении пациентов с мочекаменной болезнью. *Вестник хирургии Казахстана* 2012 (1): 78-80. [Popenko E.V. Evaluation of the effectiveness of Renalof in the treatment of patients with urolithiasis. *Vestnik hirurgii Kazakhstana = Bulletin of surgery of Kazakhstan*. 2012 (1): 78-80. (In Russian)].
18. Kristyantoro B, Alif S. Renalof in the management of urinary calculi. *Indonesian J of Urol* 2012; 19(2):73-78.
19. Sanchez MK, Villanueva VEU, Vasquez RA. Double-blind RCT of Renalof in the treatment of renal stone disease. *Cuban J. of Herbal Medicine* 2012; 31(1):87-100.
20. Resorlu B, Unsal A, Gulec H, Oztuna D (2012) A new scoring system for predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: the "resorlu-unsal stone score". *Urology* 80(3):512-518
21. Okhunov Z, Friedlander JI, George AK, Duty BD, Moreira DM, Srinivasan AK, Hillelsohn J, Smith AD, Okeke Z (2013) S.T.O.N.E. nephrolithometry: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology* 81(6):1154-1159
22. Мартов А.Г., Ергакوف Д.В., Новиков А.Б. Современные возможности улучшения качества жизни пациентов с внутренними стентами. *Урология* 2018 (2): 134-140. [Martov A.G., Ergakov D.V., Novikov A.B. Modern possibilities for improving the quality of life of patients with internal stents. *Urologiya = Urology*. 2018 (2): 134-140. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Мартов А.Г. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-м урологическим отделением ГБУЗ ГКБ имени Д.Д. Плетнева, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФМБЦ им. Буназяна ФМБА РФ, martovalex@mail.ru, РИНЦ AuthorID 788667

Ергакوف Д.В. – кандидат медицинских наук, врач-уролог 2-го урологического отделения ГБУЗ ГКБ имени Д.Д. Плетнева, доцент кафедры урологии и андрологии ФМБЦ им. Буназяна ФМБА РФ, dergakov@mail.ru

Вклад авторов:

Мартов А.Г. – концепция и дизайн исследования, анализ современной литературы и полученных данных, оформление результатов и выводов, 50%.

Ергакوف Д.В. – анализ данных пациентов, статистический анализ, написание текста и подготовка к публикации, 50%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке ООО «Фармалай»

Статья поступила: 21.07.20

Принята к публикации: 10.08.20

Information about authors:

Martov A.G. – DrSc, Professor, head of the 2nd urological Department, D. D. Pletnev state medical University, head of the department of urology and andrology of the Burnazyan FMBC of the Russian Federation, martovalex@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

D.V. Ergakov – PhD, urologist of the 2nd urological Department, D.D. Pletnev state medical UNIVERSITY, associate Professor of the Department of urology and andrology of the FMBC. Burnazyan FMBA of the Russian Federation, dergakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1682-7208>

Authors' contributions:

Martov A.G. – made literature review, interpreted and analyzed the published data, remarks and corrections, analyzed and interpreted data, 50%.

Ergakov D.V. – collected the data, made statistics and prepared the manuscript for submission, 50%.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 21.07.20

Accepted for publication: 10.08.20



РЕНАЛОФ

Время избавляться от камней



Натуральный препарат
с комплексным действием
для избавления от оксалатов
и других камней
мочевыводящей системы

Способствует уменьшению
в размерах, растворению
и выведению оксалатов
из мочевыделительной
системы

Содержит комбинацию
натуральных компонентов
и магния, эффективность
которых усилена в ходе
молекулярной активации

Подходит
как для терапии,
так и для профилактики
рецидивов мочекаменной
болезни

Производитель:
Catalysis, S.L., Macarena 14,
Madrid, SPAIN

Организация, принимающая претензии: ООО «Фармалайн»,
Россия, 127411, г. Москва, Дмитровское ш., д. 157, стр. 7
Тел. +7 (499) 372-15-06
www.farmalain.ru

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-72-78>

Влияние pH мочи на процессы камнеобразования при уrolитиазе

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Ю. Просьянников, Н.В. Анохин, С.А. Голованов, А.В. Сивков, О.И. Аполихин

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Просьянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Аннотация:

Введение. Кислотность (pH) мочи является одним из ключевых показателей, позволяющих оценить активность процессов литогенеза при мочекаменной болезни (МКБ). pH мочи, с одной стороны, является одним из значимых маркеров, сигнализирующих о наличии патологических изменений как в организме в целом, так и в мочевыделительной системе в частности. С другой стороны, pH мочи остается одним из ключевых параметров, регулирующих состояние мочевыделительной системы, определяющих тип метаболических литогенных нарушений при МКБ.

Целью данной работы стало изучение влияния pH мочи на образование мочевых камней различного химического состава и на уровень экскреции с мочой основных камнеобразующих веществ.

Материалы и методы. В исследовании были изучены данные 708 пациентов (303 мужчины и 405 женщины) с диагнозом МКБ. Всем пациентам выполнялся биохимический анализ крови, биохимический анализ суточной мочи, определение химического состава мочевого камня.

Результаты исследования. Частота встречаемости мочевых камней, состоящих из мочевой кислоты, снижается по мере роста показателей pH мочи с 42,3% (pH1) до 2,6% (pH8) ($p=0,0000004$). Максимальный уровень экскреции мочевой кислоты с мочой был зафиксирован в диапазоне pH мочи равном 5,6-5,9 (pH4) и составил 3,814 ммоль/сут. Частота встречаемости кальций-оксалатных конкрементов возрастала в интервалах pH 5,1 – 5,9 и 6,1 – 6,5. В интервалах pH 5,6 – 6,1 и 6,5 – 9,0 было зафиксировано резкое снижение частоты встречаемости кальций-оксалатных мочевых камней. Максимальный уровень экскреции кальция с мочой был зафиксирован при pH мочи 5,6-5,9. Распространенность карбонатититных мочевых камней увеличивается при росте показателей pH мочи. Данная тенденция прослеживается особенно четко в интервалах pH мочи 5,6 – 6,5 (с 23,0% до 50,8% соответственно). Самый высокий уровень фосфатурии (29,149 ммоль/сут), наблюдался при показателях pH мочи 5,6-5,9. В интервалах pH мочи 6,6 – 9,0 наблюдался резкий рост встречаемости струвитных конкрементов (19,3-36,8% соответственно) ($p=0,00004$).

Выводы. Показатель pH мочи является одним из основных факторов, влияющих на литогенез при МКБ. При проведении метафилактики особенно важно следить за цифрами pH мочи и при необходимости корректировать данные параметр.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; pH мочи; литогенез; метафилактика.

Для цитирования: Просьянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. Влияние pH мочи на процессы камнеобразования при уrolитиазе. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):72-78. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-72-78>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-72-78>

Influence of urine pH on stone formation processes in urolithiasis

CLINICAL RESEARCH

M. Yu. Prosyannikov, N. V. Anokhin, S. A. Golovanov, A. V. Sivkov, O. I. Apolikhin

N. A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Mikhail Yu. Prosiannikov, prosyannikov@gmail.com

Summary:

Introduction. Urine pH is one of the key indicators to assess the activity of lithogenesis processes in urolithiasis patients. Urine pH is one of the significant markers signaling the presence of pathological changes both in the body as a whole and in the urinary system in particular. On the other hand, urine pH remains one of the key parameters that regulate the state of the urinary system and determine the type of metabolic lithogenic disorders.

The aim of the study was to assess the effect of urine pH on the formation of stones of various chemical composition and on the level of urinary excretion of the main stone-forming substances.

Materials and methods. The study examined data from 708 urolithiasis patients (303 men and 405 women). All patients underwent biochemical analysis of blood, biochemical analysis of daily urine, determination of the chemical composition of urinary stones.

Results. The incidence of uric acid urinary stones decreases as urine pH rises from 42.3% (pH1) to 2.6% (pH8) ($p = 0.0000004$). The maximum level of excretion of uric acid with urine was recorded in the urine pH range of 5.6-5.9 (pH4) and amounted to 3.814 mmol/day.

The frequency of calcium oxalate stones occurrence increased in the ranges of pH 5.1-5.9 and 6.1-6.5. In the pH range 5.6 – 6.1 and 6.5 – 9.0, a sharp decrease in the incidence of calcium oxalate urinary stones was recorded. The maximum level of urinary calcium excretion was recorded at urine pH 5.6-5.9. The prevalence of carbonate aptite urinary stones increases with increasing urine pH. This tendency can be traced especially clearly in the urine pH ranges of 5.6 – 6.5 (from 23.0% to 50.8%, respectively). The highest level of phosphaturia (29.149 mmol / day) was observed at urine pH 5.6-5.9. In the intervals of urine pH 6.6-9.0, there was a sharp increase in the incidence of struvite calculi (19.3-36.8%, respectively) ($p = 0.00004$).

Conclusion. The urine pH is one of the main factors affecting lithogenesis. It is important to monitor the urine pH figures and, if necessary, to correct these parameters conducting urolithiasis metaphilaxis.

Key words: urolithiasis; urine pH; stone formation; methaphilaxis.

For citation: Prosyannikov M. Yu., Anokhin N. V., Golovanov S. A., Sivkov A. V., Apolikhin O. I. Influence of urine pH on stone formation processes in urolithiasis. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):72-78. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-72-78>

ВВЕДЕНИЕ

Кислотность (рН) мочи является одним из ключевых показателей, позволяющих оценить активность процессов литогенеза при мочекаменной болезни (МКБ).

Нормальные показатели рН мочи могут варьировать в достаточно широких пределах. Это связано с тем, что рН мочи не является жесткой физиологической константой организма, как, например, рН крови. Показатель рН мочи можно отнести к так называемым мягким или пластичным физиологическим константам, которые могут отклоняться от стабильного уровня в относительно широких пределах без существенных изменений для функционирования организма.

Согласно современным представлениям о патогенезе МКБ, изменения рН мочи играют одну из ключевых ролей в процессах камнеобразования [1]. Исследованы и описаны показатели рН мочи, специфичные для образования того или иного типа мочевых камней [2]. Определены значения рН мочи, которые являются фактором риска литогенеза и, напротив, при которых процессы камнеобразования не протекают или протекают не столь интенсивно.

Хорошо известно, что кристаллизация кальция фосфата, мочевой кислоты, струвита, цистина напрямую зависит от показателей рН мочи [3]. Известно, что риск образования мочекислых конкрементов возрастает при рН мочи <5,5, риск формирования кальций-фосфатных камней увеличивается при рН мочи >6,5. Струвитные камни образуются при рН мочи >7,0 [2].

При этом изменения рН мочи могут быть связаны не только с МКБ, но и с другими патологическими процессами, в том числе протекающими в мочевыделительных путях (уротелиальный рак, метаболические нарушения) [4,5].

Известны хронические неинфекционные заболевания, для которых характерны изменения рН мочи. Одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, при котором наблюдается снижение рН мочи, является ожирение и метаболический синдром. Доказано, что значения показателя рН мочи обратно

пропорциональны индексу массы тела (ИМТ) у пациентов с МКБ. Высокий ИМТ увеличивает риск развития МКБ [6]. Известно, что у пациентов, страдающих ожирением и имеющих ИМТ >33,1 кг/м², выше риск развития мочекислых и струвитных конкрементов [7].

Некоторые авторы полагают, что у пациентов, страдающих метаболическим синдромом и ожирением, инсулинорезистентность может выступать в качестве патогенетической основы нарушенного кислотно-основного равновесия, приводящего в конечном счете к ацидификации мочи [8-10]. Проведенные исследования продемонстрировали, что инсулинорезистентность способна приводить к нарушению экскреции иона аммония (NH₄⁺) что, в свою очередь, служит причиной снижения рН мочи у данной группы пациентов [8-10].

Известно, что к изменениям рН мочи также могут приводить такие состояния как почечный канальцевый ацидоз (ПКА), хроническая уреазопродуцирующая инфекция мочевых путей [11, 12].

Помимо патологических процессов, протекающих в мочевых путях, метаболического синдрома, ПКА к изменению показателей рН мочи могут приводить особенности питания человека. Обычно, частое употребление богатой животным белком пищи, злоупотребление алкоголем приводит к подкислению мочи [13]. Высокие показатели рН мочи наблюдаются при соблюдении вегетарианской диеты, использовании щелочных добавок [13].

Таким образом, рН мочи, с одной стороны, является одним из значимых маркеров, сигнализирующих о наличии патологических изменений как в организме в целом, так и в мочевыделительной системе в частности. С другой стороны, рН мочи остается одним из ключевых параметров, регулирующих состояние мочевыделительной системы, определяющих тип метаболических литогенных нарушений при МКБ.

Учитывая все вышесказанное, целью данной работы стало изучение влияния рН мочи на образование мочевых камней различного химического состава и на уровень экскреции с мочой основных камнеобразующих веществ. ❏

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

В исследовании были изучены данные 708 пациентов (303 мужчины и 405 женщины) с диагнозом МКБ, проходивших как амбулаторное, так и стационарное лечение на базе института. Исследование проводилось ретроспективно.

Всем пациентам выполнялся биохимический анализ крови (кальций, натрий, магний, фосфор, хлор, мочевиная кислота, мочевиная, креатинин), биохимический анализ суточной мочи (определение pH утренней мочи, кальций, натрий, магний, фосфор, хлор, мочевиная кислота, мочевиная, креатинин), определение химического состава мочевого камня.

Биохимическое исследование крови и мочи выполнялось на анализаторе ADVIA 1200 (Bayer-Siemens) по стандартным методикам с помощью диагностических наборов реагентов фирмы Siemens (Германия).

Определение химического состава мочевого камня выполнялось методом инфракрасной спектроскопии с

использованием спектрометра Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США). В процессе работы применялась стандартная библиотека спектров мочевых камней, предоставленная производителем. Распределение смешанных мочевых камней по группам происходило следующим образом: при наличии в составе исследуемого конкремента более 50% минерального компонента идентичного заявленного в группе данные о пациенте заносятся в соответствующую группу. Такой подход к классификации типов мочевых конкрементов является наиболее распространенным [14-15].

Поиск статистической зависимости между частотой встречаемости типов мочевых камней и величиной pH мочи выполнялся с помощью критерия χ^2 -квadrat Пирсона с введенной формулой в Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от показателей pH мочи все больные были разделены на несколько групп (табл. 1):

1. В первой группе (pH1) показатели pH мочи составили 4,8-5,0. В данную группу включены данные 111 пациентов;

Таблица 1. Распределение типов мочевых камней пациентов по группам в зависимости от показателей pH мочи (в % от общего числа камней в группе)

Table 1. Urinary stones types distribution by groups depending on the urine pH (% of the total number of stones in the group)

Параметры Indicator	pH1	pH2	pH3	pH4	pH5	pH6	pH7	pH8
Интервал значений pH pH level	4,8 - 5,0	5,1 - 5,3	5,4 - 5,5	5,6 - 5,9	6,0 - 6,1	6,2 - 6,5	6,6 - 7,0	7,1 - 9,0
Камней всех типов All type stones	111	71	162	74	129	61	57	38
CaOx камни (n) # CaOx stones (n) #	43	26	73	38	35	23	17	4
CaOx %*	38,7	36,6	45,1	51,4	27,1	37,7	29,8	10,5
Ur камни (n) # Ur stones (n) #	47	24	27	10	18	2	7	1
Ur %*	42,3	33,8	16,7	13,5	14,0	3,3	12,3	2,6
Dh камни (n) # Dh stones (n) #	16	15	42	17	61	31	22	18
Dh %*	14,4	21,1	25,9	23,0	47,3	50,8	38,6	47,4
OxDh камни (n) # OxDh stones (n) #	21	16	46	29	44	10	13	4
OxDh %*	18,9	22,5	28,4	39,2	34,1	32,8	22,8	10,5
Str камни (n) # Str stones (n) #	1	2	8	5	12	3	11	14
Str %*	0,9	2,8	4,9	6,8	9,3	4,9	19,3	36,8
AmUr камни (n) # AmUr stones (n) #	1	1	2	0	0	2	0	1
AmUr %*	0,9	1,4	1,2	0	0	3,3	0	2,6
Другие # Others #	3	3	10	5	3	0	0	0
Другие %* Others %	2,7	4,2	6,2	6,8	2,3	0	0	0

Примечание: Преобладающий компонент мочевых камней: CaOx – кальция оксалат, Ur – мочевиная кислота, Dh – даллит (карбонатапатит), OxDh – кальция оксалат/карбонатапатит, Str – струвит, AmUr – аммония урат.

- абсолютное число камней каждого типа в группах pH1-pH8;

* - процентное распределение камней каждого типа в группах pH1-pH8;

Note: The predominant component of urinary stones: CaOx – calcium oxalate, Ur – uric acid, Dh – dallite (carbonatapatite), OxDh – calcium oxalate / carbonatapatite, Str – struvite, AmUr – ammonium urate.

- absolute number of stones of each type in groups pH1-pH8;

* - percentage distribution of stones of each type in groups pH1-pH8

2. Вторая группа (pH2): интервал значений pH мочи составил 5,1-5,3, включены данные 71 пациента;
3. Третья группа (pH3): интервал значений pH мочи составил 5,4-5,5, включены данные 162 пациентов;
4. Четвертая группа (pH4): интервал значений pH мочи 5,6-5,9, включены данные 74 пациентов;
5. Пятая группа (pH5): интервал значений pH мочи 6,0-6,1, включены данные 129 пациентов;

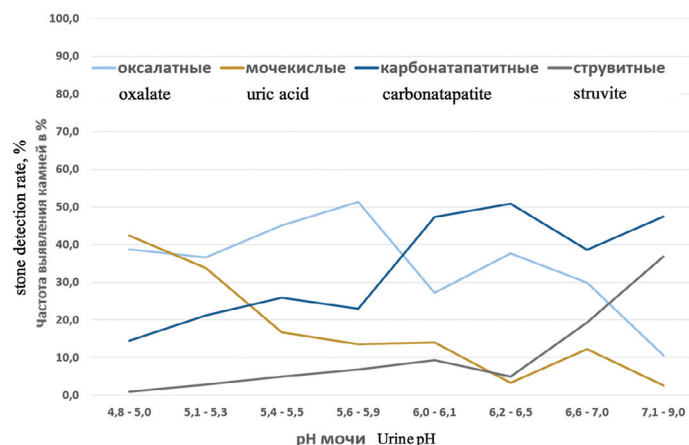


Рис. 1. Частота встречаемости основных типов мочевого камней (в % от общего количества) в зависимости от pH мочи
Fig. 1. Frequency of occurrence of the main types of urinary stones (in % of the total amount) depending on urine pH

6. Шестая группа (pH6): интервал значений pH мочи 6,2-6,5, включены данные 61 пациента;
7. Седьмая группа (pH7): интервал значений pH мочи 6,6-7,0, включены данные 57 пациентов;
8. Восьмая группа (pH8): интервал значений pH мочи 7,1-9,0, включены данные 38 пациентов.

Анализ полученных данных показал, что частота встречаемости мочевого камня, состоящих из мочевой кислоты, снижается по мере роста показателей pH мочи с 42,3% (pH1) до 2,6% (pH8) ($p=0,0000004$) (рис.1, табл. 1).

Результаты проведенного исследования во многом совпадают с данными, представленными в других похожих работах [16,17]. Считается, что низкие показатели pH мочи являются одним из основных факторов риска развития мочекаменной болезни. Известно, что при смещении показателей pH мочи в кислую сторону снижается и растворимость мочевой кислоты в моче [18]. Так, при pH мочи равном 5,35 для получения перенасыщенного раствора необходимо добиться концентрации мочевой кислоты в моче 200 мг/л. При pH мочи равном 6,5 для получения перенасыщенной мочи необходимо уже 1200 мг/л мочевой кислоты [18]. Таким образом,

Таблица 2. Распределение средних значений показателей экскреции основных литогенных веществ в зависимости от показателей pH мочи

Table 2. The main lithogenic substances excretion level depending on the urine pH

Параметры Indicator	pH1	pH2	pH3	pH4	pH5	pH6	pH7	pH8
Интервал значений pH pH level	4,8 - 5,0	5,1 - 5,3	5,4 - 5,5	5,6 - 5,9	6,0 - 6,1	6,2 - 6,5	6,6 - 7,0	7,1 - 9,0
Камни всех типов (всего n=708) All type stones (total n=708)	111	71	162	74	129	61	57	38
Экскреция кальция в интервалах ср. значение Calcium excretion	4,365	4,554	5,118	6,184	4,897	4,992	4,06	3,01
Стандартная ошибка среднего (SE) Standard error of the mean (SE)	0,237	0,329	0,197	0,316	0,216	0,375	0,347	0,317
Экскреция мочевой кислоты в интервалах ср. значение Uric acid excretion	3,256	3,268	3,314	3,814	3,310	2,802	3,020	2,826
Стандартная ошибка среднего (SE) Standard error of the mean (SE)	0,126	0,145	0,103	0,155	0,109	0,142	0,169	0,175
Экскреция фосфатов в интервалах ср. значение Phosphate excretion	27,703	25,787	26,349	29,149	24,911	23,931	24,658	19,203
Стандартная ошибка среднего (SE) Standard error of the mean (SE)	1,129	1,346	0,823	1,357	0,909	1,441	1,420	1,546
Экскреция магния в интервалах ср. значение Magnesium excretion	3,832	3,908	3,693	4,316	3,762	3,553	3,393	2,896
Стандартная ошибка среднего (SE) Standard error of the mean (SE)	0,217	0,273	0,149	0,231	0,199	0,254	0,254	0,392

pH мочи является одним из основных факторов, стимулирующих мочекислый литогенез.

Помимо низких показателей pH мочи (<5,6) существенным фактором риска развития мочекислового уролитиаза является высокий уровень экскреции мочевой кислоты с мочой. Анализ полученных данных показал, что уровень экскреции мочевой кислоты в интервалах pH1 – pH4 возрастал с 3,256 ммоль/сут до 3,814 ммоль/сут, в интервалах pH4 – pH8 снижался с 3,814 ммоль/сут до 2,826 ммоль/сут (табл.2, рис.2). Максимальный уровень экскреции мочевой кислоты с мочой был зафиксирован в диапазоне pH мочи равном 5,6-5,9 (pH4) и составил 3,814 ммоль/сут (табл. 2, рис. 2).

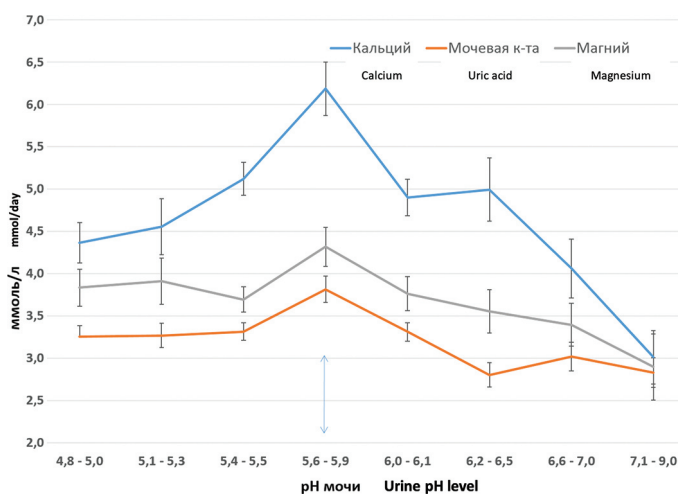


Рис. 2. Средние значения показателей экскреции (ммоль/сутки) магния, фосфатов, кальция и мочевой кислоты в ранжированных интервалах значений pH мочи
Fig.2. Average values of magnesium, phosphates, calcium and uric acid excretion depending of urine pH level

Таким образом, контроль за показателями pH мочи, поддержание pH мочи на уровне >5,9 является одним из основных методов профилактики рецидива мочекислового уролитиаза.

Частота встречаемости кальций-оксалатных конкрементов возрастала в интервалах pH 5,1 (pH2) – 5,9 (pH4) и 6,1 (pH5) – 6,5 (pH6) (табл.1, рис.1). При этом в интервалах pH 5,6 (pH4) – 6,1 (pH5) и 6,5 (pH6) – 9,0 (pH8) было зафиксировано резкое снижение частоты встречаемости кальций-оксалатных мочевого камней (табл. 1, рис. 1).

Существует мнение, что как местный, так и системный ацидоз способен стимулировать кальций-оксалатный литогенез. Ацидоз подавляет экспрессию и активность кальциевого канала TRPV5, который локализован в конце дистальной извитой канальца [20]. В то же время, ацидоз увеличивает экспрессию кальций-связывающего белка кальбиндина 28к [21]. Таким образом, местный и системный ацидоз способен стимулировать экскрецию с мочой кальция и фосфора и тем самым увеличивать риск образования кальций-оксалатных мочевого камней.

Полученные в настоящем исследовании данные частично подтверждают результаты предыдущих работ: анализ показал, что наибольшие показатели кальциурии наблюдались при pH мочи 5,4 (pH3) – 6,1 (pH5) (табл. 2, рис. 2). Максимальный уровень экскреции кальция с мочой был зафиксирован при pH мочи 5,6-5,9 (pH4).

Таким образом, ацидоз стимулирует увеличение уровня экскреции кальция с мочой. Однако в то же время, необходимо подчеркнуть, что самый высокий уровень кальциурии (6,184 ммоль/сут) был зафиксирован при умеренном смещении pH мочи в кислую сторону (5,4-6,1), в то время как при резко кислой моче (pH мочи <5,0), показатели экскреции кальция находились на низких значениях – 4,365 ммоль/сут, так же, как и при pH мочи 6,6-7,0 (pH7) (4,06 ммоль/сут). Соответственно, фактором риска формирования оксалатных конкрементов являются показатели pH мочи равные 5,6-5,9. Именно при данных показателях pH мочи отмечается самый высокий уровень кальциурии и наибольшая частота встречаемости кальций-оксалатных мочевого камней.

Данное исследование также показало, что распространенность карбонатапатитных мочевого камней увеличивается при росте показателей pH мочи. Данная тенденция прослеживается особенно четко в интервалах pH мочи 5,6 (pH4) – 6,5 (pH6): распространенность камней из карбонатапатита увеличилась с 23,0% до 50,8% (табл.1, рис.1) ($p=0,00003$). Максимальная частота встречаемости карбонатапатитных конкрементов была зафиксирована при показателях pH мочи 6,2-6,5 и составила 50,8%.

Увеличение распространенности карбонатапатитных камней при увеличении значений pH мочи объяснимо. Проводимые ранее работы показали, что растворимость кальция фосфата существенно зависит от pH мочи: при pH мочи <6,2 растворимость солей фосфата кальция существенно улучшается, что, соответственно, снижает вероятность литогенеза [21].

По данным, полученным в настоящей работе, самый высокий уровень фосфатурии (29,149 ммоль/сут), так же, как и самые высокие показатели кальциурии, наблюдались при показателях pH мочи 5,6-5,9 (pH4).

Несмотря на то, что максимальный уровень экскреции как кальция, так и фосфора с мочой был зафиксирован при pH мочи 5,6-5,9, максимальная частота встречаемости карбонатапатитных камней зафиксирована на цифрах pH мочи равных 6,0-6,5. Вероятно, при уролитиазе с камнями из фосфата кальция уровень концентрации камнеобразующих веществ в моче является второстепенным. Уровень pH мочи оказывает большее влияние на литогенез, так как влияет

на растворимость солей фосфата кальция. Соответственно, при проведении профилактических мероприятий по предотвращению повторного камнеобразования необходимо контролировать рН мочи на уровне <5,9.

Исследование продемонстрировало, что резкий рост встречаемости струвитных конкрементов наблюдается в интервалах рН мочи 6,6 (рН7) – 9,0 (рН8) (табл.1, рис. 1) ($p=0,00004$). Полученные данные сопоставимы с общепринятыми представлениями о литогенезе струвитных камней [2].

ВЫВОДЫ

Показатель рН мочи является одним из основных факторов, влияющих на литогенез при МКБ. Полученные данные позволили сделать вывод, что при метафилактике оксалатного уролитиаза необходимо поддерживать рН мочи на цифрах >5,9, фосфатного (карбонатапатитного) уролитиаза <5,9, при мочекишлом уролитиазе необходимо поддерживать рН мочи >5,9, при струвитных камнях <6,6. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol* 2010;23 Suppl 16:S165-9.
2. Türk C, Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Seitz C, Thomas K. URL Türk, C. Guidelines on Urolithiasis. *European Urology Association* 2019. URL: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>
3. John R. Asplin Metabolic Evaluation: Interpretation of 24-Hour Urine Chemistries. In book *Urinary Stones. Medical and Surgical Management* [editors Grasso M., Goldfarb D.] Willey. 2014, P. 21
4. Ide H, Kikuchi E, Hagiwara M, Hayakawa N, Hongo H, Miyajima A, Oya M. Urinary pH levels are strongly associated with bladder recurrence after nephroureterectomy in upper tract urothelial carcinoma patients with a smoking history. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1029–1038. doi: 10.1245/s10434-016-5555-y.
5. Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease—advances in pathogenesis and clinical management. *Lancet* 2001;358:651–656. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05782-8.
6. Li WM, Chou YH, Li CC, Liu CC, Huang SP, Wu WJ, et al. Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. *Urol Res* 2009;37(4):193-6. doi: 10.1007/s00240-009-0194-4.
7. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Индекс массы тела и химический состав камней. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(4):94-99. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drozhzheva V.V. Body-mass index and chemical composition of urinary stones. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2015;(4):94-99. (In Russian)]
8. Гусакова Д.А., Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Основы гормонально-метаболической терапии мочекаменной болезни. *Эффективная фармакотерапия* 2018;(2):32-39. [Gusakova D.A., Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. BASICS OF Hormonal and metabolic therapy of urolithiasis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2018;(2):32-39. (In Russian)]
9. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65(2):386-92. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00386.x.PMID: 14717908
10. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Adams-Huet B, Sakhaee K. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(5):883-8. doi: 10.2215/CJN.00670207.
11. Santos F, Gil-Peña H, Alvarez-Alvarez S. Renal tubular acidosis. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29(2):206-210. doi: 10.1097/MOP.0000000000000460
12. Das P, Gupta G, Velu V, Awasthi R, Dua K, Malipeddi H. Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition- a review. *Biomed Pharmacother* 2017;96:361-370. doi: 10.1016/j.biopha.2017.10.015.
13. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87(2):105-20. doi: 10.4081/aiua.2015.2.105
14. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int J Urol* 2013;20(2):208-13. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03131.x.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

15. Rendina D, De Filippo G, De Pascale F, Zampa G, Muscariello R, De Palma D, et al. The changing profile of patients with calcium nephrolithiasis and the ascendancy of overweight and obesity: a comparison of two patient series observed 25 years apart. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 Suppl 4:iv146-51. doi: 10.1093/ndt/gft076.
16. Pazos Pérez F. Uric Acid Renal Lithiasis: New Concepts. *Contrib Nephrol* 2018;192: 116-124. doi: 10.1159/000484286.
17. Stansbridge EM, Griffin DG, Walker V. Who makes uric acid stones and why - observations from a renal stones clinic. *J Clin Pathol* 2013;66(5):426-31. doi: 10.1136/jclinpath-2012-201373.
18. Koka RM, Huang E, Lieske JC. Adhesion of uric acid crystals to the surface of renal epithelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;278(6):F989-98. doi: 10.1152/ajprenal.2000.278.6.F989.
19. Nijenhuis T, Renkema KY, Hoenderop JG, Bindels RJ. Acid-base status determines the renal expression of Ca²⁺ and Mg²⁺ transport proteins. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(3):617-26. doi: 10.1681/ASN.2005070732.
20. Rizzo M, Capasso G, Bleich M, Pica A, Grimaldi D, Bindels RJ, Greger R. Effect of chronic metabolic acidosis on calbindin expression along the rat distal tubule. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(2):203-10.
21. Nancollas GH. Phase transformation during precipitation of calcium salts. In: Biological mineralization and demineralization (Dahlem workshop). Springer, Berlin Heidelberg New York, 1982. P. 79-99

Сведения об авторах:

Просьянников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, prosyannikov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 791050

Анохин Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 880749

Голованов С.А. – д.м.н., зав. научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 636685

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 622663

Аполыхин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 683661

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея исследования, разработка протокола исследования, организация и контроль за проведением исследования, 25%
 Анохин Н.В. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 25%
 Голованов С.А. – идея исследования, набор пациентов, проведение статистического анализа, научное консультирование, выполнение биохимических методов исследования крови и мочи, 30%
 Сивков А.В. – организация и контроль за проведением исследования, научное консультирование, 10%
 Аполыхин О.И. – организация и контроль за проведением исследования, научное консультирование, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых.

Статья поступила: 20.06.20

Принята к публикации: 26.07.20

Information about authors:

Prosyannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; prosyannikov@gmail.com. SPIN-код: 3198-0030, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Golovanov S.A. – Dr.Sc., head of scientific Laboratory Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Apolikhin O. I. – Dr. Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – research idea, research protocol development, research organization and control, 25%
 Anokhin N.V. – analysis of literature sources, recruitment of patients, statistical analysis, writing an article, 25%
 Golovanov S.A. – research idea, patient recruitment, statistical analysis, scientific consulting, biochemical methods of blood and urine analysis, 30%
 Sivkov A.V. – organization and control of research, scientific advice, 10%
 Apolikhin O.I. – organization and control of research, scientific advice, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. This work was supported by a grant from the President Of the Russian Federation for state support of young Russian scientists.

Received: 20.06.20

Accepted for publication: 26.07.20

Для специалистов

КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ

Согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2020 г.):

- Состав камня является основой для дальнейших диагностических и лечебных решений
- Анализ камня должен быть выполнен при всех случаях мочекаменной болезни
- Необходимо принимать во внимание состав камня перед тем, как принять решение о методе удаления
- Пациенты с МКБ высокого риска нуждаются в специальных мерах профилактики рецидивов, которые обычно представляет собой консервативное лечение, основанное на анализе камня

ОКСЛАТНЫЕ КАМНИ? ОКСАЛИТ



ОКСАЛИТ – первое средство с клинически подтвержденным комплексным действием на метаболизм оксалатов при кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни: значительно уменьшает уровень оксалатов, снижает скорость роста конкрементов и частоту повторного камнеобразования после оперативного лечения¹.

- Клинически апробирован
- Снижает уровень содержания оксалатов в 2,4 раза!
- Без побочных эффектов

УРАЛИКС – новое натуральное средство, специально созданное для стабильного снижения уровня мочевой кислоты при всех формах нарушений пуринового обмена: уратных формах МКБ и нефропатии, подагре и бессимптомной гиперурикемии.

- Ингибирует фермент ксантиноксидазу
- Новинка 2020 года

УРАТНЫЕ КАМНИ? УРАЛИКС



ОКСАЛИТ свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18 от 10.04.2018
УРАЛИКС свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.R.003359.09.19 от 16.09.2019

¹ М.Ю. Просянников, Д.А. Мазуренко, О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кафедра урологии и андрологии ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА РФ, Институт цифровой медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4): 40–46

SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-80-87>

Эндоваскулярные методы лечения послеоперационных геморрагических осложнений в урологии. Опыт БелМАПО

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.М. Ниткин¹, Д.Т. Тарендь¹, Д.И. Карпович², А.А. Гресь¹, П.В. Милошевский², М.В. Савицкий²

¹ Государственное учреждение образования (ГОУ) «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БЕЛМАПО), ул. Петруся Бровки, д. 3, корп., 3, г. Минск, 220013, Беларусь

² Учреждение здравоохранения «Минская областная клиническая больница» (УЗ «МОКБ»), агрогородок Лесной, д. 1, Минская область, Минский район, 223040, Беларусь

Контакт: Савицкий Мирослав Витольдович, miroslav.savitsky@gmail.com

Аннотация:

Введение. Развитие и совершенствование методов диагностики и лечения существенно повлияло на тактику в отношении ряда урологических заболеваний. Повысилось количество малоинвазивных высокотехнологичных операций при мочекаменной болезни, органосохраняющих вмешательствах при лечении онкоурологических заболеваний с использованием лапароскопии и роботической техники. Рост оперативной активности привел к более частому развитию послеоперационных геморрагических осложнений. Одним из таких специфических осложнений, связанных с повреждением паренхиматозных сосудов почки, возникающих в ходе любой операции, является образование артерио-венозных соустьев.

Материалы и методы. На основе анализа литературы представлена обобщенная информация о видах почечной ангиографии, рентгеновских признаках артерио-венозных фистул, наблюдаемых при выполнении ангиографических исследований, а также материалах, используемых при эмболизации. Обобщен опыт применения селективной почечной ангиографии с эмболизацией сосудов при лечении послеоперационных геморрагических осложнений оперативных вмешательств на почках, обусловленных формированием артерио-венозных фистул.

Результаты. Представлено четыре клинических наблюдения. При лечении пациентов с геморрагическими осложнениями, развившимися после лапароскопической и открытой резекции почки по поводу новообразований, чрескожной пункционной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии успешно применена селективная почечная ангиография с эмболизацией.

Заключение. Формирование артерио-венозных фистул – одна из причин массивной макрогематурии после оперативных вмешательств на почечной паренхиме и полостной системе почки. Ангиография с эмболизацией на сегодняшний день может считаться одним из наиболее эффективных методов диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: артерио-венозная фистула; кровотечение; почечная ангиография; суперселективная эмболизация.

Для цитирования: Ниткин Д.М., Тарендь Д.Т., Карпович Д.И., Гресь А.А., Милошевский П.В., Савицкий М.В. Эндоваскулярные методы лечения послеоперационных геморрагических осложнений в урологии. Опыт БелМАПО. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):80-87. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-80-87>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-80-87>

Endovascular methods of treatment of postoperative hemorrhagic complications in urology. The experience of the clinic of urology and nephrology of the Belarusian medical academy of postgraduate education

CLINICAL OBSERVATION

D.M. Nitkin, D.T. Tarend, D.I. Karpovich, A.A. Gres, P.V. Miloshevsky, M.V. Savitsky

¹ State educational institution «Belarusian medical academy of postgraduate education»; d.3, building 3., ul. Petrusya Brovki, Minsk, 220013, Belarus

² Health institution «Minsk Regional Clinical Hospital» (MRCH); building 1., Lesnoy town, Minsk region, 223040, Belarus

Contacts: Miroslav V. Savitsky, miroslav.savitsky@gmail.com

Summary:

Introduction. Development and improvement of the diagnostic and treatment methods has significantly influenced the management tactics for a number of urological diseases. The number of performed minimally invasive high-tech procedures for urolithiasis, as well as organ-preserving laparoscopic and robotic interventions for urological cancers has increased. The increase in operative activity led to a more frequent development of postoperative hemorrhagic complications. The arteriovenous anastomoses formation is one of these specific complications associated with a damage of the kidney parenchymal vessels that occur during any surgical procedure.

Materials and methods. Based on the literature analysis, the general information on the renal angiography types, X-ray signs of arteriovenous fistulas observed during angiographic studies, as well as the information on the substances used for embolization is presented. Here is the generalized three-year experience of using selective renal angiography with vascular embolization for the treatment of postoperative hemorrhagic complications caused by arteriovenous fistulas after a kidney surgery.

Results. Four clinical cases are presented. For the treatment of patients with hemorrhagic complications that developed after laparoscopic and open kidney resection for neoplasms, percutaneous nephrolithotripsy and contact ureterolithotripsy, the selective renal angiography with embolization was successfully applied.

Conclusion. The formation of arteriovenous fistulas is one of the reasons for massive gross hematuria after surgery on the renal parenchyma and the pelvicalyceal system. Today, angiography with embolization can be considered one of the most effective methods for diagnosing and treatment of this pathology.

Key words: arteriovenous fistula; hemorrhage; renal angiography; super selective embolization.

For citation: Nitkin D.M., Tarend D.T., Karpovich D.I., Gres A.A., Miloshevsky P.V., Savitsky M.V. Endovascular methods of treatment of postoperative hemorrhagic complications in urology. The experience of the clinic of urology and nephrology of the Belarusian medical academy of postgraduate education. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):80-87. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-80-87>

ВВЕДЕНИЕ

С развитием рентгенологии и появлением рентген-контрастных препаратов в медицине в арсенале диагностических методов врачей разных специальностей прочно закрепилась ангиография. А внедрение специального эндоваскулярного инструментария, создаваемого вначале исключительно для диагностических целей и чрескожных доступов, позволило зародиться новому методу лечения – интервенционной или рентгенэндоваскулярной хирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Артериовенозные фистулы после резекции почки

Развитие и совершенствование методов лучевой диагностики (таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)) существенно повлияло на лечебную тактику в отношении ряда онкоурологических заболеваний. В частности, использование данных диагностических методов позволило выявлять образования почки небольших размеров (T1-T2) в субклинических формах. Это, в свою очередь, привело к более широкому развитию органосохраняющей хирургии при раке почки. Сегодня резекция почки является общепризнанным стандартом лечения локализованного рака почки. Ее онкологические результаты схожи с нефрэктомией, а показания к ней расширены от удаления поверхностных образований до глуболежащих в паренхиме и затрагивающих полостную систему почки.

В таблице 1 представлена структура резекций по поводу опухоли почки в клинике урологии ГУО «БелМАПО» на базе УЗ «МОКБ» с 2017 г. по 2019 г. Число резекций почки с каждым годом растет. Более того, увеличивается количество лапароскопических операций, что связано с развитием техники и приобретением урологами опыта данных оперативных вмешательств. В 2019 г. число лапароскопических вмешательств превысило число открытых (табл. 1).

Таблица 1. Резекции почки по поводу опухоли 2017-2019 г. Опыт урологического отделения № 1 УЗ «МОКБ»

Table 1. Kidney resections for kidney neoplasia from 2017 to 2019. Experience department of urology MRCH

Вид резекции Type of resection	2017	2018	2019
Открытая open	20	37	19
Лапароскопическая laparoscopic	0	2	28

РЕЗУЛЬТАТЫ

Артерио-венозные фистулы после резекции почки

Возрастающее количество органосохраняющих операций при раке почки привело к более частому развитию геморрагических осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде [1]. Одним из таких специфических ослож-

нений, связанным с повреждением паренхиматозных сосудов, возникающих в ходе любой резекции почки, является образование *артерио-венозных фистул (АВФ)*.

Клиническими проявлениями посттравматических артерио-венозных соустьев почек является макрогематурия длительного, а зачастую профузного характера, возникающая вскоре после резекции (чаще на 5-8 сутки). По литературным данным интервал ее появления колеблется от 2-х дней до 1 месяца после операции. Реже наблюдается артериальная гипертензия, клиника ретроперитонеального кровотечения.

При этом данные компьютерной томографии (КТ) или УЗИ почти всегда не дают какой-либо диагностически значимой информации, кроме наличия ступков в полостной системе резецированной почки либо в мочевом пузыре. В тех клинических ситуациях, когда консервативная гемостатическая терапия не позволяла купировать макрогематурию прибегали, как правило, к хирургическому лечению в объеме нефрэктомии [2]. Однако, имеющиеся на сегодняшнем этапе развития медицинских технологий методы внутрисосудистого гемостаза, позволяют выполнить окклюзию патологического артерио-венозного соустья и сохранить оперированную почку [3-9].

Почечная ангиография – рентгенконтрастный инвазивный метод исследования, который позволяет не только наиболее точно установить диагноз АВФ, но и эффективно осуществить гемостаз. Почечная ангиография подразделяется на:

- *селективную* – когда контрастное вещество вводится непосредственно в почечную артерию, тем самым контрастируются все ветви почечной артерии.
- *суперселективную* – когда контрастируются отдельные ветви почечной артерии (2-3-его порядка). Она используется для более точной топической диагностики патологического процесса в сосудистой системе почки (рис. 1).

селективная

суперселективная

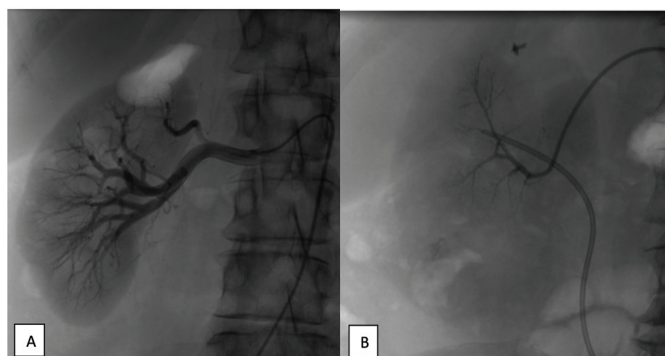


Рис. 1. Виды почечной ангиографии

Fig. 1. Types of renal angiography: A – selective; B – superselective

Чаще всего используется трансфеморальный доступ: под местной анестезией выполняется пункция бедренной артерии, по просвету иглы в сосуд под рентгеноскопическим контролем вводится проводник, а сама игла извлекается. Затем по проводнику вводится интродьюсер 5-7 Fr. По проводнику через интродьюсер вводится

ангиографический катетер, который под рентгеноскопическим контролем проводится через наружную и общую подвздошные артерии в аорту а затем в почечную артерию на стороне поражения. В случае тяжелого атеросклеротического поражения либо девиации сосудов доступ может производиться через локтевую или лучевую артерию.

При введении контраста в ствол почечной артерии получается селективная почечная ангиография, которая позволяет оценить ангиоархитектуру всей почки и выявить грубые нарушения в системе кровоснабжения органа. Данный тип почечной ангиографии позволяет визуализировать только крупные артерио-венозные фистулы.

Суперселективную почечную ангиографию производят для уточнения локализации патологического процесса в сосудистом дереве почки и получения более четкого изображения дистальных его отделов.

Анализ почечных ангиограмм позволяет выявить ангиографические признаки (прямые и косвенные) источника гематурии [2].

Косвенные признаки кровотечения включают в себя:

- 1) неравномерное контрастирование органа в паренхиматозной фазе исследования;
- 2) участок накопления контрастного вещества, который сохраняется на протяжении всей венозной фазы исследования;
- 3) ускоренное наступление венозной фазы (через несколько секунд после внутриартериального введения контрастного вещества);

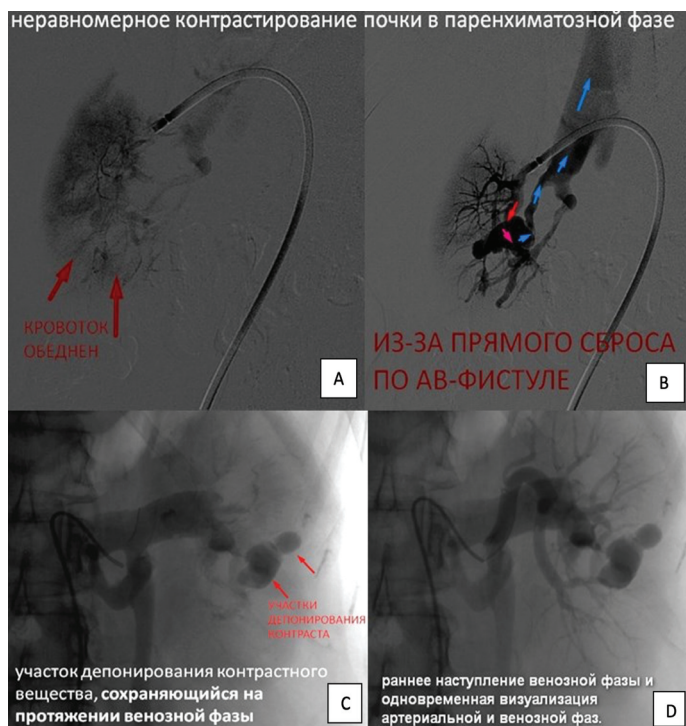


Рис. 2. Косвенные признаки АВФ

Fig. 2. Indirect signs of arteriovenous fistula. Top photos - uneven contrast of the kidney in the parenchymal phase: A - blood flow is depleted; B - due to direct discharge via arterio-venous fistula. C - the site of contrast agent deposition that persists during the venous phase. D - early onset of venous phase and simultaneous visualization of arterial and venous phases

4) визуализация поздней артериальной и ранней венозной фаз одновременно (рис. 2).

Прямые признаки выявляются только при суперселективной ангиографии почечных сосудов 2-3-го порядка.

К прямым признакам Даренков А.Ф. и соавт. относят:

- 1) обрывы конечных ветвей артерий;
- 2) наличие четко ограниченного участка накопления контраста, дренируемое притоками почечной вены (рис. 3) [2].

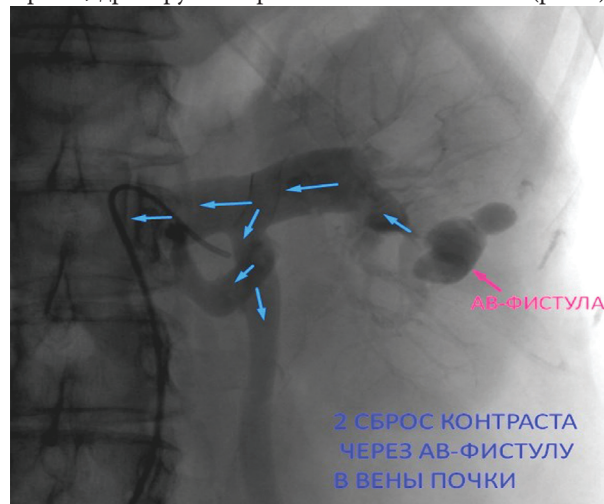


Рис. 3. Прямой признак АВФ

Fig. 3. Direct sign of arteriovenous fistula. Red arrow - arterio-venous fistula. Blue arrows - resetting the contrast through the arterio-venous fistula to the kidney veins

После завершения диагностического этапа вмешательства, когда АВФ четко локализована, приступают к суперселективной эмболизации – эндоваскулярной чрескатетерной окклюзии артерий с помощью эмболизирующих частиц или жидкостей.

Цель эмболизации – окклюзия сосуда проксимальнее места повреждения артерии.

При суперселективной эмболизации риск ишемии органа минимален. Необходимо предельно точно определить место повреждения питающего АВФ сосуда, чтобы эмболизация была выполнена максимально селективно.

Для эффективного внутрисосудистого гемостаза в системе почечной артерии доступно несколько видов материалов, включая металлические спирали, жидкие склерозанты и эмболизирующие частицы (рис. 4).

Желатиновый гель

PVA –

поливинилалкоголь

Спиральи

Окклюдеры



Рис. 4. Некоторые виды материалов для эмболизации.

Fig. 4. Some types of materials for embolization: gelatin gel, polyvinyl alcohol (PVA), spirals, occluders

Факторы, влияющие на выбор материала для внутрисосудистого гемостаза:

- 1) калибр сосуда, питающего АВФ;
- 2) опыт хирурга и оснащенность ангиографического кабинета.

В качестве иллюстрации эффективности эндоваскулярного гемостаза приведем несколько клинических случаев, имевших место за последние 3 года в клинике урологии БЕЛМАПО на базе урологического отделения №1 МОКБ за 2017 – 2019 г.

Клинический случай №1:

Мужчина Л. 64 лет. Выполнена лапароскопическая резекция по поводу образования нижнего полюса левой почки размерами 5x5 см (рис. 5).



Рис. 5. Больной Л. КТ пациента Л. до операции
Fig. 5. Patient L. CT scan patient L. before the operation

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 2-е сутки после операции. На 4-е сутки после резекции пациент отметил профузную гематурию со сгустками, затрудненное мочеиспускание. При поступлении в стационар по месту проживания: АД – 140/35 мм.рт.ст. ЧСС – 62 уд/мин. ЧД – 16/мин. Гемоглобин – 130 г/л, эритроциты – 4.4, лейкоциты – 7.9, тромбоциты – 214.

При сонографическом исследовании отмечается расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) левой почки и наличие сгустков в мочевом пузыре (рис. 6).

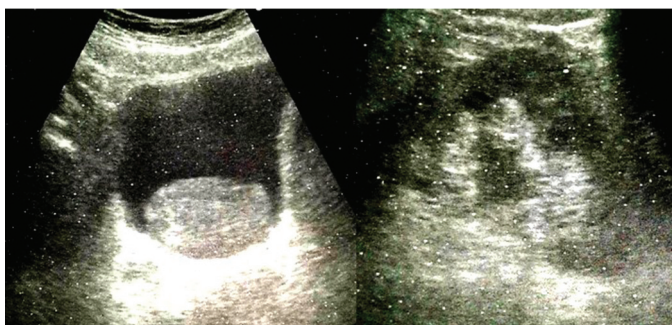


Рис. 6. Больной Л. Данные УЗ-исследования при АВФ
Fig. 6. Patient L. Ultrasound data

По месту жительства гемотампонада мочевого пузыря устранена, налажена его перфузия, начата инфузионная и гемостатическая терапия.

Пациент переведен в урологическое отделение №1 УЗ «МОКБ». При переводе: гемоглобин – 110 г/л, эритроциты – 3.8, лейкоциты – 15.7, тромбоциты – 227.

После подготовки пациенту выполнялась селективная почечная ангиография (рис. 7).

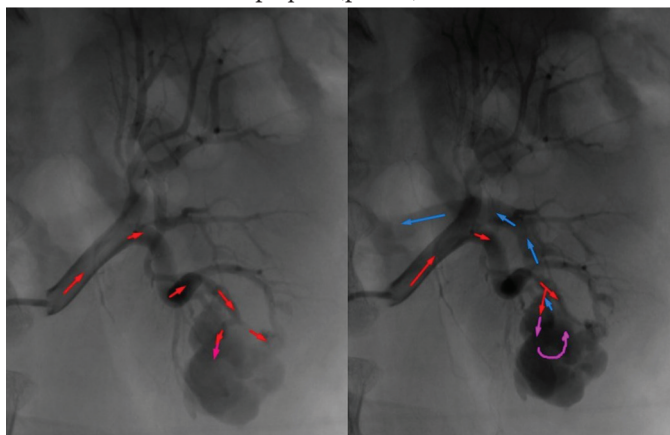


Рис. 7. Больной Л. Селективная почечная ангиография пациента Л
Fig. 7. Patient L. Selective renal angiography of patient L

На ангиограммах в нижнем сегменте левой почки визуализирован очаг депонирования контрастного вещества (АВФ) со сбросом в венозную систему.

При суперселективном контрастировании выявлена сегментарная артерия, питающая фистулу (рис. 8).

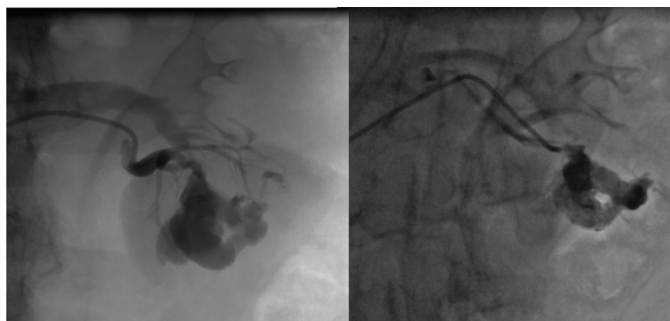


Рис. 8. Больной Л. Суперселективное контрастирование сегментарной артерии, питающей фистулу
Fig. 8. Patient L. Superselective contrasting of a segmental artery feeding the fistula

Затем проведена ее эмболизация спиральями Azur (рис. 8). Когда для полной окклюзии сосуда одной спиралью недостаточно может потребоваться несколько спиралей (рис. 9) либо комбинация их с эмболизирующими частицами или склерозантами (сэндвич-методика). ❌

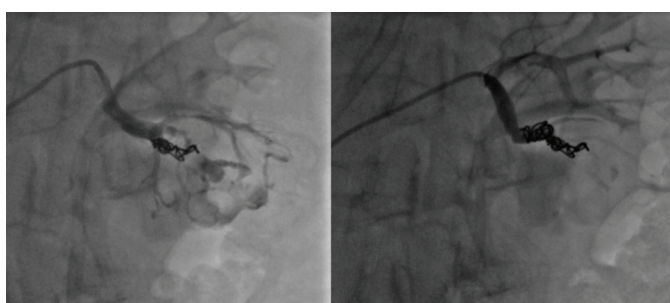


Рис. 9. Больной Л. Суперселективная эмболизация сегментарной артерии, питающей фистулу
Fig. 9. Patient L. Superselective embolisation of a segmental artery feeding the fistula

В конце операции всегда осуществляется контроль почечной ангиограммы. Гемостаз достигнут (рис. 10).

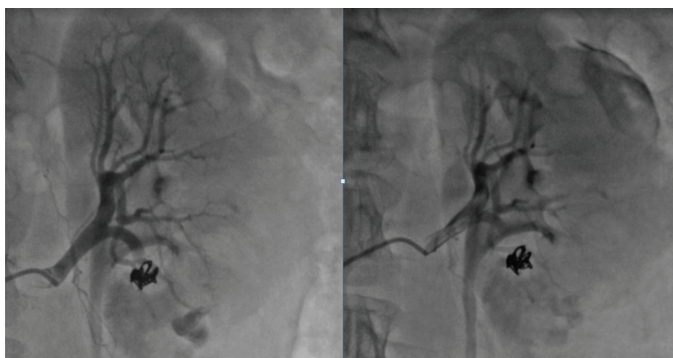


Рис. 10. Больной Л. Контрольная ангиограмма. Гемостаз достигнут
Fig. 10. Patient L. Control angiogram. Hemostasis achieved

В течение суток после эмболизации макрогематурия прекратилась. Пациент был выписан на 3-е сутки.

Стоит добавить, что спустя 20 дней после селективной эмболизации у пациента возник рецидив макрогематурии, что потребовало повторной его госпитализации и выполнения ангиографии, при которой выявлен сброс по другому сегментарному сосуду, который был и эмболизирован.

Клинический случай № 2

Ангиограмма пациентки Б. 56 лет на 12 день после открытой резекции почки. В среднем сегменте правой почки видна крупная АВФ со сбросом в венозную систему (рис. 11).

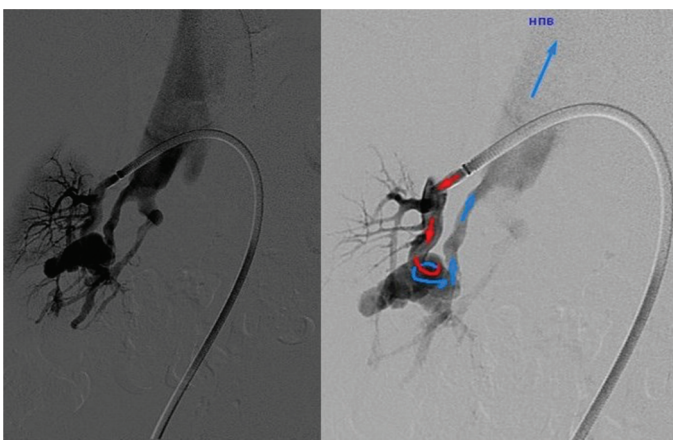


Рис. 11. Больной Б. АВФ в среднем сегменте правой почки
Fig. 11. Patient B. AVF in the middle segment of the right kidney. Blue arrow – vena cava inferior

Гемостаз достигнут путем эмболизации фистулы окклюдером Amplatzer vascular plug (рис. 12).

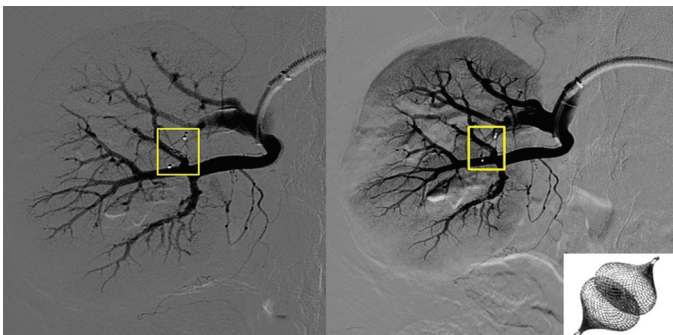


Рис. 12. Больной Б. Конечный результат эмболизации окклюдером Amplatzer vascular plug
Fig. 12. Patient B. Final end-result of embolisation with occluder Amplatzer vascular plug

Описанные выше примеры позволяют считать суперселективную эмболизацию единственным органосохраняющим методом лечения, позволяющим сохранить почку при тяжелом кровотечении после ее резекции.

Данное вмешательство нужно производить столько раз, сколько этого требует и позволяет клиническая ситуация.

Артериовенозные фистулы после пункционной нефролитотрипсии

В связи с широким внедрением малоинвазивных технологий в хирургию мочекаменной болезни открытые операции при ее лечении в настоящее время выполняются крайне редко [10]. Чрезкожная пункционная нефролитотрипсия (ЧПНЛ) считается безопасным и эффективным вмешательством в лечении мочекаменной болезни [10-12]. Тем не менее, урологи иногда встречаются с определенными осложнениями во время и после данного вмешательства.

Одним из наиболее частых осложнений является кровотечение, частота которого по данным литературы колеблется в пределах 0,8-7,6% [13].

Причиной кровотечения чаще всего является повреждение паренхиматозных сосудов в межчашечковой зоне, где проходят сегментарные почечные артерии.

Консервативные мероприятия при развитии таких кровотечений включают гемостатическую терапию, тампонаду нефростомического канала более толстым дренажом с восполнением кровопотери [15, 16]. При неэффективности консервативного лечения прибегают к использованию почечной ангиографии [17-19].

За последние 3 года в урологическом отделении № 1 МОКБ выполнено более 200 чрезкожных пункционных нефролитотрипсий. Осложнение в виде формирования артерио-венозной фистулы наблюдалось в одном случае, описание которого приводим ниже.

Клинический случай № 3

Пациенту М. 63 лет выполнялась ЧПНЛ по поводу коралловидного камня правой почки по стандартной методике через нижнюю чашку. Была достигнута полная санация от камня (stone free) с оставлением после операции нефростомического дренажа типа Malecot (рис. 13). Ран-

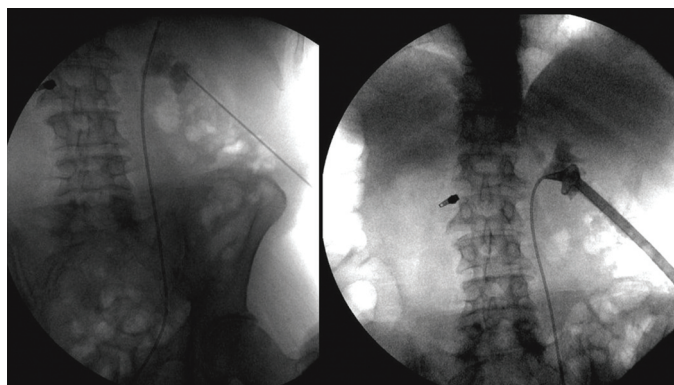


Рис. 13. Больной М. Пиелограмма вначале и в конце ЧПНЛ
Fig. 13. Patient M. Pyelography at the beginning and at the end of PCNL

ний послеоперационный период протекал без особенностей, нефростомический дренаж был удален перед выпиской из стационара.

Спустя 2 недели после операции пациент отметил затрудненное мочеиспускание, макрогематурию со сгустками.

При цистоскопии выявлен сгусток крови, исходящий из устья правого мочеточника. Следующим этапом пациенту выполнена селективная почечная ангиография (рис. 14).

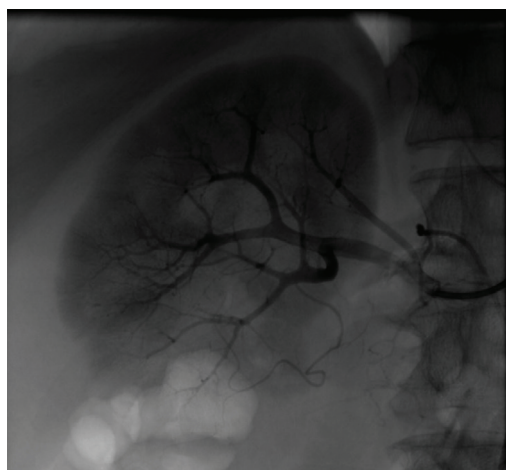


Рис. 14. Больной М. Селективная почечная ангиография
Fig. 14. Patient M. Selective renal angiography

Как видно на представленной ангиограмме прямых признаков АВФ нет. Но есть косвенные – это обеднение кровотока нижнего полюса в паренхиматозной фазе, что заставляет задуматься о наличии сброса контраста по АВФ, либо наличии дополнительного сосуда к нижнему полюсу правой почки.

При суперселективном контрастировании имеется добавочная артерия к нижнему полюсу с АВФ (рис. 15).

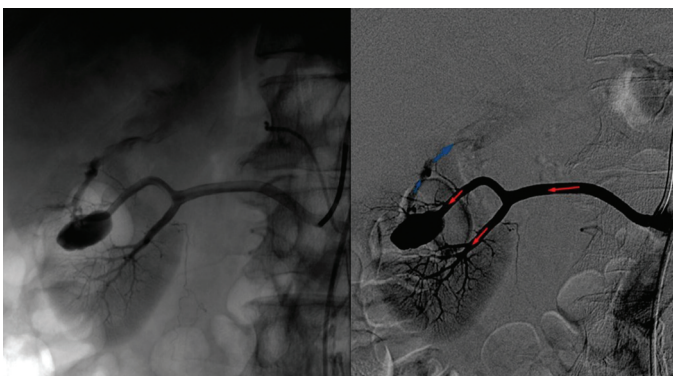


Рис. 15. Больной М. Добавочный сосуд к нижнему полюсу с АВФ
Fig. 15. Patient M. Additional vessel to the lower pole with AVF

Выполнена эмболизация сегментарной артерии, питающей фистулу, спиралями Azur. Патологическое сообщение было прервано. Гемостаз достигнут (рис. 16).

Формирование почечных АВФ после контактных уретеролитотрипсий (КУЛТ)

Еще реже в литературе встречается описание АВ-фистул, осложняющих эндоскопические вмешательства

на верхних мочевыводящих путях (ВМП), в частности уретеропиелоскопий, однако такие осложнения иногда тоже имеют место [20].

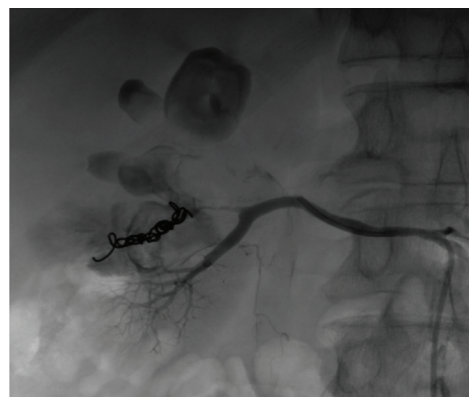


Рис. 16. Больной М. Конечный результат эмболизации спиралями Azur. Гемостаз достигнут
Fig. 16. Patient M. Final end-result of embolisation with Azur spirals. Hemostasis achieved

Из более 300 контактных уретеролитотрипсий (КУЛТ), выполненных за последние 3 года в клинике урологии БелМАПО на базе УЗ «МОКБ» был 1 случай формирования фистулы, притом сообщающейся с чашечкой – так называемой артериокаликальной (АК-фистулы). Описание случая приводим ниже.

Клинический случай № 4

Пациентке А. 63-х лет выполнено КУЛТ справа. Через 4 дня выполнена замена наружного мочеточникового катетера внутренним стентом. Выписана. Через 10 дней после КУЛТ отметила появления болей в поясничной области справа, макрогематурию и повышение температуры до тела 38°C. При сонографии: выявлено расширение чашечно-лоханочной системы справа с наличием сгустков крови в мочевом пузыре (рис. 17).

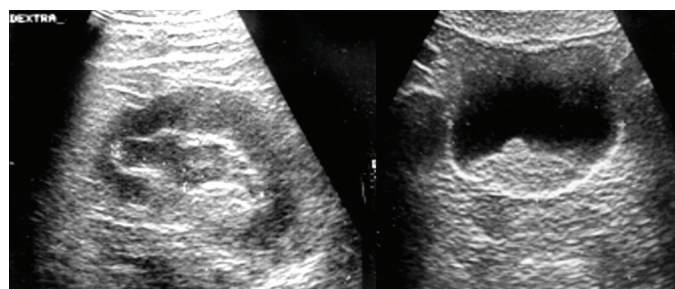


Рис. 17. Больная А. Данные УЗ-исследования
Fig. 17. Patient A. Ultrasound data

Выполнено отмывание мочевого пузыря от сгустков и рентентирование правой почки наружным мочеточниковым катетером, по которому отмечено выделение мочи с кровью. С целью определения источника гематурии пациентке было предложено ангиографическое исследование.

На селективной почечной ангиограмме в нижнем сегменте определяется участок накопления контраста, похожий на АВФ, однако, в отличие от нее, нет сброса в венозную систему почки (рис. 18). ❏

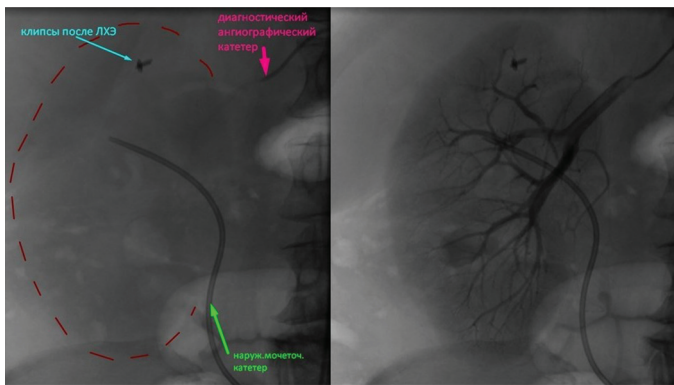


Рис. 18. Больная А. Селективная почечная ангиография.
Fig. 18. Patient A. Selective renal angiography.

На поздних снимках сброса контраста по-прежнему не видно (рис. 19).

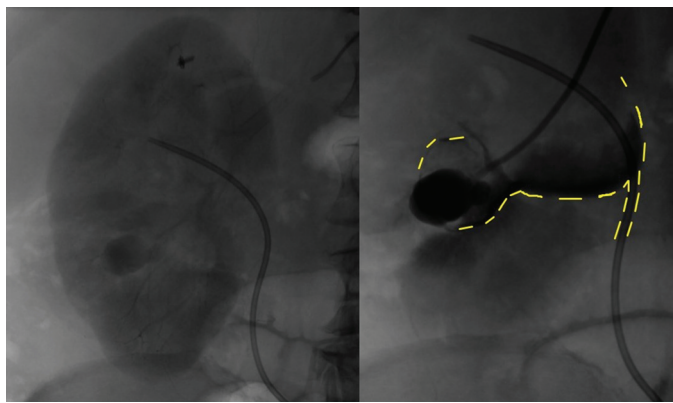


Рис. 19. Больная А. Суперселективная почечная ангиограмма.
Fig. 19. Patient A. Selective renal angiography

Сброс в этом случае проходит в полостную систему почки (через фистулу в нижнюю чашку и затем в лоханку), что видно при суперселективном введении контраста (рис. 19).

Патологическое сообщение с чашечкой было ликвидировано путем эмболизации питающей сегментарной артерии окклюдером Amplatzer vascular plug (рис. 20).

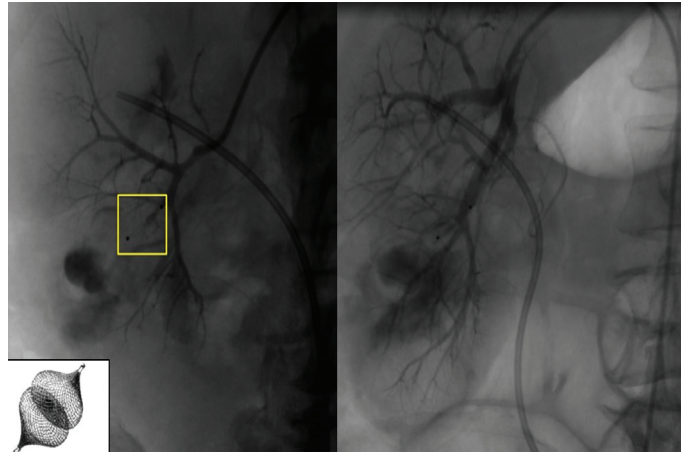


Рис. 20. Больная А. Конечный результат эмболизации окклюдером Amplatzer vascular plug
Fig. 20. Patient A. Final end-result of embolisation with occluder Amplatzer vascular plug

ВЫВОДЫ

1. Одной из причин массивной макрогематурии после любых урологических вмешательств на почечной паренхиме и полостной системе почки может быть формирование артериовенозных и артериокаликальных фистул.
2. Успешный опыт применения ангиографии с эмболизацией позволяет считать ее на сегодняшний день единственным диагностическим и лечебным методом, позволяющим избавить пациента от тяжелого кровотечения без выполнения оргоаноуносящего оперативного вмешательства. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kupilas A, Fryczkowski M. Powikłania po operacjach organooszczędzających nerki [Complications from renal organo-saving surgery] *Przegląd Urologiczny* [Urological overview] 2007;5(45):31-33 (In Polish).
2. Даренков А.Ф. Эндovasкулярный гемостаз при гематурии у больных артерио-венозной фистулой почки. Методические рекомендации. М., 1991. – С. 2-15. [Darenkov A.F. Endovascular hemostasis in hematuria in patients with arterio-venous fistula of the kidney. Methodical recommendation. Moskva 1991; 2-15. (In Russian)].
3. Pappas P, Leonardou P, Papadoukakis S, Zavos G, Michail S, Boletis J, Tzortzis G. Urgent superselective segmental renal artery embolization in the treatment of life-threatening renal hemorrhage. *Urol Int* 2006; 77(1):34-41. doi: 10.1159/000092932.
4. Agramunt Lerma M, Lonjedo Vicent E, Rodrigo Guanter V, Ruiz Guanter A, Martínez-Rodrigo J, San Juan de Laorden C. Selective embolization in the treatment of severe renal injury *Arch Esp Urol* 2003;56(1):83-87. [In Spanish].
5. Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, Ishizuka E, Iwasaki A, Matsubara S. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term follow-up. *J Urol* 1998;159(3):696-701. doi: 10.1016/s0022-5347(01)63703-0.
6. Baumann C, Westphalen K, Fuchs H, Oesterwitz H, Hierholzer J. Interventional management of renal bleeding after partial nephrectomy. *Cardiovascu Intervent Radiol* 2007;30(5):828-32. doi: 10.1007/s00270-007-9033-6.
7. Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED Jr. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU Int* 2007;99(4):881-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06653.x.
8. Аляев Ю. Г., Кондрашин С. А., Григорьев Н. А., Мартиросян Г. А., Сорокин Н. И. Суперселективная эмболизация как малоинвазивный способ остановки кровотечения после резекции почки. *Рос-*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- сийский электронный журнал лучевой диагностики 2011; №4(1): 44-46. [Alyaeв Yu. G., Kondrashin S. A., Grigor'ev N. A., Martirosyan G. A., Sorokin N. I. Superselective embolization as a minimally invasive way to stop bleeding after kidney resection. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoj diagnostiki=RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL of Radiology* 2011;4(1):44-6. (In Russian)].
9. Kuklik E, Pyra K, Światłowski Ł, Kuczyńska M, Sobstyl J, Drelich-Zbroja A, Jargiełło T, Tsitskari M, Szczerbo-Trojanowska M. Embolization of iatrogenic renal arteriovenous fistula – a case report. *J Ultrason* 2018;18(73):170–3. doi: 10.15557/JoU.2018.0026.
10. Bar K, Starownik R. Małoinwazyjne metody leczenia kamicy układu moczowego. *Przegląd Urologiczny* 2006;6(40):25-6. [Bar K, Starownik R. Minimally invasive treatments for urinary tract stones. *Urological review* 2006;6(40):25-6. (In Polish)].
11. Różański W, Markowski M., Blewniewski M. Nowe możliwości PCNL. *Przegląd Urologiczny* 2015;1(89);40-4. [New possibilities of PCNL. *Urological review* 2015;1(89);40-4. (In Polish)].
12. Geavlete P, Mulaescu R, Jecu M, Georgescu D, Geavlete BP. Percutaneous approach in the treatment of matrix lithiasis. Experience of the urological department of "Saint John" Emergency Clinical Hospital. *Chirurgia (Bucur)* 2009;104(4):447-51. (In Romanian).
13. Kim SC, Kuo RL, Lingeman JE. Percutaneous nephrolithotomy: an update. *Curr Opin Urol* 2003;13(3):235-41. doi: 10.1097/00042307-200305000-00012.
14. Brandes SB, McAninch JW. Urban free falls and patterns of renal injury: a 20-year experience with 396 cases. *J Trauma* 1999;47(4):643-9; discussion 649-50. doi: 10.1097/00005373-199910000-00007.
15. Kessarar DN, Bellman GC, Pardalidis NP, Smith AG. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *J Urol* 1995;153(3 Pt 1):604-8. doi: 10.1097/00005392-199503000-00011.
16. Stoller ML, Wolf JS Jr, St Lezin MA. Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 1994;152(6 Pt 1):1977-81. doi: 10.1016/s0022-5347(17)32283-8.
17. Martin X, Murat FJ, Feitosa LC, Rouvière O, Lyonnet D, Gelet A, Dubernard J. Severe bleeding after nephrolithotomy: results of hyperselective embolization. *Eur Urol* 2000;37(2):136-9. doi: 10.1159/000020129.
18. Poulakis V, Ferakis N, Becht E, Deliveliotis C, Duex M. Treatment of renal-vascular injury by transcatheter embolization: immediate and long-term effects on renal function. *J Endourol* 2006;20(6):405-9. doi: 10.1089/end.2006.20.405.
19. Mavili E, Dönmez H, Dursun I. Embolization of postbiopsy and postnephrostomy complications in transplanted kidney: a case report. *Transplant Proc* 2008;40(10):3767-9. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.06.077.
20. Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf Jr JS. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors. *J Urol* 2001;166(2):538–40. doi: 10.1016/s0022-5347(05)65978-2.

Сведения об авторах:

Ниткин Д.М. – д.м.н., профессор кафедры урологии и нефрологии, ректор ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь, nitkin@tut.by, RINЦ AuthorID 811434

Тарендь Д.Т. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь, RINЦ AuthorID 787169

Карпович Д.И. – заведующий ангиографическим кабинетом УЗ «МОКБ», г. Минск, Республика Беларусь

Гресь А.А. – д.м.н., профессор, кафедра урологии и нефрологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Милошевский П.В. – заведующий отделением урологии №1 УЗ «МОКБ», г. Минск, Республика Беларусь

Савицкий М.В. – врач-уролог УЗ «Минская областная клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь, miroslav.savitsky@gmail.com

Вклад автора:

Ниткин Д.М. – концепция и дизайн статьи, консультирование 25%
Тарендь Д.Т. – концепция и дизайн статьи, консультирование 25%
Карпович Д.И. – сбор и обработка материала, 15%
Милошевский П.В. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, 15%
Гресь А.А. – консультирование, 15%
Савицкий М.В. – статистическая обработка, написание текста, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.07.20

Принята к публикации: 08.08.20

Information about the authors:

Nitkin D.M. – Dr. Sc., professor, Department of urology and nephrology, the rector of the Belarusian medical academy of postgraduate education, Minsk, Republic of Belarus

Tarend D.T. – PhD, Head of the Department of urology and nephrology of the Belarusian medical academy of postgraduate education, Minsk, Republic of Belarus

Karpovich D.I. – chief of the angiography department Minsk Regional Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

Gres A.A. – Dr. Sc., professor, Department of urology and nephrology of the Belarusian medical academy of postgraduate education, Minsk, Republic of Belarus

Miloshevsky P.V. – chief of the Urology Department No. 1 of the Minsk Oblast Regional Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

Savitsky M.V. – urologist of Urology Department No.1 of the Minsk Regional Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus, miroslav.savitsky@gmail.com

Authors' contributions:

Nitkin D.M. – developing the researching design, consultancy, 25%
Tarend D.T. – developing the researching design, consultancy, 25%
Karpovich D.I. – material collection and processing, 15%
Miloshevsky P.V. – material collection and processing, 15%
Gres A.A. – consultancy, 10%
Savitsky M.V. – statistical processing, article writing, 5%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Received: 10.07.20

Accepted for publication: 08.08.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

Современные подходы к пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.М. Гулько, П.В. Вязовцев, Т.М. Топузов, А.В. Семенюк, М.Л. Горелик, Е.А. Быковская, М.А. Перфильев

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница Святителя Луки», Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий; ул. Чугунная, д. 46, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Контакт: Гулько Александр Михайлович, agoolko@mail.ru

Аннотация:

Введение. В настоящее время, несмотря на наличие большого арсенала различных способов лечения рака предстательной железы, радикальная простатэктомия остается его «золотым стандартом». Эректильная дисфункция – одно из наиболее часто встречающихся послеоперационных осложнений, которое значительно снижает качество жизни пациента. В настоящее время по всему миру ведется поиск новых эффективных методик профилактики и лечения данного осложнения. Для обозначения комплекса лечебных мероприятий, направленных на восстановление эректильной функции после радикальной простатэктомии, среди отечественных урологов используется термин «пенильная реабилитация». Несмотря на большое количество публикаций по данной теме, в настоящее время отсутствуют единые подходы к ее проведению. В данном обзоре мы кратко осветили основные тактические подходы и методы лечения эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии.

Материалы и методы. Проведен поиск публикаций в базах данных Pubmed, Embase, Medline, Google Scholar, Scopus с использованием ключевых слов «рак предстательной железы», «радикальная простатэктомия», «эректильная дисфункция», «пенильная реабилитация», без ограничений по дате и языку публикаций. В обзор включены только оригинальные статьи.

Результаты. Помимо данных о применении ингибиторов 5-фосфодиэстеразы, внутрикавернозных инъекций вазоактивных препаратов, вакуумных устройств и фаллопротезирования, в обзоре приведены результаты использования экстракорпоральной ударно-волновой терапии низкой интенсивности (LI-ESWT), импульсного ультразвука низкой интенсивности (LIPUS) и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (AOT).

Выводы. Все перечисленные в обзоре методики показали хорошие результаты и являются перспективными мерами пенильной реабилитации пациентов после радикальной простатэктомии, однако для внедрения их в клиническую практику требуется проведение крупных рандомизированных исследований, которые могли бы подтвердить их эффективность и безопасность.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; эректильная дисфункция; пенильная реабилитация.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Гулько А.М., Вязовцев П.В., Топузов Т.М., Семенюк А.В., Горелик М.Л., Быковская Е.А., Перфильев М.А. Современные подходы к пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):88-94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

Modern approaches to penile rehabilitation after radical prostatectomy

LITERATURE REVIEW

S.V. Popov, I.N. Orlov, A.M. Gulko, P.V. Vyazovtsev, T.M. Topuzov, A.V. Semenyuk, M.L. Gorelik, E.A. Bykovskaya, M.A. Perfiliev
Saint-Petersburg state budgetary healthcare institution «Saint Luke clinical hospital», City center of endoscopic urology and new technologies; 46A, Chugunnaya street, Saint-Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Alexander M. Gulko, agoolko@mail.ru

Summary:

Introduction. Currently, despite the availability of a large Arsenal of different ways to treat prostate cancer, radical prostatectomy remains its «gold standard». Erectile dysfunction is one of the most common postoperative complications that significantly reduces the patient's quality of life. Currently, the world is searching for new effective methods of prevention and treatment of this complication. Among Russian urologists, the term «penile rehabilitation» is used to refer to a set of therapeutic measures aimed at restoring erectile function after radical prostatectomy. Despite the large number of publications on this topic, there are currently no unified approaches to its implementation. In this review, we briefly highlighted the main tactical approaches and methods of treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy.

Materials and methods. In the search for publications in the databases PubMed and Embase, and in Medline, Google Academy, Scopus using the keywords «prostate cancer», «radical prostatectomy», «erectile dysfunction», «penile rehabilitation». The search was performed without restrictions on the date and language of publications. Only original articles are included in the review.

Results. In addition to data on the use of 5-phosphodiesterase inhibitors, intracavernous injections of prostaglandin preparations, vacuum devices, and falloprosthetics, the review presents the results of using low-intensity extracorporeal shock wave therapy (Li-euvt), low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS), and autoplasm enriched with platelet growth factors (AOT).

Conclusions. All the methods listed in the review have shown good results and are promising measures for penile rehabilitation of patients after radical prostatectomy, but their implementation in clinical practice requires large randomized trials that could confirm their effectiveness and safety.

Key words: prostate cancer; radical prostatectomy; erectile dysfunction; penil rehabilitation.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Gulko A.M., Vyazovtsev P.V., Topuzov T.M., Semenyuk A.V., Gorelik M.L., Bykovskaya E.A., Perfiliev M.A. Modern approaches to penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):88-94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день оптимальным вариантом для лечения локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ) служит радикальная простатэктомия (РПЭ) [1]. Данный метод является высокоэффективным, так как, во-первых, обеспечивает полное удаление опухоли и регионарных лимфоузлов; во-вторых, дает возможность точного стадирования опухолевого процесса. В послеоперационном периоде облегчается мониторинг за пациентом, благодаря оценке динамики простат-специфического антигена (ПСА). Следует также отметить меньшее беспокойство самого пациента по поводу оставшейся у него опухоли.

Однако данное вмешательство сопряжено с высокими рисками развития эректильной дисфункции (ЭД) и недержания мочи, что впоследствии значительно снижает качество жизни мужчины [2, 3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск релевантных публикаций в базах данных Pubmed, Embase, Medline, Google Scholar, Scopus с использованием ключевых слов «рак предстательной железы», «радикальная простатэктомия», «эректильная дисфункция», «пенильная реабилитация», без ограничений по дате и языку публикаций. В обзор включены только оригинальные статьи. После критического анализа отобранных публикаций выполнен нарративный обзор литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее десятилетие широкое распространение получили лапароскопическая и робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП). Сегодня они активно вытесняют открытую РПЭ в качестве оперативного лечения РПЖ, так как при выполнении оперативного вмешательства малоинвазивными методами, при сравнении с открытым способом РПЭ, значительно уменьшаются время нахождения пациента в стационаре, интраоперационная кровопотеря и, соответственно, частота гемотрансфузий [4, 5].

Частота восстановления эректильной функции после выполнения открытой РПЭ варьируется в пределах 31-86%, в то время как для лапароскопического доступа данный показатель колеблется в пределах 42-76%. Эта вариабельность может быть обусловлена различиями в методиках оценки эректильной функции и критериях включения пациентов в исследование, а также особенностями хирургической техники и подходов к пенильной реабилитации [6, 7].

Ряд исследований по изучению выжидательной тактики при РПЖ продемонстрировал, что до половины всех выявленных злокачественных новообразо-

ваний предстательной железы являются индолентными, то есть течение заболевания медленное и благоприятное. Несмотря на этот факт тысячи мужчин подвергаются оперативному вмешательству и, тем самым, повышается риск возникновения ятрогенной ЭД [8].

Под термином «эректильная дисфункция» принято считать состояние, при котором, мужчина не способен достичь и/или поддержать эрекцию, достаточную для осуществления полового акта [9]. Основной причиной развития ЭД у пациентов, перенесших РПЭ, является повреждение сосудисто-нервного пучка (СНП) перипростатического сплетения, тем самым в кавернозных телах полового члена полностью нарушается нервная регуляция эректильной функции [10]. Несмотря на широкий арсенал эндовидеохирургического оборудования и развитие техники нервосбережения, вероятность развития ЭД остается достаточно высокой – до 70%, а при выполнении РПЭ без сохранения СНП данный показатель достигает порядка 100% [11].

Учитывая высокую частоту послеоперационной ЭД, методы реабилитации для улучшения сексуальной функции после РПЭ приобретают все большее значение. Эту проблему усугубляет значительное влияние, которое ЭД оказывает на качество жизни человека, причем эмоциональные факторы часто оказываются более значимыми.

Одним из самых простых и доступных способов терапевтической реабилитации ятрогенной ЭД является применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5). Данный способ коррекции является терапией первой линии, ввиду его простоты, удобства и фармакологического эффекта. Препараты группы ингибиторов ФДЭ-5 широко известны с конца 90-х годов. Благодаря хорошей переносимости, эффективности, данные препараты стали назначаться пациентам после РПЭ в качестве средства для пенильной реабилитации. В основе действия силденафила, тадалафила, варденафила и аванафила лежит улучшение эрекции за счет повышения уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что способствует уменьшению концентрации ионов кальция и релаксации гладкомышечных клеток кавернозных тел [12].

Применение силденафила приводит к более высокой частоте самостоятельного восстановления эректильной функции. Эффективность терапии составляет от 35 до 75% у пациентов подвергнутых нервосберегающей РПЭ. После приема препарат начинает проявлять свое действие спустя 30-60 минут. Следует отметить, что жирная пища снижает всасывание препарата. Рекомендуемой начальной дозой является 50 мг. Эффективность сохраняется до 12 часов [13, 14].

Эффект тадалафила развивается уже через 30 минут после приема, достигая максимума через 2 часа. ■

Длительность действия препарата составляет 36 часов. Прием пищи одновременно с препаратом не изменяет его эффективность. Эффективность тадалафила (20 мг) при ЭД составляет 52%. Тадалафил также приводит к улучшению эрекции в подгруппах пациентов, тяжело поддающихся консервативному лечению. Эффективность варденафила (20 мг) составляет уже 60%. Варденафил начинает действовать через 30 минут после приема. Одновременно с употреблением жирной пищи (>57% жира) эффективность варденафила снижается. Начальной дозой варденафила, исходя из рекомендаций, является 10 мг. Препарат *in vitro* показал эффективность в 10 раз превосходящую силденафил. Однако это не подразумевает его большую клиническую эффективность [14].

Препаратом выбора для ежедневного приема является тадалафил.

S. Kim и соавт. в своем исследовании оценили эффективность ежедневного приема тадалафила у 95 пациентов после нервосберегающей робот-ассистированной РПЭ. Средний возраст пациентов составил 67,9±7 лет, а средний уровень ПСА – 9,7±7,3 нг/мл. Они были разделены на 3 группы: 1-я группа получала тадалафил 5 мг в течение 2 лет, 2-я группа получала тадалафил 5 мг в течение 1 года, 3 группа – контрольная. Результаты оценивали с помощью опросника МИЭФ-5. Показатель суммы баллов МИЭФ-5 1-ой и 3-й группы составили 10,3±2,3 против 7±2,2 (спустя 6 мес.), 13,8±3,9 против 8,5 3,3 (спустя 12 мес.) и 16,1±4,3 против 9,4±3 (спустя 24 мес.). Статистической значимой разницы между первой и второй группами выявлено не было. Среди побочных эффектов были отмечены головная боль (7,1%) и головокружение (2,3%) [15].

К наиболее распространенным нежелательным явлениям, которые могут возникнуть во время приема данной группы препаратов, относятся гиперемия лица, головная боль, заложенность носа, диспепсия, головокружение, миалгия и расстройство зрения. Стоит отметить, что обычно нежелательные явления слабо выражены и купируются самостоятельно при длительном применении. При выборе ингибитора ФДЭ-5 необходимо ориентироваться на частоту половых актов и личностное восприятие препарата пациентом. Обследуемые должны обладать информацией о различных недостатках, схемах приема, а также длительных и краткосрочных эффектах [16].

Ко второй линии терапии ЭД относится **интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов**, а также применение вакуумных устройств.

Интракавернозные инъекции показаны пациентам, которые не удовлетворены приемом иФДЭ.

Первым и пока единственным препаратом, рекомендованным для интракавернозного введения с целью лечения ЭД, является алпростадил. В дозировке 5-40 мкг (70%) достигается самая высокая эффективность в случае монотерапии. В зависимости от дозы препарата эрекция воз-

никает через 5-15 минут после его введения. Обучение пациента или его партнера выполнению интракавернозных инъекций является обязательным. Специальная автоматическая ручка, которая закрывает иглу, обеспечивает упрощение техники введения препарата и устраняет у пациента опасения прокола полового члена [17-19].

К основным недостаткам этого вида лечения относят возможность возникновения таких осложнений, как болевой синдром в половом члене (50% пациентов сообщили о боли только после 11% от общего количества инъекций), продолжительная эрекция (5%), фиброз кавернозных тел (2%) и приапизм (1%). При длительном использовании болевые ощущения обычно снижаются. Их также можно уменьшить, используя местную анестезию или добавляя бикарбонат натрия. Иногда из-за небольшой гематомы развивается кавернозный фиброз, но он обычно проходит спустя несколько месяцев после прекращения инъекций. Фиброз белочной оболочки предполагает раннее начало болезни Пейрони и говорит о необходимости прекращения инъекционной программы. Системные побочные эффекты являются редкостью. К ним относят легкую степень гипотензии при использовании больших дозировок препарата. Частота отказов от лечения колеблется в диапазоне 41-68%, причем преобладающее количество пациентов отказываются от лечения в первые 2-3 месяца. Причины прекращения лечения включают в себя: длительность терапии (29%), отсутствие сексуального партнера (26%), невысокая результативность (23%), особенно среди пациентов, отказавшихся от инъекций на ранней стадии лечения, страх перед инъекциями (23%), боязнь осложнений (22%) и отсутствие эрекции (21%) [20-22].

Для **внутриуретрального введения** используется алпростадил в составе микросуппозитория. Проникновение препарата из уретры в пещеристые тела осуществляется посредством сосудистой связи между ними. Эффективность данного вида лечения составляет 30-65,9% [23].

Вакуумные устройства (помпы) создают отрицательное давление, тем самым увеличивают кровенаполнение кавернозных тел. Данный способ считается относительно безопасным и финансово приемлемым для пациента. Однако эрекция, которая достигается при помощи данного устройства, является не совсем физиологичной, так как помимо артериальной крови, в кавернозные тела накапливается венозная. В таких условиях в кавернозной ткани падает сатурация кислородом до 70-75%, что повышает риск развития фиброза [24].

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия низкой интенсивности – LI-ESWT (Low Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy) также используется при лечении ЭД после РП. Принцип, лежащий в основе LI-ESWT, заключается в том, что он вызывает местную микротравму с биологическими изменениями, которые приводят к не-

оваскуляризации, улучшая тем самым клетки гладких мышц и эндотелиальные клетки, с активацией VEGF, нейрональной NO-синтазы и фактор Виллебранда [25]. Однако отсутствие крупных рандомизированных клинических исследований делает данный вариант лечения ЭД после РПЭ не столь популярным [26].

В последнее время появились экспериментальные и инновационные терапевтические подходы с интересными результатами, но отсутствие крупных исследований, подтверждающих их эффективность и безопасность, делает их непригодными для использования в клинической практике. Использование стволовых клеток (СК) из жировой ткани, костного мозга, пуповины человека, комбинирование СК с LI-ESWT, интракавернозное введение обогащенной тромбоцитами плазмы, импульсная терапия магнитным полем, нанотехнологии, тканевая инженерия и эндоваскулярные инструменты являются перспективными направлениями пенильной реабилитации [27-30].

Фаллопротезирование относят 3-ей линией терапии ЭД. Данный метод лечения рассматривается у пациентов, у которых фармакотерапия оказалась неэффективна или тех из них, кто предпочитает перманентное решение своей проблемы [31]. С момента своего появления в 1970-х годах этот метод непрерывно совершенствуется и благодаря развитию хирургии стал достаточно эффективным средством лечения ЭД с превосходными показателями удовлетворенности как пациентов, так и их партнеров [32].

Опубликованы многочисленные исследования протезирования полового члена, в которых продемонстрирована их высокая эффективность и безопасность, а также удовлетворенность пациентов его результатами. Было доказано, что данный вариант лечения ЭД после РПЭ превосходит терапию ингибиторами ФДЭ-5, особенно при оценке таких параметров, как ригидность полового члена, способность проникновения, частота полового акта, уверенность и удовлетворенность пациента [33].

В настоящее время существует два класса имплантатов полового члена: гидравлические (двух- или трехкомпонентные) и гибкие протезы (полужесткие). Подавляющее большинство пациентов склоняется к выбору трехкомпонентных надувных устройств, предпочитая более «естественную» эрекцию. Однако более надежным вариантом считаются двухкомпонентные протезы, так как у них менее сложная конструкция и их легче имплантировать. Они также могут быть приемлемым вариантом для пациентов, подверженных высокому риску развития осложнений при размещении резервуара. Также одним из недостатков гидравлических имплантов является их высокая стоимость. Полужесткие протезы могут быть вручную позиционированы в эрегированное или вялое состояние и позволяют достичь постоянной и устойчивой эрекции, в том числе имеют преимущество

в простоте оперативной техники и в более простом использовании для пациента. Но они имеют главный недостаток в виде неестественной эрекции. Независимо от показаний, имплантация протеза имеет один из самых высоких показателей удовлетворенности (92-100% у пациентов и 91-95% у партнеров) среди вариантов лечения ЭД [34-36].

Осложнения фаллопротезирования можно разделить на интраоперационные и послеоперационные. Во время операции наиболее часто встречаются такие осложнения, как кроссовер (перекрест стержней или цилиндров), перфорация (септальная, уретральная, кавернозная), кровотечение, повреждение компонентов протеза, трудности ушивания операционной раны. В послеоперационном периоде наиболее часто встречаются инфекционные осложнения. Соблюдение правил асептики и антисептики снижают уровень инфицирования до 2-3%. При имплантации протезов, пропитанных антибиотиками, или протезов с гидрофильным покрытием, он может быть снижен до 1-2%. К послеоперационным осложнениям также относят гланулоптоз, деформацию полового члена, миграцию протеза, формирование гематом и эрозий, некроз белочной оболочки, снижение чувствительности головки полового члена, лимфостаз, нарушение функции протезов [37-39].

Несмотря на успех существующего лечения ЭД пациенты предпочитают возвращение физиологичной эрекции после радикальной простатэктомии. Для этого было разработано несколько экспериментальных методик **реиннервации полового члена**. Суть вмешательства заключается в восстановлении непрерывной иннервации полового члена путем нейрорафии нервных графтов по типу «конец-в-бок», сформированных из n.suralis, к стволам n.femoralis с обеих сторон, после чего дистальные концы этих графтов имплантируют в белочную оболочку кавернозных тел также с двух сторон. Авторы сообщают о достаточно обнадеживающих результатах – успешное восстановление эректильной функции было достигнуто у 71% мужчин с ЭД после трансплантации нерва. До 60% от всех мужчин с восстановленной эректильной функцией не нуждались в фармакологической поддержке. Клинически значимое улучшение сексуальной функции и уменьшение беспокойства отмечено у 94% и 82% мужчин, соответственно, через 12 месяцев после пересадки нерва. Небольшой объем выборки (n=17) не позволяет подтвердить истинную эффективность данной методики пенильной реабилитации, поэтому необходимо проведение крупных рандомизированных исследований данной технологии восстановления эректильной функции [40-42]. Также следует подчеркнуть, что подобные операции по пересадки нервов должны выполняться только опытной хирургической бригадой, включающей микрохирурга и уролога. Механизмы, лежащие в основе восстановления эректильной функции после трансплантации нерва, до конца не исследованы. ■

Ультразвук определяется как звуковые волны с частотами выше порога человеческого слуха. Ультразвук клинически делится на две основные категории: визуализирующий ультразвук и терапевтический ультразвук.

Доклинические и клинические исследования показали, что Low-Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) – **импульсный ультразвук низкой интенсивности**, стимулирует регенерацию тканей путем передачи механической энергии. Биологические эффекты LIPUS, вероятно, являются результатом ультразвуковой вибрации, которая создает микротурбулентность внутри межклеточных и внутриклеточных жидкостей в непосредственной близости от звуковой волны. Последние достижения в исследовании ультразвука усовершенствовали технологию, сделав его перспективным методом лечения различных заболеваний [43-46]. Было обнаружено, что LIPUS оказывает широкий спектр эффектов на ткани, включая стимулирование заживления переломов костей, ускорение регенерации мягких тканей и ингибирование воспалительных реакций, однако потенциальные механизмы, вызывающие вышеупомянутые эффекты, все еще неясны и находятся на стадии изучения [47-49].

Было выяснено, что периферические нервы очень чувствительны к ультразвуковой стимуляции, тем самым ультразвук может обратимо регулировать нервную проводимость [50]. Также было обнаружено, что LIPUS может способствовать функциональному восстановлению при невропатии, а это предполагает, что LIPUS стимулирует поврежденные нервы для регенерации [51, 52]. Кроме того, исследование показало возможность LIPUS стимулировать рост стволовых клеток, тем самым ускоряя восстановление поврежденных нервов [53].

Недавно опубликован мета-анализ доклинических исследований *in vivo*, которые включали в себя в общей сложности 445 животных с экспериментальной травмой седалищного нерва. Его результаты показали, что повторяющийся импульсный ультразвук низкой частотности с интенсивностью от 200 мВт/см² до 500 мВт/см² значительно способствует регенерации и миелинизации аксонов, увеличению их количества, обеспечивая реиннервацию мышц дистальнее места поражения, а также улучшает скорость нервной проводимости. При этом не было отмечено каких-либо значимых побочных эффектов его применения. Получены убедительные экспериментальные данные о том, что LIPUS способствует как функциональной, так и структурной регенерации периферических нервов после их повреждения [54].

Одним из последних веяний в медицине стало использование достижений в области клеточных инноваций, а именно плазмы обогащенной тромбоцитами. Различные специальности и страны, в которых используется данный продукт, называют данный продукт по-разному. Иностранные научные коллеги используют

термин PRP (Platelet Rich Plasma – плазма, богатая тромбоцитами). Российские врачи различных специальностей используют термины «аутоплазма, обогащенная тромбоцитами» или «плазмолифтинг». Мы же считаем, что термин **«аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста (АОТ)»**, является наиболее подходящим, и именно его мы будем использовать в дальнейшем.

АОТ — это обогащенная тромбоцитами и тромбоцитарными факторами плазма самого пациента, которая запускает естественные механизмы восстановления организма и улучшает питание тканей. Однако, несмотря на то, что аутоплазма широко используется, ее механизм действия и клинический эффект в настоящее время изучены недостаточно. На сегодняшний день есть достоверная информация о большом количестве факторов роста, содержащихся в α -гранулах тромбоцитов: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарные факторы роста (PDGF-AB, PDGF-BB, PDGF-AA), два трансформирующих фактора роста (TGF- β 1 и TGF- β 2), и др. [55]. АОТ уменьшает боль, способствует образованию коллагена, повышает регенерацию кожи и слизистых, стимулирует рост сосудов, эндотелия, участвует в гемостазе, обладает противовоспалительным эффектом [56, 57]. Вместе с исследованиями на тему лечения эректильной дисфункции сосудистого генеза, ведется изучение влияния АОТ при нарушениях эрекции, вызванных поражением кавернозных нервов. В исследовании Y.N. Wu с соавт. et al., аутоплазму с высоким содержанием тромбоцитарного фактора роста (PDGF-AB) вводили интракавернозно когорте крыс. Результатом стало количественное увеличение миелиновых аксонов, что привело к улучшению ЭФ [58].

В 2014 г. российские врачи М. Е. Чалый и М.В. Епифанова получили патент на изобретение нового способа лечения ЭД с помощью аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста [59].

ВЫВОДЫ

Хотя безрецидивная выживаемость остается основной целью лечения РПЖ, следует признать, что ЭД, возникающая после РПЭ, значительно снижает качество жизни пациента. Несмотря на то, что после РПЭ возможно огромное количество профилактических и терапевтических вариантов лечения ЭД, никаких конкретных рекомендаций по оптимальной стратегии реабилитации или терапии на данный момент нет. В последнее время появились экспериментальные и инновационные методики с обнадеживающими результатами. Однако для внедрения их в клиническую практику требуется проведение крупных рандомизированных исследований, которые могли бы подтвердить их эффективность и безопасность. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Schostak M, Miller K, Schrader M. Radical prostatectomy in the 21st century – the gold standard for localized and locally advanced prostate cancer. *Front Radiat Ther Oncol* 2008;41:7-14. doi: 10.1159/000139873.
2. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017;71:618–29. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
3. Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N. Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *J Gen Intern Med* 1998;13(3):159–66. doi: 10.1046/j.1525-1497.1998.00050.x.
4. Chopra S, Srivastava A, Tewari A. Robotic radical prostatectomy: the new gold standard. *Arab J Urol* 2012;10(1):23-31. doi: 10.1016/j.aju.2011.12.005.
5. van Poppel H, Everaerts W, Tosco L, Joniau S. Open and robotic radical prostatectomy. *Asian J Urol* 2019;6(2):125-8. doi: 10.1016/j.ajur.2018.12.002.
6. Dubbelman YD, Dohle GR, Schröder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol* 2006;50(4):711–8. doi: 10.1016/j.eururo.2006.06.009.
7. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55(5):1037–63. doi: 10.1016/j.eururo.2009.01.036.
8. Filson CP, Marks LS, Litwin MS. Expectant management for men with early stage prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 2015;65(4):264–82. doi: 10.3322/caac.21278.
9. NIH consensus development panel on impotence. NIH consensus conference. Impotence. *JAMA* 1993;270(1):83–90.
10. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacol Rev* 2011;63(4):811–59. doi: 10.1124/pr.111.004515.
11. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2018;19(8):1051–60. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30357-7.
12. Kim JH, Lee SW. Current status of penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Korean J Urol* 2015;56(2):99-108. doi: 10.4111/kju.2015.56.2.99.
13. Scaglione F, Donde S, Hassan TA, Jannini EA. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: pharmacology and clinical impact of the sildenafil citrate orodispersible tablet formulation. *Clin Ther* 2017;39(2):370–7. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.01.001.
14. Fode M, Ostergren PB, Jensen C, Jakobsen H, Sonksen J. Treatment effects of phosphodiesterase-5 inhibitors may improve with time following nerve-sparing radical prostatectomy. *Scand J Urol* 2018;52(2):108–10. doi: 10.1080/21681805.2017.1387603.
15. Kim S, Sung GT. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for the treatment of erectile dysfunction after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a 2-year follow-up. *Sex Med* 2018;6(2):108–14. doi: 10.1016/j.esxm.2017.12.005.
16. Doumas M, Lazaridis A, Katsiki N, Athyros V. PDE-5 inhibitors: clinical points. *Curr Drug Targets* 2015;16(5):420-6. doi: 10.2174/138945011566614111111301.
17. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, Tesar L, Schover LR. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol* 1990;143(6):1138-41. doi: 10.1016/s0022-5347(17)40208-4
18. Leungwattanakij S, Flynn Jr V, Jr, Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28(2):343-54. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70143-9.
19. Clavell-Hernandez J, Wang R. Penile rehabilitation following prostate cancer treatment: review of current literature. *Asian J Androl* 2015;17(6):916-22. doi: 10.4103/1008-682X.150838.
20. Moriel EZ, Rajfer J. Sodium bicarbonate alleviates penile pain induced by intracavernous injections for erectile dysfunction. *J Urol* 1993;149(5 Pt 2):1299-300. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36373-5.
21. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, El-Meliog A, Hatzimouratidis K, McVary K, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 2):524-40. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01627.x.
22. Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10(1):130-71. doi: 10.1111/jsm.12023.
23. Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, Zippe CD. The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int* 2007;100(6):1317-21. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07124.x.
24. Gontero P, Kirby R. Proerectile pharmacological prophylaxis following nerve-sparing radical prostatectomy (NSRP). *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004;7(3):223–6. doi: 10.1038/sj.pcan.4500737.
25. Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, Vardi Y. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol* 2013;5(2):95–9. doi: 10.1177/1756287212470696.
26. Abu-Ghanem Y, Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Penile low-intensity shock wave therapy: a promising novel modality for erectile dysfunction. *Korean J Urol* 2014;55(5):295–9. doi: 10.4111/kju.2014.55.5.295.
27. Ismail EA, El-Sakka AI. Innovative trends and perspectives for erectile dysfunction treatment: A systematic review. *Arab J Urol* 2016;14(2):84–93. doi: 10.1016/j.aju.2016.04.002.
28. Chen X, Yang Q, Zheng T, Bian J, Sun X, Shi Y, et al. Neurotrophic effect of adipose tissue-derived stem cells on erectile function recovery by pigment epithelium-derived factor secretion in a rat model of cavernous nerve injury. *Stem Cells Int* 2016;2016:5161248. doi: 10.1155/2016/5161248.
29. Yiou R, Hamidou L, Birebent B, Bitari D, Lecorvoisier P, Contremoulin I, et al. Safety of intracavernous bone marrow mononuclear cells for post-radical prostatectomy erectile dysfunction: an open dose-escalation pilot study. *Eur Urol* 2015;69(6):988-91. doi: 10.1016/j.eururo.2015.09.026.
30. Pelka R, Jaenicke C, Gruenwald J. Impulse magnetic-field therapy for erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. *Adv Ther* 2002;19(1):53–60. doi: 10.1007/BF02850018.
31. Antonini G, Busetto G M, De Berardinis E, Giovannone R, Vicini P, Del Giudice F, et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. *Int J Impot Res* 2016;28(1):4-8. doi: 10.1038/ijir.2015.33.
32. Marcu D, Bratu O, Spînu D, Rădulescu A, Farcaş C, Mischianu D. Penile prosthesis – a viable solution for erectile dysfunction refractory to conservatory therapy. *Romanian J Military Medicine* 2015;(3):33–9.
33. Megas G, Papadopoulos G, Stathouros G, Moschonas D, Gkialas I, Ntoumas K. Comparison of efficacy and satisfaction profile, between penile prosthesis implantation and oral PDE5 inhibitor tadalafil therapy, in men with nerve-sparing radical prostatectomy erectile dysfunction. *BJU Int* 2013;112(2):E169–E176. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11561.x.
34. Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2011;38:217.
35. Mulcahy JJ, Austoni E, Barada JH, Choi HK, Hellstrom WJ, Krishnamurti S, et al. The penile implant for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2004;1(1):98-109.
36. Otero JR, Rojas CC, Gómez GB, Geli JS, Polo JM, Castañé ER, Antolín AR. Comparison of the patient and partner satisfaction with 700CX and Titan penile prostheses. *Asian J Androl* 2017;19(3):321-25. doi: 10.4103/1008-682X.172822.
37. Mandava SH, Serefolug EC, Freier MT, Wilson SK, Hellstrom WJG. Infection retardant coated inflatable penile prostheses decrease the incidence of infection: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012;188(5):1855-60. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.022.
38. Zargaroff S, Sharma V, Berhanu D, Pearl, JA Meeks JJ, Dupree JM. National trends in the treatment of penile prosthesis infections by explantation alone vs. immediate salvage and reimplantation. *J Sex Med* 2014;11(4):1078-85. doi: 10.1111/jsm.12446.
39. Попов С.В., Орлов И.Н., Гринь Е.А., Топузов Т.М., Кызласов П.С. Осложнения эндофаллопротезирования. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(4):26-33. doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-4-26-33 [Popov S.V., Orlov I.N., Grin'E.A., Topuzov T.M., Kyzlasov P.S. Complications of penile prosthesis surgery. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Anesthesiology and genital surgery* 2017;18(4):26–33. (In Russian)]
40. Kim ED, Scardino PT, Hampel O, Mills NL, Wheeler TM, Nath RK. Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. *J Urol* 1999;161(1):188-92.
41. Trindade JCS, Viterbo F, Trindade AP, Favaro WJ, Trindade-Filho JC. Long-term follow-up of treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy using nerve grafts and end-to-side somatic-autonomic neurotaphy: a new technique. *BJU Int* 2017;119(6):948–54. doi: 10.1111/bju.13772.
42. Reece JC, Dangerfield DC, Coombs CJ. End-to-side Somatic-to-autonomic nerve grafting to restore erectile function and improve quality of life after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2019;76(2):189-196. doi: 10.1016/j.eururo.2019.03.036.
43. Fry WJ. Intense ultrasound; a new tool for neurological research. *J Ment Sci* 1954; 100(418):85–96. doi: 10.1192/bjp.100.418.85.
44. Newell JA. Ultrasonics in medicine. *Phys Med Biol* 1963;8:241–64. doi: 10.1088/0031-9155/8/3/201.
45. Wells PN. Ultrasonics in medicine and biology. *Phys Med Biol* 1977;22(4):629–69. doi: 10.1088/0031-9155/22/4/001.
46. Kremkau FW. Cancer therapy with ultrasound: a historical review. *J Clin Ultrasound* 1979;7(4):287–300.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

doi: 10.1002/jcu.1870070410.

47. Zhou S, Schmelz A, Seufferlein T, Li Y, Zhao J, et al. Molecular mechanisms of low intensity pulsed ultrasound in human skin fibroblasts. *J Biol Chem* 2004;279(52):54463–9. doi: 10.1074/jbc.M404786200.

48. Ikaï H, Tamura T, Watanabe T, Itou M, Sugaya A, et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates periodontal wound healing after flap surgery. *J Periodontol Res* 2008;43(2):212–6. doi: 10.1111/j.1600-0765.2007.01016.x.

49. Nakao J, Fujii Y, Kusuyama J, Bandow K, Kakimoto K, et al. Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) inhibits LPS-induced inflammatory responses of osteoblasts through TLR4-MyD88 dissociation. *Bone* 2014;58:17–25. doi: 10.1016/j.bone.2013.09.018.

50. Young RR, Henneman E. Functional effects of focused ultrasound on mammalian nerves. *Science* 1961;134(3489):1521–2. doi: 10.1126/science.134.3489.1521.

51. Mourad PD, Lazar DA, Curra FP, Mohr BC, Andrus KC, et al. Ultrasound accelerates functional recovery after peripheral nerve damage. *Neurosurgery* 2001;48(5):1136–40. doi: 10.1097/00006123-200105000-00035.

52. Crisci AR, Ferreira AL. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates the regeneration of the sciatic nerve after neurotomy in rats. *Ultrasound Med Biol* 2002;28(10):1335–41. doi: 10.1016/s0301-5629(02)00576-8.

53. Chang CJ, Hsu SH, Lin FT, Chang H, Chang CS. Low-intensity-ultrasound-accelerated nerve regeneration using cell-seeded poly(D,L-lactic acid-co-glycolic acid) conduits: an in VIVO and in VITRO study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005;75(1):99–107. doi: 10.1002/jbm.b.30269.

54. Daeschler SC, Harhaus L, Schoenle P, Boecker A, Kneser U, et al. Ultrasound and shock-wave stimulation to promote axonal regeneration following nerve surgery: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Sci Rep* 2018;8(1):3168. doi: 10.1038/s41598-018-21540-5.

55. Stiles CD. The molecular biology of platelet-derived growth factor. *Cell* 1983;33(3):653–5. doi: 10.1016/0092-8674(83)90008-9.

56. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol. Endod* 1998;85(6):638–646. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4.

57. Weiser L, Bhargava M, Attia E, Torzilli PA. Effect of serum and platelet-derived growth factor on chondrocytes grown in collagen gels. *Tissue Eng* 1999;5(6):533–44. doi: 10.1089/ten.1999.5.533.

58. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, et al. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *J of Tissue Eng Regen Med* 2013;16(10):E294–E304. doi: 10.1002/term.1806. doi: 10.1002/term.1806.

59. Пат. 2514639 Российская Федерация, МПК А61К 35/16, МПК А61Р 15/10. Способ лечения эректильной дисфункции /заявители и патентообладатели – Чалый М. Е., Вилькин Я. Е., Епифанова М. В. – № 2012153883/15; заявл. 13.12.12; опубл. 27.04.14, Бюл. № 12. [Patent 2514639 Russian Federation, IPC A61K 35/16, IPC A61R 15/10. Method of treatment of erectile dysfunction / applicants and patent holders-Chaly M. E., Vilkin Ya. E., Epifanova M. V.-no. 2012153883/15; declared 13.12.12; published 27.04.14, Bullyuten No. 12.].

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, doc.popov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 211507

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», ассистент кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, doc.orlov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 05712

Гулько А.М. – врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, agoorko@mail.ru, РИНЦ Author ID 897473

Вязовцев П.В., врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, vpv.doc@gmail.com, РИНЦ AuthorID 792877

Топузов Т.М. – к.м.н., врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, ttopuzov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 1051205

Семенюк А.В. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, semenyuk.science@gmail.com

Горелик М.Л. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, mr.maksim.gorelik@mail.ru, AuthorID 1050777

Быковская Е.А. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, lisa.lisiks@mail.ru

Перфильев М.А. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, perfilevmark@outlook.com

Вклад автора:

Попов С.В. – разработка дизайна исследования, 10%

Орлов И.Н. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%

Гулько А.М. – написание текста статьи, 15%

Вязовцев П.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%

Топузов Т.М. – подведение итогов исследования, 10%

Семенюк А.В. – подведение итогов исследования, 10%

Горелик М.Л. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 15%

Быковская Е.А. – написание текста статьи, 10%

Перфильев М.А. – подведение итогов исследования, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки

Статья поступила: 14.06.20

Принята к публикации: 28.07.20

Information about the authors:

Popov S.V. – Dr. Sc., head physician, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, doc.popov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Orlov I.N. – PhD, head of the urology department No. 1, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, doc.orlov@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

Gulko A.M. – urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, agoorko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4847-9519>

Vyazovtsev P.V. – urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, vpv.doc@gmail.com

Topuzov T.M. – PhD, urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, ttopuzov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Semenyuk A.V. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, semenyuk.science@gmail.com

Gorelik M.L. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, mr.maksim.gorelik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0118-9194>

Bykovskaya E.A. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, lisa.lisiks@mail.ru

Perfilev M.A. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, perfilevmark@outlook.com

Authors' contributions:

Popov S.V. – developing the research design, 10%

Orlov I.N. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%

Gulko A.M. – article writing, 15%

Vyazovtsev P.V. – analysis of relevant literature, 10%

Topuzov T.M. – research summary, 10%

Semenyuk A.V. – research summary, 10%

Gorelik M.L. – search and analysis of publications on the topic of the article, 15%

Bykovskaya E.A. – article writing, 10%

Perfilev M.A. – research summary, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 14.06.20

Accepted for publication: 28.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

Нехирургические методы лечения болезни Пейрони

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

С.С. Красняк

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Красняк Степан Сергеевич, krasnyakss@mail.ru

Аннотация:

Введение. По различным оценкам болезнь Пейрони (БП) поражает приблизительно 3–9% мужчин во всем мире и может проявляться болью, эректильной дисфункцией и деформацией полового члена, включая его укорочение. Это состояние оказывает значительное негативное влияние на качество жизни, самооценку и психологическое благополучие.

Цель. Изучить опубликованные на май 2020 года данные по наиболее эффективным и безопасным методам медикаментозного и иного нехирургического лечения болезни Пейрони.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, MEDLINE, Embase по запросам «болезнь Пейрони», «медикаментозное лечение», «нехирургическое лечение», «инъекционная терапия». Было найдено 2532 научные публикации, после исключения дубликатов, литературных обзоров, материалов конференции для детального анализа отобрано 74 работы, включенные в настоящий обзор.

Результаты. Нехирургическое лечение, включая пероральную, тракционную, ударно-волновую и локальную инъекционную терапии, может позволить пациентам избежать осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, и достичь улучшенных функциональных и эстетических результатов. В настоящее время при лечении БП используются несколько вариантов нехирургического лечения, которые могут уменьшить или стабилизировать как объективные показатели (например, длину и деформацию полового члена), так и субъективные показатели (включая сексуальную функцию, боль и удовлетворенность партнера).

Выводы. Пероральная терапия может включать в себя пара-аминобензойную кислоту, D-α-токоферол и L-карнитин, в качестве инъекционной терапии могут быть рекомендованы верапамил, клостридиальная коллагеназа. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия может быть использована в Российской Федерации в рамках клинических исследований.

Ключевые слова: болезнь Пейрони; пара-аминобензойная кислота; тракционная терапия; пероральная терапия.

Для цитирования: Красняк С.С. Нехирургические методы лечения болезни Пейрони. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;(3):95-102. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

Non-surgical treatment of Peyronie's disease

LITERATURE REVIEW

S.S. Krasnyak

N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Stepan S. Krasnyak, krasnyakss@mail.ru

Summary:

Introduction. It is estimated that Peyronie's disease (PD) affects approximately 3–9% of men worldwide and may be associated with pain, erectile dysfunction, and penile deformity, including shortening of the penis. This condition has a significant negative impact on the quality of life, self-esteem and psychological well-being of men.

Purpose. Evaluate the data published on May 2020 on the most effective and safe methods of medical and other non-surgical treatment of Peyronie's disease.

Materials and methods. the search results in scientific databases PubMed, MEDLINE, Embase were analyzed for the queries «Peyronie's disease», «medical treatment», «non-surgical treatment», «intralesional injections». Totally 74 papers were included in recent review after exclusion of duplicates, conference proceedings and literature review.

Results: Non-surgical treatment, including oral, traction, shock wave and intralesional injection therapy, can allow patients to avoid complications associated with surgery, and achieve improved functional and aesthetic results. Currently, several non-surgical treatment options are used in the treatment of PD, which can reduce or stabilize both objective indicators (for example, penis length and deformation) and subjective indicators (including sexual function, pain and partner satisfaction).

Conclusions. Oral therapy may include para-aminobenzoic acid, D-α-tocopherol and L-carnitine; verapamil, clostridial collagenase may be recommended as injection therapy. Extracorporeal shock wave therapy can be used in the Russian Federation as part of clinical trials.

Key words: Peyronie's disease; para-aminobenzoic acid; traction therapy; oral therapy.

For citation: Krasnyak S.S. Non-surgical methods of treating Peyronie's disease. Experimental and clinical urology 2020;(3):95-102. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Пейрони (БП) представляет собой доброкачественное фиброзное расстройство, приводящее к образованию бляшек в белочной оболочке полового члена. Распространенность БП оценивается в 3,2-8,9%, причем преимущественно страдают мужчины в возрасте от 40 до 70 лет [1–4]. Вместе с тем, состояние может также возникнуть у более молодых мужчин и подростков [5]. Причина БП до сих пор не полностью изучена.

Микротравматизация белочной оболочки, нарушения метаболизма коллагена и аутоиммунные нарушения являются основными путями развития болезни Пейрони [6, 7]. Также существует генетическая основа для БП, которая может влиять на развитие этого состояния у наиболее восприимчивых мужчин [8]. Симптомы БП включают искривление полового члена в какую-либо из сторон, его деформацию (по типу «песочных часов» и вдавление), укорочение полового члена, болезненные эрекции, эректильную дисфункцию (ЭД) и психологические расстройства [2]. Искривление полового члена является наиболее часто встречающейся у пациентов жалобой, так как оно приводит к невозможности совершения полового акта. Существует несколько вариантов консервативного и хирургического лечения БП.

Консервативная терапия, включающая пероральную, локальную инъекционную или ударно-волновую, направлена, главным образом, на облегчение боли в половом члене и предотвращение дальнейшего прогрессирования заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные о нехирургических методах лечения болезни Пейрони, опубликованные в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Embase (<https://www.embase.com/login>) и сайтах профессиональных андрологических ассоциаций. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «Peyronie's disease», «medical treatment», «non-surgical treatment», «intralesional injections». На первом этапе поиска были найдены 2532 научных публикаций, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 74 работы, изданные в научных международных рецензируемых журналах и одно практическое руководство.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Естественное течение болезни Пейрони

Первая фаза заболевания, известная как активная

или острая фаза, может характеризоваться болью в половом члене, которая чаще всего возникает во время эрекции. Кроме того, пациенты страдают от прогрессирующего искривления полового члена. В эту же активную фазу происходит образование и рост фиброзных бляшек, которые могут начать кальцифицироваться.

Активная фаза БП обычно длится несколько месяцев, но иногда может продолжаться до года и более, так как БП является гетерогенным заболеванием с переменным течением. Во второй фазе БП (хронической или стабильной фазе) боль в половом члене уменьшается, а степень искривления полового члена – стабилизируется.

Согласно существующим представлениям о естественном течении БП через 18 месяцев после начала заболевания 89% пациентов не испытывают боль без какого-либо лечения. Это демонстрирует спонтанное обезболивание с течением времени, вероятно, связанное со стиханием локального воспалительного процесса по мере естественного течения заболевания. У 12% пациентов в указанный период наблюдается уменьшение искривления полового члена, у 40% – степень искривления остается неизменной, а у 48% пациентов искривление полового члена будет прогрессировать в дальнейшем [9].

Консервативное лечение болезни Пейрони

При консервативном лечении БП при помощи различных методов введения (пероральный, локальный инъекционный, чрескожный (электрофорез, ионофорез)) применяются различные группы лекарственных и биологически активных веществ: ферменты, антиоксиданты, витамины, противовоспалительные, антиэстрогены, ангиопротекторы, противомитотические средства, блокаторы кальциевых каналов.

Пероральная терапия

Пероральная лекарственная терапия может использоваться для пациентов в активной фазе БП для адъювантной поддержки или, если пациент отказывается от других вариантов лечения, таких как инъекционная, тракционная терапия, физиотерапия во время активной фазы.

Пара-аминобензойная кислота (ПАБК)

Пара-аминобензойная кислота – это органическое соединение, аминокислота, производное бензойной кислоты, широко распространена в природе. ПАБК является предшественником в биосинтезе тетрагидрофолата и тетрагидрометаноптерина, важных кофакторов в поддержании нормального метаболизма аминокислот и нуклеиновых кислот. Являясь составной частью тетрагидрофолата, остаток пара-аминобензойной кислоты участвует в синтезе пуринов и пиримидинов и, следовательно, РНК и ДНК. Обладает как противомитотическим, так и противовоспалительным действием и используется для лечения такого заболевания, как контрактура Дюпюитриена,

характеризующемся избыточным образованием соединительной и рубцовой ткани. Пара-аминобензоат калия стабилизирует фермент тканевую серотонинмоноаминоксидазу и обладает прямым ингибирующим воздействием на цитоскелет фибробластов [10].

Еще в 1959 году было показано, что производное пара-аминобензойной кислоты (пара-аминобензоат калия) снижает выработку коллагена *in vitro* [11]. С тех пор ПАБК приобрела большую популярность в качестве первой линии лечения болезни Пейрони. В клиническом исследовании 2005 года сообщалось, что на фоне приема ПАБК произошло значительное уменьшение размера бляшек по сравнению с группой плацебо. Исследование показало, что у пациентов, принимающих ПАБК, был продемонстрирован значительный профилактический эффект в отношении искривления полового члена [12].

По результатам опроса 626 урологов Германии установлено, что 46% из них используют пара-аминобензоат калия в лечении БП [12].

Трехмесячное применение пара-аминобензоата калия, описанное С.С. Carson и соавт. в 1997 году, показало, что 44% пациентов отметили снижение интенсивности боли, в 56% случаев уменьшился размер бляшки, у 58% пациентов выявлено уменьшение искривления полового члена, полное исчезновение искривления отмечено у 26% мужчин [13].

В Германии было проведено двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование применения производного ПАБК (пара-аминобензоата калия) у пациентов с болезнью Пейрони в течение 12 месяцев. У 74,3% пациентов было отмечено снижение площади бляшки или снижение степени искривления как минимум на 30%. Средняя площадь бляшки уменьшилась с 259 мм² до 142 мм². В группе пациентов, получавших лечение, ни у одного пациента не было отмечено прогрессирования искривления полового члена [14].

В таблице 1 описаны результаты исследований, показывающих эффективность ПАБК при лечении болезни Пейрони.

Витамин Е (D-α-токоферол)

Витамин Е – жирорастворимый витамин, обладающий антиоксидантными свойствами, который, как считается, ограничивает окислительный стресс. При БП в острую и пролиферативную фазы формирования бляшки происходит чрезмерное высвобождение активных форм кислорода, что делает D-α-токоферол идеальным вариантом медикаментозной терапии [17].

Витамин Е ингибирует выработку трансформирующего фактора роста-β1 (TGF-β1), который отвечает за развитие соединительной ткани. Было показано, что D-α-токоферол и α-токоферол сукцинат ингибируют клеточную пролиферацию фибробластов при патологическом фиброзе человека [18,19]. Витамин Е также взаимодействует с ядерным фактором NF-κB, также препятствуя транскрипции провоспалительных цитокинов, подавляет активность циклооксигеназы-2 и пролиферацию клеток посредством ингибирования протеинкиназы C (PKC) [20–22].

Многие исследования подтверждают, что добавление витамина Е к другим препаратам, таким как верапамил или колхицин, существенно повышает эффективность лечения БП [23, 24].

Еще в 1949 году для лечения БП урологами применялся D-α-токоферол [25]. Считается, что благодаря его антиоксидантным свойствам и нейтрализации им свободных радикалов, витамин Е снижает выраженность фиброза полового члена [26–28]. Так, исследование 70 мужчин, получавших комбинированную терапию, включающую витамин Е и другие препараты, эффективные при лечении БП, подтвердило статистически значимое уменьшение размера фиброзной бляшки, ■

Таблица 1. Результаты лечения болезни Пейрони препаратами ПАБК
Table 1. The results of the treatment of Peyronie's disease with PABA preparations

Исследование Study	N	Уменьшение боли Pain reduction	Уменьшение размеров бляшки Plaque reduction	Уменьшение искривления Curvature reduction
Zarafonitis C.J. и соавт. [11]	21	100%	76%	82%
Hasche-Klunder R. и соавт. [15]	25	100%	100%	71%
Riley A. и соавт. [16]	18	100%	11%	75%
Carson C.C. и соавт. [13]	32	44%	56%	58%

Таблица 2. Эффективность применения Витамина Е при болезни Пейрони
Table 2. Efficacy of Vitamin E in Peyronie's Disease

Исследование Study	N	Уменьшение боли Pain reduction	Уменьшение размеров бляшки Plaque reduction	Уменьшение искривления Curvature reduction
Scardino P.L. и соавт. [30]	21	100%	76%	82%
Chesney J. и соавт. [31]	25	100%	100%	71%
Pryor J. и соавт. [32]	18	100%	11%	75%
Devine C.J. и соавт. [33]	32	44%	56%	58%

уменьшение кривизны полового члена и увеличение среднего балла по международной шкале эректильной функции [24]. Более современное исследование, проведенное в 2017 году, продемонстрировало, что комбинация витамина Е с другими веществами пропорционально увеличивала эффективность при увеличении дозировки используемых агентов [29].

В таблице 2 представлена эффективность применения витамина Е при БП. Существенным преимуществом витамина Е перед другими препаратами является его безопасность. Витамин Е изредка вызывает побочные эффекты в виде тошноты, усталости, сыпи и головных болей.

L-карнитин и его эфиры

Молекула L-карнитина очень похожа на аминокислоту, у человека L-карнитин синтезируется в мышцах и других органах: печени, мозге и почках из незаменимых аминокислот метионина и лизина и с помощью фермента ALC-трансферазы. Карнитиновая система состоит из L-карнитина, его сложных эфиров (ацетил-L-карнитина, пропионил-L-карнитина) и сложной ферментативной системы, расположенной в митохондриальной мембране. Количество L-карнитина, вырабатываемого эндогенно, составляет 1,2 мкмоль/сут/кг массы тела, при этом у человека около 75% карнитина в организме поступает из пищевого рациона и только 25% – синтезируется *de novo* [34].

Пропионил-L-карнитин (PLC) представляет собой короткоцепочечное ацильное производное карнитина, которое стабилизирует клеточные мембраны и предотвращает внутриклеточную перегрузку Ca²⁺, оказывая антипролиферативное действие на эндотелиальные клетки человека [27].

Предполагается, что L-карнитин предотвращает пролиферацию фибробластов и образование коллагена за счет снижения активности свободных радикалов и внутриклеточной концентрации кальция. Он также защищает и восстанавливает клетки с повреждениями, вызванными воспалением и ишемией [35].

L-карнитин ингибирует пролиферацию и остеобластическую дифференциацию фибробластов [36]. Он облегчает поступление длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии клеток, которые затем используются в качестве энергетического субстрата. Предполагается, что L-карнитин ингибирует ацетил-коэнзим-А, что может помочь в восстановлении поврежденных клеток. Это приводит к увеличению митохондриального дыхания и активности моноаминоксидазы и, таким образом, усиливает метаболизм гистамина. Карнитины стабилизируют текучесть клеточных мембран, регулируя уровни фосфолипидов и снижая выработку церамидов и инсулиноподобного фактора роста, что уменьшает выраженность локального воспаления [37, 38].

Карнитин успешно используется для лечения БП. В рандомизированном контролируемом исследовании

2001 года G. Biagiotti и G. Cavallini после назначения ацетил-L-карнитина (ALC) (1 г два раза в день в течение 3 месяцев) пациентам с активной фазой БП сравнивали результаты с контрольной группой (тамоксифен 20 мг два раза в день) в течение 3 месяцев): в группе ALC по сравнению с группой тамоксифена облегчение эректильной боли наблюдалось у 92% по сравнению с 50% случаев ($p < 0,01$); уменьшение средней кривизны полового члена, 7,5 ° против 0,5 ° ($p < 0,01$); уменьшение размера бляшки (мм²) – 48,8 против 26,9 мм² ($p < 0,01$); замедление прогрессирования заболевания – 92% против 46% [37].

В другом контролируемом рандомизированном исследовании пациентов с прогрессирующей резистентной БП итальянские урологи показали, что PLC в дозе 1 грамм два раза в сутки в сочетании с 10 ежедневными локальными инъекциями 10 мг верапамила в течение 3 месяцев способна значительно снизить как объем бляшки ($p < 0,01$), так и кривизну полового члена ($p < 0,01$) по сравнению с комбинацией тамоксифен + верапамил [38].

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин ранее являлся популярным препаратом при лечении острой фазы болезни Пейрони. Хотя механизм его действия до конца не изучен, считается, что пентоксифиллин подавляет TGF- β , одновременно увеличивая фибролитические свойства моноцитов и Т-клеток иммунной системы [39]. Недавно было показано, что пентоксифиллин в сочетании с другими антиоксидантными препаратами также может быть эффективным [40]. В настоящее время по данным литературы пентоксифиллин в рутинной клинической практике для лечения острой фазы болезни Пейрони не применяется [41].

Колхицин

Колхицин является распространенным противовоспалительным средством, используемым при лечении подагры. Его противовоспалительные свойства обусловлены ингибированием тубулина в лейкоцитах и раневых контрактурах, а также блокированием образования лейкотриена в цикле арахидоновой кислоты, что приводит к уменьшению выраженности фибротических процессов в тканях и может способствовать снижению распространения фиброза при болезни Пейрони [23, 42].

Пилотное исследование 1994 года впервые продемонстрировало ценность колхицина в лечении БП [43]. Тем не менее, последующие клинические испытания не подтвердили эффективность колхицина по сравнению с плацебо [44, 45].

Инъекционная терапия

В последние годы в научной литературе появляется большое число публикаций, посвященных локальной инъекционной терапии. ■

Интерферон альфа

Интерферон альфа теоретически может использоваться для лечения БП за счет снижения пролиферации, замедления производства коллагена и увеличения производства коллагеназы [46]. Одно нерандомизированное плацебо-контролируемое слепое исследование (n = 117) показало достоверное уменьшение кривизны полового члена и размера бляшек среди мужчин, получавших интерферон альфа-2b по сравнению с плацебо [47]. Другое исследование, в котором принял участие 131 мужчина, показало что локальные инъекции эффективны у 91% пациентов, особенно, в случае вентрально расположенных бляшек [48]. При использовании этого метода лечения почти у всех пациентов часто встречаются побочные эффекты, проявляющиеся в виде гриппоподобных симптомов [49].

Клостридиальная коллагеназа

Клостриальная коллагеназа – это бактериальный фермент, продуцируемый бактерией *Clostridium histolyticum*, и в нормальных условиях расщепляющий коллагеновые волокна.

Фармакодинамика клостридиальной коллагеназы была описана М.К. Gelbard и соавт. [50] в 1982 году, что обеспечило патофизиологическую поддержку применения препарата при БП. Коллагеназа, добавленная в образцы *in vitro*, растворяла ткань бляшек, не затрагивая миелин, гладкую мускулатуру сосудов или эластическую ткань. Исследования IMPRESS I и II привели к одобрению в 2013 году препарата клостридиальной коллагеназы (Xiaflex) американским управлением по надзору за лекарствами и пищевыми продуктами FDA для лечения БП [51].

В обоих исследованиях после цикла из 2 инъекций с интервалом 24-72 часа отмечено уменьшение кривизны без изменений в баллах боли или эректильной функции по шкале IIEF. Очень серьезными недостатками препаратов клостридиальной коллагеназы является их стоимость. В исследовании показано, что курс Xiaflex в 8 раз дороже, чем пенильная пластика у мужчин с БП, при лишь 50%-ной вероятности успеха у мужчин с умеренной выраженностью заболевания по сравнению с 90% вероятностью успеха оперативного лечения. Стоимость одного флакона препарата составляет около 3500 долларов США [52].

Безопасность клостридиальной коллагеназы также остается предметом дискуссии. Наиболее тяжелыми формами осложнений при данной терапии являются перелом полового члена и гематомы мягких тканей. Первоначальное исследование IMPRESS выявило 3 разрыва кавернозных тел и гематомы полового члена среди 551 пациента, получавших коллагеназу с риском развития серьезных нежелательных явлений в 1,1%. В исследовании III фазы среди 347 пациентов, получавших коллагеназу, сообщалось о 2 гематомах и 1 переломе при частоте встречаемо-

сти 0,8%. К.К. Yang и N. Bennett [53] сообщили об 1 переломе и 4 гематомах у 49 пациентов, получавших КЧ (уровень 10,2%) [54]. Недавнее исследование, проведенное членами Общества сексуальной медицины Северной Америки показало, что частота осложнений от инъекции клостридиальной коллагеназы может быть выше, чем считалось ранее. Из 100 респондентов 34% столкнулись с разрывом кавернозных тел и у 100% возникла как минимум одна серьезная гематома полового члена [55].

По состоянию на февраль 2020 года препараты клостридиальной коллагеназы для лечения болезни Пейрони в России не зарегистрированы.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК): верапамил и никардинин

Предложенный механизм действия для всех локально применяемых блокаторов кальциевых каналов связан с ингибированием кальций-зависимого внеклеточного транспорта коллагена и повышением активности коллагеназы в месте образования бляшек [56]. Большая часть литературы предлагает инъекционное применение в качестве контрольного метода при лечении другими препаратами. Лишь небольшое количество доступной литературы по БКК содержит группу плацебо, результаты которой не однозначны.

Исследование, проведенное в 1998 году, сравнивало результаты лечения 7 мужчин, получавших верапамил, с результатами у 7 мужчин, получавших физиологический раствор [57]. Размер бляшки и эректильная функция улучшились в группе верапамила по сравнению с плацебо. С другой стороны в исследовании М. Shirazi и соавт., сравнившего верапамил с физиологическим раствором у 80 мужчин, не было обнаружено достоверной положительной динамики боли, размера бляшки или степени искривления кавернозных тел в опытной группе. Мужчины из опытной группы в этом исследовании получали локальную инъекцию в бляшку 10 мг верапамила дважды в неделю на протяжении 12 недель [58].

Большинство исследований верапамила заключается в сравнении локального инъекционного применения верапамила с комбинированной терапией. Поскольку было опубликовано только два РКИ, которые показали противоречивые результаты, а в исследованиях комбинированной терапии отсутствует надлежащий контроль, FDA не одобрило верапамил для лечения БП. Одно РКИ в отношении другого блокатора кальциевых каналов, никардинина, показало более многообещающие результаты. J. Soh и соавт. [59] сравнили эффективность локальных инъекций никардинина 1 раз в 2 недели на протяжении 10 недель и плацебо. Исследователи обнаружили улучшение эректильной функции, уменьшение размера бляшки и боли в опытной группе без разницы в кривизне, по сравнению с плацебо. ■

Другие немедикаментозные методы лечения

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ)

С. Bellorofonte и соавт. впервые описали экстракорпоральную ударно-волновую терапию как потенциальный метод лечения БП в 1989 году [60]. В последующие годы во многих исследованиях сообщалось о положительных результатах применения ЭУВТ в отношении уменьшения боли, в то время как об уменьшении искривления полового члена сообщалось нечасто [61, 62].

На сегодняшний день было опубликовано только 3 плацебо-контролируемых исследования, демонстрирующих минимальную пользу ЭУВТ при БП. Авторы показали, что боль при данном заболевании проходит быстрее при применении ЭУВТ, чем во время естественного течения болезни [63–65].

Однако в этом контексте возникает вопрос, следует ли лечить боль во время эрекции с помощью ЭУВТ, поскольку у большинства пациентов со временем происходит самопроизвольное улучшение.

За последние 5 лет было опубликовано два крупных систематических обзора и мета-анализ, нацеленные на оценку влияния ЭУВТ на течение БП. Все 3 статьи показывают, что ЭУВТ приводит к облегчению или даже полной ремиссии боли в половом члене у большинства пациентов; однако не было обнаружено, что ЭУВТ достоверно уменьшает кривизну полового члена [66–68]. Как Американская, так и Европейская урологические ассоциации заявляют, что ЭУВТ не следует использовать для уменьшения искривления полового члена ввиду отсутствия достоверных данных об ее эффективности, полученных на больших группах пациентов. [69].

Пенильная тракционная терапия (ПТТ)

Тракционная терапия полового члена основана на принципе механотрансдукции, при которой повторяющиеся силы растяжения вызывают реорганизацию и удлинение фиброзных бляшек за счет химических реакций. Данный метод лечения может применяться у пациентов, которые по тем или иным причинам отказываются от медикаментозного или хирургического лечения.

I. Moncada и соавт. [70] рандомизировали 93 мужчин на ПТТ в течение 3-8 часов в день или группу без вмешательства. Через 3 месяца они обнаружили уменьшение кривизны полового члена на 31,2⁰ по сравнению с исходным уровнем, с более выдающимися результатами при более длительном применении устройства. В другом исследовании тракционной терапии M. Ziegelmann и соавт. [71] случайным образом отобрали 110 мужчин для ПТТ в течение 30-90 минут в день или в группу наблюдения. Через 3 месяца они обнаружили уменьшение кривизны (11,7⁰ от исходного уровня), увеличение длины незарегистрированного полового члена и улучшение оценки по шкале ПЕФ у мужчин с исходным уровнем ЭД. Шестимесячные результаты представлены

в форме абстракта и показывают, что максимальные преимущества достигаются в течение первых 3 месяцев использования метода [72]. В каждом из этих исследований для терапии использовались разные устройства.

Побочные эффекты, о которых сообщается в литературе, обычно незначительны и состоят из местного дискомфорта или головокружения [73].

Вакуумные устройства (ВУ)

Вакуумные устройства чаще всего используются для лечения ЭД. Предполагается, что вакуумная терапия корректирует БП по тому же механизму, что и тракционная терапия. Не существует рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффективность применения ВУ для лечения БП. Существующие ограниченные данные, по-видимому, поддерживают гипотезу об уменьшении искривления полового члена и длины незарегистрированного полового члена, но из-за низкого качества этих данных трудно сделать какие-либо окончательные выводы на данный момент [73].

Современные решения для консервативной терапии болезни Пейрони

Фармацевтической компанией «ЭСЭЙЧ ФАРМА» специально для применения при болезни Пейрони было разработано комплексное средство «ПЕЙРОФЛЕКС», которое представляет собой сочетание пара-аминобензойной кислоты, высокой дозы D-α-токоферола и L-карнитина-тарtrate. В настоящее время «ПЕЙРОФЛЕКС» – это единственный направленный против фибротического комплекс с подобным сочетанием высокоактивных ингредиентов, доступный для применения у пациентов с болезнью Пейрони.

«ПЕЙРОФЛЕКС» воздействует на различные звенья образования фиброзной бляшки, что особенно важно, учитывая сложность биохимических процессов при данном состоянии.

Специально подобранный комплекс активных компонентов оказывает положительный эффект при болезни Пейрони за счет уменьшения размера и плотности фиброзной бляшки белочной оболочки, остановки прогрессирования искривления полового члена и уменьшения боли во время эрекции.

Применение комплексного средства «ПЕЙРОФЛЕКС» в активную фазу болезни Пейрони может способствовать профилактике дальнейшего искривления и уменьшению потребности в оперативном лечении.

ВЫВОДЫ

Сегодня у специалистов в области андрологии, занимающихся ведением пациентов с болезнью Пейрони, есть внушительный арсенал пероральных, инъекционных и физических методов лечения, позволяющих с различной степенью эффективности активно воздейст-

воват на патологический процесс с самого начала заболевания. Грамотный выбор метода и конкретного современного решения может не только способствовать

замедлению развития болезни Пейрони, но и в ряде случаев позволяет избежать хирургического вмешательства. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chung E, Ralph D, Kagioglu A, Garaffa G, Shamsodini A, Bivalacqua T, et al. Evidence-based management guidelines on peyronie's disease. *J Sex Med* 2016;13(6):905–23. doi:10.1016/j.jsxm.2016.04.062
2. Hatzichristodoulou G, Lahme S. Peyronie's disease. In: *Urology at a Glance* 2014. p. 225–36. doi:10.1007/978-3-642-54859-8_44
3. Stuntz M, Perlaky A, Des Vignes F, Kyriakides T, Glass D. The prevalence of Peyronie's disease in the United States: A population-based study. *PLoS One* 2016;11(2). doi:10.1371/journal.pone.0150157
4. Dibenedetti DB, Nguyen D, Zografos L, Ziemiecki R, Zhou X. A population-based study of peyronie's disease: Prevalence and treatment patterns in the United States. *Adv Urol* 2011; doi:10.1155/2011/282503
5. Tal R, Hall MS, Alex B, Choi J, Mulhall JP. Peyronie's Disease in Teenagers. *J Sex Med* 2012;9(1):302–8. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02502.x
6. Moreland RB, Nehra A. Pathophysiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14(5):406–10. doi:10.1038/sj.ijir.3900875
7. Zargooshi J. Trauma as the cause of Peyronie's disease: penile fracture as a model of trauma. *J Urol* 2004;172(1):186–8. doi:10.1097/01.ju.0000132144.71458.86
8. Herati AS, Pastuszak AW. The Genetic Basis of Peyronie Disease: A Review. *Sex Med Rev* 2016;4(1):85–94. doi:10.1016/j.sxmr.2015.10.002
9. Kadioglu A, Tefekli A, Erol B, Oktar T, Tunc M, Tellaloglu S. A retrospective review of 307 men with peyronie's disease. *J Urol* 2002;168(3):1075–9. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64578-8
10. Nehra A, Alterowitz R, Culkun DJ, Faraday MM, Hakim LS, Heidelbaugh JJ, et al. Peyronie's Disease: AUA Guideline. *J Urol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Jun 7];194(3):745–53. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2015.05.098>. doi:10.1016/j.juro.2015.05.098
11. Zarafonitis CJ, Horrux TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (potaba). *J Urol* 1959;81(6):770–2. doi:10.1016/S0022-5347(17)66108-1
12. Hauck EW, Bschiepfer T, Haag SM, Rohde V, Weidner W. Einschätzung der verschiedenen konservativen Therapieverfahren der Induration penis plastica unter deutscher UrologenAssessment among German urologists of various conservative treatment modalities for Peyronie's disease. *Urologe* 2005;44(10):1189–96. doi:10.1007/s00120-005-0867-8
13. Carson CC. Potassium para-aminobenzoate for the treatment of Peyronie's disease: is it effective? *Tech Urol* [Internet]. 1997 [cited 2019 Jun 7];3(3):135–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9422444>
14. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J, Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium Paraaminobenzoate (POTABATM) in the Treatment of Peyronie's Disease: A Prospective, Placebo-Controlled, Randomized Study. *Eur Urol* 2005;47(4):530–6. doi:10.1016/j.eururo.2004.12.022
15. Hasche-Klünder R. [Treatment of peyronie's disease with para-aminobenzoic acid potassium (POTABA) (author's transl)]. *Urologe A* 1978;17(4):224–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/308273>
16. Riley A. Peyronie's disease—a report on a series of 18 patients treated with potassium para-aminobenzoate. *BR J Sex Med* 1979;6:29–33.
17. Sikka SC, Hellstrom WJG. Role of oxidative stress and antioxidants in Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;18(5):353–60. doi:10.1038/sj.ijir.3900880
18. Tasanarong A, Kongkham S, Duangchana S, Thitiarchakul S, Eiam-Ong S. Vitamin E ameliorates renal fibrosis by inhibition of TGF-beta/Smad2/3 signaling pathway in UUO mice. *J Med Assoc Thai* 2011 ; 94 Suppl 7:S1–9.
19. Haas AL, Boscoboinik D, Mojon DS, Böhnke M, Azzi A. Vitamin E Inhibits Proliferation of Human Tenon's Capsule Fibroblasts in vitro. *Ophthalmic Res* 1996;28(3):171–5. doi:10.1159/000267899
20. Godbout JP, Berg BM, Krzyzstozon C, Johnson RW. alpha-Tocopherol attenuates NFkB activation and pro-inflammatory cytokine production in brain and improves recovery from lipopolysaccharide- induced sickness behavior. *J Neuroimmunol* 2005 [cited 2019 Jun 7];169(1–2):97–105. doi:10.1016/j.jneuroim.2005.08.003
21. Jiang Q, Yin X, Lill MA, Danielson ML, Freiser H, Huang J. Long-chain carboxychromanols, metabolites of vitamin E, are potent inhibitors of cyclooxygenases. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2008 [cited 2019 Jun 7];105(51):20464–9. doi:10.1073/pnas.0810962106.
22. Fazzio A, Marilley D, Azzi A. The effect of alpha-tocopherol and beta-tocopherol on proliferation, protein kinase C activity and gene expression in different cell lines. *Biochem Mol Biol Int* [Internet]. 1997 [cited 2019 Jun 7];41(1):93–101. doi:10.1080/15216549700201101
23. Halal AA, Geavlete P, Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *J Med Life* 2012;
24. Paulis G, Brancato T, D'Ascenzo R, De Giorgio G, Nupieri P, Orsolini G, et al. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology* 2013;1(1):120–8. doi:10.1111/j.2047-2927.2012.00007.x
25. Shindel AW, Bullock TL, Brandes S. Urologist practice patterns in the management of peyronie's disease: A nationwide survey. *J Sex Med* 2008;5(4):954–64. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00674.x
26. Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Mechanisms of disease: New insights into the cellular and molecular pathology of Peyronie's disease. *Nat Clin Pract Urol* 2005;2(6):291–7 doi:10.1038/ncpuro0201
27. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. Comparison of Vitamin E and Propionyl-L-Carnitine, Separately or in Combination, in Patients With Early Chronic Peyronie's Disease: A Double-Blind, Placebo Controlled, Randomized Study. *J Urol* 2007;178(4):1398–403. doi:10.1016/j.juro.2007.05.162
28. Kohei H, Hisasue S, Ryuichi K. Outcome analysis for conservative management of Peyronie's disease. *Int J Urol* 2006;13(3):244–7. doi: 10.1111/j.1442-2042.2006.01270.x
29. Paulis G, Paulis A, Romano G, Barletta D, Fabiani A. Rationale of combination therapy with antioxidants in medical management of Peyronie's disease: Results of clinical application. *Res Reports Urol* 2017;9:129–39. doi:10.2147/RRU.S141748
30. Scardino PL, Scott WW. The Use of Tocopherols in the Treatment of Peyronie'S Disease. *Ann N Y Acad Sci* 1949;52(3):390–6. doi:10.1111/j.1749-6632.1949.tb55300.x
31. Chesney J. Peyronie's disease. *Br J Urol* 1975;47:209–18.
32. Pryor J, Farrell C. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med* 1983;9:41–5.
33. Devine CJ, Horton C. Bent penis. *Semin Urol* 1987;5:251–61.
34. Vaz FM, Wanders RJA. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J* [Internet]. 2002 [cited 2019 Jun 14];361(3):417. doi:10.1042/0264-6021.3610417
35. Jack GS, Gonzalez-Cadavid N, Rajfer J. Conservative management options for Peyronie's disease. *Curr Urol Rep* [Internet]. 2005 [cited 2019 Jun 14];6(6):454–60. doi: 10.1007/s11934-005-0041-2
36. Ge P, Cui Y, Liu F, Luan J, Zhou X, Han J. L-carnitine affects osteoblast differentiation in NIH3T3 fibroblasts by the IGF-1/PI3K/Akt signalling pathway. *Biosci Trends* 2015;9(1):42–8. doi:10.5582/bst.2015.01000
37. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: A preliminary report. *BJU Int* 2001;88(1):63–7. doi:10.1046/j.1464-410X.2001.02241.x
38. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int* 2002;89(9):895–900. doi:10.1046/j.1464-410X.2002.02738.x
39. Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Dadkhah F. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. *BJU Int* 2010;106(2):240–8. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.09041.x
40. Valente EGA, Vernet D, Ferrini MG, Qian A, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. L-Arginine and phosphodiesterase (PDE) inhibitors counteract fibrosis in the Peyronie's fibrotic plaque and related fibroblast cultures. *Nitric Oxide* 2003;9(4):229–44. doi:10.1016/j.niox.2003.12.002
41. Paulis G, Barletta D, Turchi P, Vitarelli A, Dachille G, Fabiani A, et al. Efficacy and safety evaluation of pentoxifylline associated with other antioxidants in medical treatment of Peyronie's disease: A case-control study. *Res Reports Urol* 2015;8:1–10. doi: 10.2147/RRU.S97194.
42. Gur S, Limin M, Hellstrom WJG. Current status and new developments in Peyronie's disease: Medical, minimally invasive and surgical treatment options. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(6):931–44. doi:10.1517/14656566.2011.544252
43. Akkus E, Breza J, Carrier S, Kadioglu A, Rehman J, Lue TE. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology* 1994;44(2):291–5. doi:10.1016/S0090-4295(94)80155-X

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

44. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 2004;16(3):238–43. doi:10.1038/sj.ijir.3901185
45. Prieto Castro RM, Leva Vallejo ME, Regueiro Lopez JC, Anglada Curado FJ, Alvarez Kindelan J, Requena Tapia MJ. Combined treatment with vitamin E and colchicine in the early stages of Peyronie's disease. *BJU Int* 2003;91(6):522–4. doi:10.1046/j.1464-410X.2003.04134.x.
46. Duncan MR, Berman B, Nseyo UO. Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma. *Scand J Urol Nephrol* 1991;25(2):89–94. doi:10.3109/00365599109024539
47. Hellstrom WJG, Kendirci M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, et al. Single-Blind, Multicenter, Placebo Controlled, Parallel Study to Assess the Safety and Efficacy of Intralesional Interferon α -2b for Minimally Invasive Treatment for Peyronie's Disease. *J Urol* 2006;176(1):394–8. doi:10.1016/S0022-5347(06)00517-9
48. Stewart CA, Yafi FA, Knoedler M, Mandava SH, McCaslin IR, Sangkum P, et al. Intralesional injection of interferon- α 2b improves penile curvature in men with Peyronie's disease independent of plaque location. *J Urol* 2015;194(6):1704–7. doi:10.1016/j.juro.2015.06.096.
49. Inal T, Tokatli Z, Akand M, Özdiler E, Yaman Ö. Effect of intralesional interferon-alpha 2b combined with oral vitamin E for treatment of early stage Peyronie's disease: A randomized and prospective study. *Urology* 2006;67(5):1038–42. doi:10.1016/j.urology.2005.11.005
50. Gelbard MK, Walsh R, Kaufman JJ. Collagenase for Peyronie's disease experimental studies. *Urol Res* 1982;10(3):135–40. doi:10.1007/BF00255956
51. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJG, McMahon CG, Smith T, Tursi J, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. *J Urol* 2013;190(1):199–207. doi:10.1016/j.juro.2013.01.087
52. Cordon BH, Osmonov D, Hatzichristodoulou G, Morey AF. Peyronie's penile plication. *Transl Androl Urol* 2017;6(4):639–644. doi:10.21037/tau.2017.07.18
53. Levine LA, Cuzin B, Mark S, Gelbard MK, Jones NA, Liu G, et al. Clinical Safety and Effectiveness of Collagenase Clostridium Histolyticum Injection in Patients with Peyronie's Disease: A Phase 3 Open-Label Study. *J Sex Med* 2015;12(1):248–58. doi:10.1111/jsm.12731
54. Yang KK, Bennett N. Peyronie's Disease and Injectable Collagenase Clostridium histolyticum: Safety, Efficacy, and Improvements in Subjective Symptoms. *Urology* 2016;94:143–7. doi:10.1016/j.urology.2016.04.049
55. Yafi FA, Anaissie J, Zurawin J, Sikka SC, Hellstrom WJG. Results of SMSNA Survey Regarding Complications Following Intralesional Injection Therapy With Collagenase Clostridium Histolyticum for Peyronie's Disease. *J Sex Med* 2016;13(4):684–9. doi:10.1016/j.jsxm.2016.02.105
56. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994;151(6):1522–4. doi:10.1016/S0022-5347(17)35291-6
57. Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: A long-term single-blind study. *Urology* 1998;51(4):620–6. doi:10.1016/S0090-4295(97)00700-0
58. Shirazi M, Haghpanah AR, Badiee M, Afrasiabi MA, Haghpanah S. Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: A randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol* 2009;41(3):467–71; doi:10.1007/s11255-009-9522-4
59. Soh J, Kawauchi A, Kanemitsu N, Naya Y, Ochiai A, Naitoh Y, et al. Nicardipine vs. Saline injection as treatment for peyronie's disease: A prospective, randomized, single-blind trial. *J Sex Med* 2010;7(11):3743–9. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01924.x
60. Bellorofonte C, Ruoppolo M, Tura M, Zaatari C, Tombolini P, Menchini Fabris GF. Possibility of using the piezoelectric lithotripter in the treatment of severe cavernous fibrosis. *Arch Ital di Urol Nefrol Androl organo Uff dell'Associazione per la Ric Urol = Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1989;61(4):417–22
61. Strelbel RT, Suter S, Sautter T, Hauri D. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease does not correct penile deformity. *Int J Impot Res* 2004;16(5):448–51. doi:10.1038/sj.ijir.3901192
62. Hauck EW, Hauptmann A, Bschiepfer T, Schmelz HU, Altinkilic BM, Weidner W. Questionable efficacy of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: Results of a prospective approach. *J Urol* 2004;171(1):296–9. doi:10.1097/01.ju.0000099891.68488.4e
63. Chitale S, Morsey M, Swift L, Sethia K. Limited shock wave therapy vs sham treatment in men with Peyronie's disease: Results of a prospective randomized controlled double-blind trial. *BJU Int* 2010;106(9):1352–6. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09331.x
64. Hatzichristodoulou G, Meisner C, Gschwend JE, Stenzl A, Lahme S. Extracorporeal shock wave therapy in peyronie's disease: Results of a placebo-controlled, prospective, randomized, single-blind study. *J Sex Med* 2013;10(11):2815–21. doi:10.1111/jsm.1227565.
65. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Verze P, Mangiapia F, et al. A First Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial Evaluating Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Treatment of Peyronie's Disease. *Eur Urol* 2009;56(2):363–70. doi:10.1016/j.eururo.2009.05.012.
66. Fojecki GL, Tiessen S, Othter PJS. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in Peyronie's disease, erectile dysfunction and chronic pelvic pain. *World J Urol* 2017;35(1):1–9. doi:10.1007/s00345-016-1834-2
67. Gao L, Qian S, Tang Z, Li J, Yuan J. A meta-analysis of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2016 Sep;28(5):161–6. doi:10.1038/ijir.2016.24
68. Fode M, Hatzichristodoulou G, Serefoglu EC, Verze P, Albersen M. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: Is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol* 2017 Oct;14(10):593–606. doi:10.1038/nrurol.2017.119
69. Corona G, Boddi V, Balercia G, Rastrelli G, De Vita G, Sforza A, et al. The effect of statin therapy on testosterone levels in subjects consulting for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010;7(4 PART 1):1547–56. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01698.x
70. Moncada I, Krishnappa P, Romero J, Torremade J, Fraile A, Martinez-Salamanca JI, et al. Penile traction therapy with the new device 'Penimaster PRO' is effective and safe in the stable phase of Peyronie's disease: a controlled multicentre study. *BJU Int* 2019;123(4):694–702. doi:10.1111/bju.14602
71. Ziegelmann M, Savage J, Toussi A, Alom M, Yang D, Kohler T, et al. Outcomes of a Novel Penile Traction Device in Men with Peyronie's Disease: A Randomized, Single-Blind, Controlled Trial. *J Urol* 2019;202(3):599–610. doi:10.1097/JU.000000000000245
72. Joseph J, Ziegelmann M, Savage J, Meng Y, Kohler T, Trost L. 170 6-month Outcomes of RestoreX Penile Traction Therapy in Men with Peyronie's Disease: A Randomized, Controlled Trial. *J Sex Med* 2019;16(4):S86. doi:10.1016/j.jsxm.2019.01.179
73. Raheem AA, Garaffa G, Raheem TA, Dixon M, Kayes A, Christopher N, et al. The role of vacuum pump therapy to mechanically straighten the penis in Peyronie's disease. *BJU Int* 2010;106(8):1178–80. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09365.x

Сведения об авторе:

Красняк С.С. – м.н.с. отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, krasnyakss@mail.ru, PИИЦ AuthorID 641107

Вклад автора:

Красняк С.С. – сбор и анализ статистических данных, разработка дизайна исследования, написание статьи, 100%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья написана при поддержке фармацевтической компании SHPHARMA.

Статья поступила: 09.06.20

Принята к публикации: 13.07.20

Information about the author:

Krasnyak S.S. – Department of andrology and human reproduction of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, krasnyakss@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

Authors' contributions:

Krasnyak S.S. – collection and analysis of statistical data, development of research design, writing the article, 100%.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. This article was written with the support of the pharmaceutical company SHPHARMA.

Received: 09.06.20

Accepted for publication: 13.07.20

ПЕЙРОНИ



АКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

УНИКАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОТНОШЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

ПЕЙРОФЛЕКС



Активные компоненты комплекса ПЕЙРОФЛЕКС при курсовом приеме способствуют:

- Уменьшению размера фиброзной бляшки^{1,2,3}
- Замедлению прогрессирования искривления полового члена^{4,5}
- Уменьшению боли в активную фазу болезни Пейрони^{6,7,8}
- Профилактике искривления полового члена после травмы

SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru

1. Carson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, № 3. P. 135–139 2. Hasche-Klunder R. Urologe. A. 1978. Vol. 17, № 4. P. 224–227 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, № 4. P. 530–536. 4. ZARAFONETIS C.J., HORRAX T.M. J. Urol. 1959. Vol. 81, № 6. P. 770–772.
5. Scardino P.L., Scott W.W. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, № 3. P. 390–396. 6. Chesney J. Br J Urol. 1975. Vol. 47. P. 209–218.
7. Pryor J., Farrell C. Prog Reprod Biol Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45. 8. Devine C.J., Horton C. Semin Urol. 1987. Vol. 5. P. 251–261.

№ свидетельства государственной регистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-104-109>

Варикоцеле и репродуктивная функция мужчин

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.Н. Крупин, М.Н. Уездный, А.В. Крупин

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, площадь Минина и Пожарского, 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия

Контакт: Крупин Валентин Николаевич, vn.krupin@mail.ru

Аннотация:

Введение. Механизм нарушения сперматогенеза при варикоцеле до сих пор остается неизвестен, а связь мужского бесплодия и варикоцеле основывается только на данных статистики, результаты которой не всегда однозначны. Тем не менее, наличие мужского бесплодия является определяющим показателем к оперативному лечению варикоцеле. В то же время, само оперативное лечение варикоцеле может в 28% случаев оказывать угнетающее влияние на сперматогенез мужчин. Имеющиеся сообщения о наблюдениях за пациентами с варикоцеле без оперативного лечения свидетельствуют о длительном сохранении репродуктивной функции у этих пациентов.

Цель исследования. Оценить на протяжении длительного времени динамику репродуктивной функции больных с варикоцеле в зависимости от наличия хирургического лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 198 мужчин в возрасте 19-24 лет, у которых варикозное расширение вен семенного канатика слева было выявлено при пальпаторном исследовании в процессе профилактического осмотра, или при их активном обращении к урологу по поводу варикоцеле. Анализы эякулята оценивали лабораторно, согласно рекомендациям ВОЗ 1987 года, результаты которых обрабатывали статистически с помощью программ «MicrosoftExcel 7.0» и «Statisticafor Windows 6.0». В зависимости от степени варикозного расширения вен пациенты поделены на три группы, которые сравнивали между собой для оценки влияния выраженности варикоцеле на показатели спермограммы.

Результаты. Получены результаты, свидетельствующие об отсутствии какой-либо связи нарушения сперматогенеза при варикоцеле с выраженностью варикозного расширения вен семенного канатика. Изменения в спермограммах были одинаковыми при разных степенях варикоцеле. Динамическое наблюдение за состоянием функции репродукции у пациентов с варикоцеле на протяжении более 15 лет выявило постепенное снижение основных показателей фертильности спермы у всех пациентов с варикоцеле, однако у мужчин в группе оперированных больных эти изменения наступали значительно раньше и были достоверно выраженнее, чем в группе неоперированных пациентов. Частота беременностей, закончившаяся срочными родами за период наблюдения в группе неоперированных пациентов с варикоцеле отмечена у 35 (68,8%) из 51 супружеской пары, в то время как в группе оперированных пациентов из 63 образовавшихся супружеских пар рождение ребенка зафиксировано в 18 случаях (28,8%).

Выводы. Варикозное расширение вен семенного канатика не является определяющим фактором нарушения сперматогенеза и не является абсолютным показателем к оперативному лечению в качестве профилактики нарушений сперматогенеза, поскольку прогрессивное ухудшение показателей спермограммы у больных варикоцеле без операции на протяжении более 5 лет отмечено у только 10,6% человек, в то время как в группе оперированных, эти нарушения выявлены у 23,9% пациентов. Кроме того, у неоперированных пациентов отмечена более высокая частота рождения детей за весь период наблюдения по сравнению с пациентами группы оперированных больных (68,8%) против 28,6%).

Ключевые слова: варикоцеле; сперматогенез; бесплодие.

Для цитирования: Крупин В.Н., Уездный М.Н., Крупин А.В. Варикоцеле и репродуктивная функция мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):104-109. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-104-109>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-104-109>

Varicocele and male reproductive function

RETROSPECTIVE STUDY

V.N. Krupin, M.N. Uyezdney, A.V. Krupin

FSBEI HE «Volga Research Medical University» of the Ministry of Health of Russian Federation, 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Contacts: Valentin N. Krupin, vn.krupin@mail.ru

Summary:

Introduction. The mechanism of impaired spermatogenesis in case of varicocele is still unknown, and the connection between male infertility and varicocele is based only on the statistical data, which gives not always unambiguous results. Nevertheless, the presence of male infertility is a defining indication for varicocele surgical treatment. At the same time, the surgical treatment of varicocele itself can in 28% cases have a depressing effect on spermatogenesis in men. The available reports observing patients with varicocele without surgical treatment show the long-term duration of reproductive function in these patients.

Aim. To assess the long-term reproductive function dynamics in patients with varicocele with or without surgical treatment.

Materials and methods. We observed 198 men aged 19-24 years, in whom varicose veins of the spermatic cord on the left were detected by palpation during a preventive examination, or during their active visit to a urologist for varicocele. Ejaculate analyzes were assessed in the laboratory, according to the 1987 WHO recommendations, the results of which were statistically processed using MicrosoftExcel 7.0 and Statisticafor Windows 6.0 software. Depending on the degree of varicose veins, the patients were divided into three groups, which were compared with each other to assess the effect of the varicocele severity on spermogram indices.

Results. The results obtained indicate the absence of any connection between impaired spermatogenesis in case varicocele and the severity of the spermatic cord varicose veins. Changes in spermograms were the same for different degrees of varicocele. Dynamic monitoring for more than 15 years of the reproductive function state in patients with varicocele revealed a gradual decrease in the main indicators of sperm fertility in all patients with varicocele. However, in men from the group of operated patients, these changes occurred much earlier and were significantly more pronounced than in the group of non-operated patients. The frequency of pregnancies ending with elective delivery during the observation period in the group of unoperated patients with varicocele was noted in 35 (68.8%) of 51 married couples, while in the group of operated patients out of 63 married couples, the delivery was recorded in 18 cases (28,8%).

Conclusions. Varicose veins of the spermatic cord are not a determining factor in impaired spermatogenesis and is not an absolute indication for surgical treatment as a prevention of spermatogenesis disorders. A progressive deterioration of spermogram parameters in patients with varicocele without surgery for the period of time more than 5 years was noted in only 10.6% of patients, while in the group of operated patients, these disorders were detected in 23.9%. In addition, non-operated patients had a higher birth rate for the entire follow-up period compared to patients from the operated group (68.8% versus 28.6%).

Key words: varicocele; spermatogenesis; infertility.

For citation: Krupin V.N., Uyezdney M.N., Krupin A.V. Varicocele and male reproductive function. Experimental and clinical urology 2020;(3):104-109. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-104-109>

ВВЕДЕНИЕ

Поскольку среди бесплодных мужчин, обращающихся в лечебные учреждения, в 20-40% обнаруживается варикоцеле и несмотря на то, что в ряде исследований было показано минимальное влияние его на сперматогенез, одним из показаний к оперативному лечению варикоцеле является профилактика бесплодия [1]. Многочисленные исследования, выполненные за последние тридцать лет, показывают неоднозначные результаты оперативного лечения варикоцеле в плане восстановления плодовитости мужчин при наличии патологии сперматогенеза [2, 3].

Механизм нарушения сперматогенеза при варикоцеле до сих пор не ясен, хотя предложено множество версий его нарушения – от влияния температурного фактора, до гипоксии и аутоиммунных нарушений [4-6], а угнетающее воздействие варикоцеле на сперматогенез и развитие бесплодия считаются настолько несомненными, что варикоцелектомию рекомендуют проводить без предварительного исследования эякулята [7-10].

Накопленный опыт результатов хирургического лечения бесплодия при варикоцеле не обнадеживает даже в случаях незначительного нарушения сперматогенеза. Так, проведенное контролируемое исследование эффективности перевязки верхнеяичковой вены у 127 больных с числом сперматозоидов больше 20 млн/мл, показало, что фертильность восстанавливается только в 10% случаев [11].

Помимо низкой результативности хирургического лечения бесплодия при варикоцеле, нередко требующего дополнительной консервативной терапии, отмечается еще и негативное влияние варикоцелэктомии на сперматогенез в среднем у 28% оперированных пациентов [12-16]. В то же время, динамическое наблюдение за пациентами с варикоцеле и бесплодием при отсутствии какого-либо лечения варикоцеле свидетельствует, что 50% из них оказываются плодовитыми [17].

Таким образом, неопределенность в понимании механизмов угнетения сперматогенеза при варикоцеле, неоднозначность результатов его улучшения после хирургического лечения варикозного расширения вен семенного канатика, отсутствие информации о влиянии варикоцелэктомии при реносперматическом типе на состояние гемодинамики почек, диктует необходимость изменения подхода к хирургическому лечению варикоцеле и тактике ведения бесплодия у этих пациентов.

Цель исследования. Оценить на протяжении длительного времени динамику репродуктивной функции больных с варикоцеле в зависимости от наличия хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 198 мужчин в возрасте 19-24 лет, у которых варикозное расширение

вен семенного канатика слева было выявлено при пальпаторном исследовании в процессе профилактического осмотра, или при их активном обращении к урологу по поводу варикоцеле. Анализы эякулята оценивали лабораторно, согласно рекомендациям ВОЗ 1987 года, результаты которых обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6.0». В зависимости от степени варикозного расширения вен пациенты поделены на три группы, которые сравнивали между собой для оценки влияния выраженности варикоцеле на показатели спермограммы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки влияния варикоцеле на репродуктивную функцию было проведено лабораторное исследование морфо-функциональных характеристик спермограмм, которое предусматривало изучение общепринятых показателей (числа сперматозоидов, процента жизнеспособных и подвижных форм и их морфологии) на светооптическом уровне. Результаты лабораторного исследования трехкратно полученного с интервалом в две недели эякулята пациентов с варикоцеле после статистической обработки сопоставили с результатами анализов эякулята здоровых плодовитых мужчин, принятыми за норму [18]. При этом в эякуляте больных варикоцеле отмечено достоверное уменьшение процента активно двигающихся сперматозоидов и параллельный прирост количества неподвижных и морфологически измененных клеток. Кроме того, выявлено снижение скорости движения сперматозоидов в первые четыре часа после разжижения спермы. В то же время концентрация сперматозоидов в эякуляте у больных варикоцеле мало отличалась от показателей здоровых мужчин сопоставимой возрастной группы. В целом, снижение показателей до субфертильных значений отмечено лишь у 43 человек, шестеро из которых состояли в бесплодном браке менее 12 месяцев. Во всех остальных случаях показатели эякулята были в пределах, определяемых как фертильные.

Исследование характеристик спермограмм пациентов с варикоцеле в группах, разделенных по степени варикозного расширения вен семенного канатика, не выявили какого-либо заметного различия в показателях эякулята (табл.1).

Поскольку у пациентов с первой степенью варикоцеле статистически достоверного отличия основных показателей спермограммы от нормы не получено, дальнейшему наблюдению подвергались только мужчины с первой, второй и третьей степенью варикоцеле.

Из исследования так же исключены 22 пациента, имевших помимо варикозного расширения вен семенного канатика другую явную патологию, способную оказать негативное влияние на репродуктивную систему: синдром Клейнфельтера у 2 пациентов; паховая герниотомия в детском возрасте – у 5 человек; ■

4 пациента перенесли в возрасте 7-9 лет эпидемический паротит; операция низведения правого яичка по поводу крипторхизма была в анамнезе у 3 пациентов; посттравматический орхоэпидидимит перенесли 4 пациента, причем у одного из них с последующим образованием гидроцеле справа; 4 мужчин регулярно лечились по поводу различных инфекций полового тракта.

Таким образом, дальнейшему наблюдению подвергнуты 137 мужчин, имеющих варикозное расширение вен семенного канатика, подавляющее большинство из которых (83 человека) имели третью степень варикозного расширения вен семенного канатика, а у 54 пациентов выявлена вторая степень.

Из 43 пациентов с варикоцеле, у которых отмечено снижение фертильности эякулята, 18 человек имели

вторую степень варикоцеле, а у 25 человек выявлена третья степень варикоцеле.

Поскольку обследуемые пациенты не предъявляли никаких жалоб, за исключением 6 человек, состоявших в бесплодном браке, оперативному лечению подвергали только тех мужчин, кто настоятельно этого требовал. При этом по методу Иванисевича были оперированы 71 человек, причем 8 пациентов из них были оперированы спустя 3-5 лет после начала наблюдения при трудоустройстве в военизированные организации. Не оперированы 66 мужчин, которые наблюдались нами на протяжении 5-15 лет.

Выраженность варикозного расширения вен семенного канатика у пациентов обеих групп была сопоставимой, как и исходные показатели спермограмм (табл. 2, 3).

Таблица 1. Показатели спермограммы мужчин с различной степенью варикоцеле
Table 1. Indicators of spermogram in men with varying degrees of varicocele

Показатели эякулята Ejaculate indicators	Общая группа больных варикоцеле General group of patients with varicocele		I ст. варикоцеле Degree I of varicocele		II ст. варикоцеле Degree II of varicocele		III ст. варикоцеле Degree III of varicocele	
	Исходно Initially	Через 4 часа In 4 hours	Исходно Initially	Через 4 часа In 4 hours	Исходно Initially	Через 4 часа In 4 hours	Исходно Initially	Через 4 часа In 4 hours
Объем эякулята (мл) Ejaculate volume (ml)	3,16±0,5		3,08±0,5		3,77±0,2		3,3±0,3	
Количество сперматозоидов (млн/мл) Sperm count (mln/ml)	61,5±21,9		62,5±23,9		80,0,5±12,7		55,1±8,2	
Общее количество сперматозоидов в эякуляте (млн) Total sperm count in ejaculate (million)	193,5±28,1		197,5±28,9		310,8±65,1		184,1±40,1	
Нормокинезис (%) Normokinesis	52,2±4,2	33,3±5,3***	53,4±4,8	35,6±5,0*	46,9±2,5***	36,7±2,6	47,8±3,6**	35,6±3,7
Гипокинезис (%) Hypokinesis (%)	17,0±1,7	14,6±1,5*	17,0±1,8	15,5±1,5*	18,0±1,1**	15,3±0,9	19,4±1,9	19,9±1,9
Акинезис (%) Akinesis (%)	23,9±3,9	31,3±5,3***	22,7±3,9	30,9±5,4	34,4±2,3**	47,6±2,9	33,2±3,5***	44,5±4,0
Жизнеспособность (%) Viability (%)	72,6±2,6	75,2±3,2	73,8±2,2	74,1±3,0*	73,3±2,5**	61,4±3,09	72,8±2,5	65,1±2,6
Морфологически нормальные сперматозоиды (%) Morphologically normal sperm (%)	59,1±1,4		58,6±1,4		54,9±2,6		52,05±3,6	
Сперматозоиды с патологией головки, (%) Head pathology (%)	18,8±2,8		17,9±2,3		17,0±1,4		18,7±2,0	
Сперматозоиды с патологией шейки, (%) Cervical pathology, (%)	11,0±2,1		10,0±2,3		7,4±0,7		6,7±1,2	
Патология хвостика, (%) Ponytail pathology (%)	10,9±3,0		10,6±3,1		11,7±18,1		15,1±2,9	
Незрелые сперматозоиды (кол-во в п/зр) Immature sperm (number in sight)	1,1±0,1		1,0±0,7		0,34±0,1		-	
Клетки сперматогенеза (кол-во в п/зр) Spermatogenesis cells (number in sight)	0,2±0,2		0,2±0,2		-		-	
Количество лейкоцитов (кол-во в п/зр) Leukocytes (number in sight)	2,4±1,4		2,0±1,4		3,5±1,0		5,3±1,5	
Эритроциты (кол-во в п/зр) Erythrocytes (number in sight)	0,5±0,5		0,6±0,3		0,3±0,1		1,6±0,6	

* $p < 0,05$, ** $< 0,01 < p < 0,2$ при сравнении показателей с исходным значением в каждой группе
* $p < 0,05$, ** $< 0,01 < p < 0,2$ when comparing indicators with the initial value in each group

Таблица 2. Распределение оперированных и не оперированных пациентов по степени варикоцеле
Table 2. Distribution of surgical and non-surgical patients according to the degree of varicocele

Степень варикоцеле Varicocele grade	Оперированные больные Surgical patients		Не оперированные больные Non surgical patients	
	Исходно Initially	Через 4 часа In 4 hours	Исходно Initially	Через 4 часа In 4 hours
II степень II degree	29	40,8	25	37,8
III степень III degree	42	59,2	41	62,1
Всего Total	71	100	66	100

Контрольные анализы эякулята пациенты обеих групп сдавали в первый год каждые шесть месяцев, затем через год, а после пятилетнего наблюдения – 1 раз в пять лет. Из группы оперированных мужчин в первые пять лет активно обратились по поводу бесплодия и лабораторно зарегистрированным ухудшением показателей спермограммы 6 человек, в последующие годы – еще 11 пациентов, всего 17 (23,9%) пациентов. В группе не оперированных больных таких пациентов было 7 (9,1%).

У пациентов с варикоцеле, которым выполнена операция Иванисевича, на протяжении всего срока наблюдения отмечалось статистически достоверное ($p < 0,001$) снижение основных показателей спермограммы, характеризующих фертильность (рис. 1).

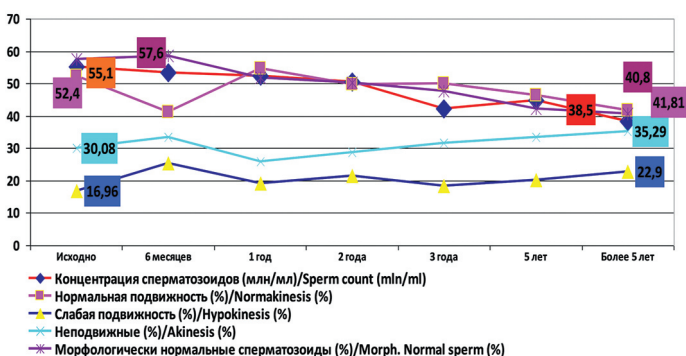


Рис. 1. Динамика основных показателей спермограммы у пациентов с варикоцеле после оперативного лечения
Fig. 1. Dynamics of the main indicators of spermogram in patients with varicocele after surgical treatment

Следует отметить, что рецидив варикозного расширения вен семенного канатика выявлен у 3 пациентов с достоверным ухудшением показателей эякулята, в то время как из всех оперированных больных рецидив варикоцеле выявлен в первые полгода у 9 че-

ловек (12,7%). Четверо из них оперированы повторно, остальные пациенты (5 человек) от операции воздержались (у 4 из них были беременны супруги).

Во второй группе пациентов с варикоцеле, которым оперативное лечение не выполнялось, также в динамике отмечалось снижение основных показателей спермограммы (рис. 2), однако эти изменения были менее значительными. Кроме того, в группе не оперированных мужчин, лабораторно зафиксированное ухудшение параметров спермограммы до инфертильных показателей было зарегистрировано за все время наблюдения лишь у 7 человек, двое из них пожелали пройти хирургическое лечение, поэтому были в последующем переведены в группу оперированных пациентов.

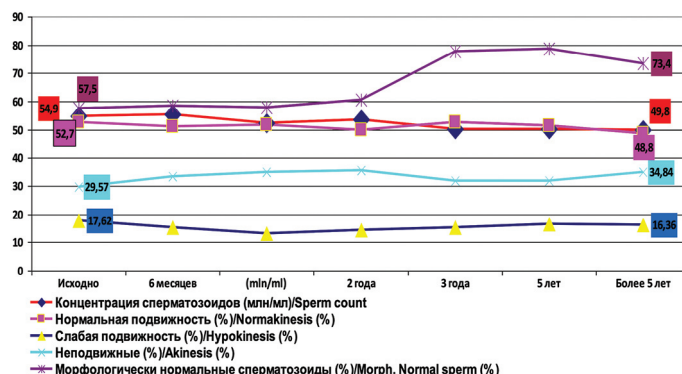


Рис. 2. Динамика основных показателей спермограммы у пациентов с варикоцеле без оперативного лечения
Fig. 2. Dynamics of the main indicators of spermogram in patients with varicocele without surgical treatment

За весь период наблюдения, в группе оперированных мужчин вступили в брак, или уже состояли в браке к моменту операции, 63 человека (88,7%), при этом беременности с рождением ребенка зарегистрированы только у 18 супружеских пар (28,6%) и находились

Таблица 3. Исходные показатели эякулята пациентов у оперированных и не оперированных больных с варикоцеле
Table 3. Initially parameters of ejaculate of surgical and non-surgical patients with varicocele

Показатели эякулята Ejaculate indicators	Группа оперированных пациентов, n= 71 Group of surgical patients, n = 71	Группа не оперированных пациентов, n= 66 Group of non-surgical patients, n = 66	p
Объем эякулята (мл) Ejaculate volume (ml)	3,01 ± 0,10	3,0 ± 0,14	> 0,05
pH	7,41 ± 0,03	7,45 ± 0,04	> 0,05
Количество сперматозоидов (млн/мл) Sperm count (mln / ml)	55,1 ± 0,37	54,9 ± 0,45	> 0,05
Нормокинезис (%) Normokinesis	52,4 ± 0,29	52,76 ± 0,33	> 0,05
Гипокинезис (%) Hypokinesis (%)	16,96 ± 0,29	17,62 ± 15,2	> 0,05
Акинезис (%) Akinesis (%)	30,08 ± 0,93	29,57 ± 2,33	> 0,05
Морфологически нормальные сперматозоиды (%) Morphologically normal sperm (%)	57,6 ± 0,69	57,5 ± 1,42	> 0,05
Сперматозоиды с патологией головки, (%) Head pathology (%)	9,5 ± 0,28	9,24 ± 0,63	> 0,05
Сперматозоиды с патологией шейки, (%) Cervical pathology, (%)	10,51 ± 0,25	10,71 ± 0,56	> 0,05
Патология хвостика, (%) Tail pathology (%)	12,35 ± 0,19	12,14 ± 0,31	> 0,05

Таблица 4. Репродуктивная функция у больных варикоцеле
Table 4. Reproductive function in patients with varicocele

Группы больных Patient groups	Вступили в брак Married		Наступление беременности у жены Wife pregnancy		Рождение ребенка Child birth	
	Абс Abs	%	Абс Abs	%	Абс Abs	%
Оперированные пациенты (n=71) Surgical patients (n=71)	63	88,7	25	39,7	18	28,6
Не оперированные пациенты (n=66) Non surgical patients (n=66)	51	77,3	46	90,1	35	68,6

на разных сроках беременности супруги еще у 13 пар (20,6%). В то же время, в группе не оперированных мужчин с варикоцеле, состояли в браке 51 человек (77,3%) (табл. 4). За время наблюдения у них родились дети в 35 парах (68,6%) и супруги 11 мужчин были к моменту последнего визита беременны (21,6%). Следует отметить, что в случаях ухудшения показателей спермограммы в процессе наблюдения все пациенты получали консервативную терапию, направленную на улучшение микроциркуляции и трофики яичек.

Таким образом, беременности наступили и, в ряде случаев закончились срочными родами, в семьях 25 (39,7%) пациентов после оперативного лечения варикоцеле и в семьях 46 (90,1%) не оперированных мужчин с варикоцеле.

ОБСУЖДЕНИЕ

У больных варикоцеле, несмотря на отсутствие грубых нарушений показателей спермограммы и их гетерогенность, отмечаются характерные изменения в виде снижения двигательной активности сперматозоидов за счет уменьшения числа активноподвижных сперматозоидов и увеличения количества медленно и прерывисто перемещающихся сперматозоидов. Сравнительная оценка показателей морфо-функциональных особенностей сперматозоидов при варикоцеле не выявила какой-либо зависимости от выраженности венозной гипертензии (степень варикоцеле), а изменения в спермограмме были идентичны. Наблюдаемые сдвиги показателей спермограмм чрезвычайно индивидуальны и трудно объяснимы флебогенной природой патологического процесса. Это подкрепляется и практически одинаковым количеством больных с третьей степенью варикоцеле среди пациентов с нарушенным

и нормальным сперматогенезом и, вероятно, указывает на наличие дополнительных факторов угнетения сперматогенеза помимо нарушения венозной гемодинамики.

Динамическое наблюдение за состоянием репродуктивной функции у пациентов с варикоцеле на протяжении более 15 лет выявило постепенное снижение основных показателей фертильности спермы у всех пациентов с варикоцеле, однако у мужчин в группе оперированных больных эти изменения наступали значительно раньше и были достоверно более выражены, чем в группе не оперированных пациентов. Частота беременностей, закончившаяся срочными родами за период наблюдения в группе не оперированных пациентов с варикоцеле отмечена у 35 (68,8%) из 51 супружеской пары, в то время как в группе оперированных пациентов из 63 образовавшихся супружеских пар рождение ребенка зафиксировано в 18 случаях (28,8%).

ВЫВОДЫ

Варикозное расширение вен семенного канатика не является определяющим фактором нарушения сперматогенеза и не является абсолютным показанием к оперативному лечению в качестве профилактики нарушений сперматогенеза, поскольку прогрессивное ухудшение показателей спермограммы у больных варикоцеле без операции на протяжении более 5 лет отмечено у только 10,6% человек, в то время как в группе оперированных, эти нарушения выявлены у 23,9% пациентов. Кроме того, у не оперированных пациентов отмечена более высокая частота рождения детей за весь период наблюдения по сравнению с пациентами группы оперированных больных (68,8%) против 28,6%. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Biagiotti G., Cavallini G., Modenini F., Vitali G., Gianaroli L. Spermatogenesis and spectral echo-colour Doppler traces from the main testicular artery. *BJU int* 2002;90 (9):903-908. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.03033.x.
2. Жайтлеуов Г.Х. Варикоцеле, как одна из причин мужского бесплодия. *Вестник хирургии Казахстана* 2011;(2):100-101. [Zhaitleuov G.Kh. Varicocele as one of the causes of male infertility. *Vestnik khirurgii Kazakhstana = Bulletin of*

surgery in Kazakhstan 2011;(2):100-101. (In Russian)]

3. Бердников М.А., Антипов Н.В. Варикоцеле: современная проблема. *Журнал фундаментальной медицины и биологии* 2016;(3):42-50. [Berdnikov M.A., Antipov N.V. Varicocele: the modern problem. *Zhurnal fundamental'noy meditsiny i biologii = Journal of Fundamental Medicine and Biology* 2016;(3):42-50. (In Russian)]

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

4. Артифексов С.Б., Рыжаков Ю.Д. Состояние репродуктивной функции у мужчин с варикоцеле. *Советская медицина* 1989;(5):111-3. [Artifeksov S.B., Ryzhakov Yu.D. Reproductive status in men with varicocele. *Sovetskaya meditsina = Soviet medicine* 1989;(5):111-3. (In Russian)]
5. Cui D, Han G, Shang Y, Liu C, Xia L, Li L, Yi S. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2015;444:(29-36). doi: 10.1016/j.cca.2015.01.033.
6. Яцык С.П., Тарзян А.О., Семикина Е.Л., Жамынчиев Э.К., Русаков А.А., Абрамов К.С., и др. Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* 2016;(6):53-67. [Yatsyk S.P., Tarzyan A.O., Semikina E.L., Zhamynchiev E.K., Rusakov A.A., Abramov K.S., et al. Condition of blood-testis barrier in children with varicocele. *Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov = Reproductive health of children and adolescents* 2016;(6):53-67.(In Russian)].
7. Першуков А.И. Варикоцеле и некоторые вопросы мужского бесплодия. Киев, 2002. 256 с. [Pershukov A.I. Varicocele and some issues of male infertility. Kiev, 2002.256 p. (In Russian)]
8. Zucchi A, Mearini L, Mearini E, Fioretti F, Bini V, Porena M. Varicocele and fertility: relationship between testicular volume and seminal parameters before and after treatment. *J Androl* 2006;27(4):548-51. doi: 10.2164/jandrol.05200.
9. Wu AK, Walsh TJ, Phonsombat S, Croughan MS, Turek PJ. Bilateral but not unilateral testicular hypotrophy predicts for severe impairment of semen quality in men with varicocele undergoing infertility evaluation. *Urology* 2008;71(6):1114-8. doi: 10.1016/j.urology.2007.12.074
10. Байчоров Э. Х., Панченко И. А., Панченко Р. И., Шипилов А.И. Влияние хирургического лечения варикоцеле на показатели сперматогенеза в подростковом возрасте. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(1):34-8. [Baichorov E. Kh., Panchenko I.A., Panchenko R.I, Shipilov A.I. Summary influence of surgical treatment of varicocele on the indicators of spermatogenesis in adolescent age. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2018;19(1):34-8.
11. Свердлофф Р, Бхасин Ш. Нарушения половой функции у мужчин. В кн. Эндокринология [под ред. Н. Лавина]. М.: «Практика», 1999. С. 231-256. [Sverdloff R., Bhasin Sh. Sexual dysfunction in men. In the book. *Endocrinology* [ed. N. Lavin]. М.: "Practice", 1999.- p. 231-256. (In Russian)]
12. Бавильский В.Ф., Суворов А.В., Кандалов А.М., Иванов А.В., Матыгин А.С. Нарушение сперматогенеза у больных варикоцеле до и после операции. *Андрология и генитальная хирургия* 2000;(1):42-43. [Bavilskiy V.F., Suvorov A.V., Kandalov A.M., Ivanov A.V., Matygin A.S. Violation of spermatogenesis in patients with varicocele before and after surgery. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2000;(1):42-43. (In Russian)]
13. Кондаков В.Т., Пыков М.И. Варикоцеле. М.: Видар, 2000. 104 с. [Kondakov V.T., Pykov M.I. Varicocele. М.: Vidar, 2000, 104 p. (In Russian)]
14. Кондаков В. Т., Щитинин В. Е., Годлевский Д.Н. Андрологические аспекты варикоцеле у детей и подростков. *Детская хирургия* 2000;(3):27-31. [Kondakov V. T., Shchitinin V. E., Godlevsky D. N. Andrological aspects of varicocele in children and adolescents. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of pediatric surgery* 2000; (3): 27-31. (In Russian)]
15. Жуков О.Б., Уколов В.А., Жуков А.А. Комплексная терапия патоспермии у больных после рентгенэндоваскулярной склеротерапии тестикулярных вен. *Андрология и генитальная хирургия* 2012;13(4):70-77. [Zhukov O.B., Ukolov V.A., Zhukov A.A. Combined therapy pathospermia patients after endovascular sclerotherapy of testicular veins. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2012;13(4):70-77. doi: 10.17650/2070-9781-2012-4-70-77 (In Russian)]
16. Повелица Э.А., Леанович В.Е., Доста Н.И., Пархоменко О.В., Шестерня А.М. Послеоперационное применение комплекса «Сперотон» в комбинированном лечении олигоастеноспермии на фоне варикоцеле. *Андрология и генитальная хирургия* 2020;21(2):64-69. [Povelitsa E.A., Leanovich V.E., Dosta N.I., Parhomenko O.V., Shesternya A.M. Combined treatment of oligoasthenospermia by postoperative Speroton therapy in patients with varicocele. *Andrology and Genital Surgery* 2020;21(2):64-69. (In Russian) doi: 10.17650/2070-9781-2020-21-2-64-69
17. Cockett ATK, Urry RL, Dougherty KA. The varicocele and semen characteristics. *J Urol* 1979; 121(4): 435-436. doi: 10.1016/s0022-5347(17)56814-7.
18. Шахов Е.В., Крупин В.Н. Клинико-статистическая характеристика генеративной функции семенников при мужской субфертильности после эпидемического паротита. *Урология и нефрология* 1990;(2):46-49. [Shakhov E.V., Krupin V.N. Clinical and statistical characteristics of the generative function of the testes in male subfertility after mumps. *Urologiya i nefrologiya = Urology and nephrology* 1990;(2): 46-49. (In Russian)]

Сведения об авторах:

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; vn.krupin@mail.ru, РИНЦ AuthorID 791648

Уездный М.Н. – аспирант кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; uezdny_79@mail.ru

Крупин А.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. av.krupin@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1006415

Вклад автора:

Крупин В.Н. – разработка идеи, контроль над проведением исследования, проведение контрольных визитов пациентов и анализ данных, 50%
Уездный М.Н. – анализ данных и написание литературного обзора, 20%
Крупин А.В. – проведение контрольных визитов пациентов и анализ данных, написание литературного обзора и текста статьи, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья написана без финансовой поддержки.

Статья поступила: 29.04.20

Принята к публикации: 03.07.20

Information about the authors:

Krupin V.N. – Dr. Sci., professor; Head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of FSBEI HE «PIMU» of the Ministry of Health of Russia; vn.krupin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Uyezdny M.N. – Postgraduate student of the Department of Urology named after E.V. Shakhov FSBEI HE «PIMU» of the Ministry of Health of Russia; uezdny_79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5286-4802>

Krupin A.V. – PhD, Assistant of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of FGBOU VO «PIMU» of the Ministry of Health of Russia. av.krupin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9584-756X>

Authors' contributions:

Krupin V.N. – development of an idea, control over the study, conducting follow-up visits of patients and data analysis, 50%
Uyezdny M.N. – data analysis and literature review writing, 20%
Krupin A.V. – conducting follow-up visits of patients and data analysis, writing a literary review and the text of an article, 30%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was written without financial support.

Received: 29.04.20

Accepted for publication: 03.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-110-117>

Влияние различных вариантов инфицирования вирусом папилломы человека на спонтанную фертильность и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

A. Garolla, F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta

Unit of Andrology and Reproductive Medicine, Department of Medicine, University of Padova, Italy; Obstetrics and Gynaecology Unit, Brunico, Italy

Контакт: *Andrea Garolla, andrea.garolla@unipd.it*

Аннотация:

Введение. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), нередко обнаруживается в сперматозоидах сексуально активных мужчин и связана с нарушением параметров сперматозоидов, что особенно негативно сказывается на их подвижности и указывает на возможную роль в мужском бесплодии. **Цель.** Оценить распространенность и локализацию ВПЧ в сперме мужчин у бесплодных пар, проходящих лечение в центре репродуктивного здоровья и изучить репродуктивные исходы при естественных и при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) беременностях у пар с или без ВПЧ в сперме.

Методы исследования. В период с 2013 по 2014 годы в исследование было включено 226 бесплодных пар в возрасте от 25 до 40 лет с нормальными или измененными параметрами эякулята у мужчин.

Эякулят был исследован методом флуоресцентной гибридизации *in situ* на наличие ВПЧ (FISH – метод), антиспермальные антитела определялись методом МАР-теста для выявления IgG и IgA (FertiPro N.V., Sint-Martens-Latem, Belgium). После периода диагностики в 6 месяцев, женщинам была выполнена внутриматочная инсеминация (ВИ) или интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ). Описана медикаментозная подготовка женщин к ВРТ. Спонтанные или ассистированные беременности, живорождение и выкидыши фиксировались в течение всего периода беременности.

Результаты. У 54 (23,9%) мужчин в сперме был обнаружен ВПЧ, вирус определялся непосредственно в самих сперматозоидах, клетках слущенного эпителия или в обеих группах клеток. В течение периода наблюдения у неинфицированных пар отмечались спонтанные беременности. ВИ и ИКСИ были проведены у 60 из 98 неинфицированных и 21 из 33 инфицированных пар с 38,4% и 14,2% кумулятивной частотой беременностей, соответственно. При последующем наблюдении за беременностями была показана более высокая частота выкидышей у инфицированных пар (62,5% против 16,7%, $p < 0,5$). Образцы эякулята от инфицированных ВПЧ пар, родивших здоровых детей характеризуется расположением вируса в слущенных клетках, а не в сперматозоидах.

Заключение. Снижение частоты естественных и ассистированных беременностей и увеличение числа выкидышей связано с наличием ВПЧ-инфекции на уровне спермы. Хотя точный механизм влияния инфекции в эякуляте на фертильность остается неясным, этот аспект является предметом исследований в будущем. Если влияние будет подтверждено, данные результаты должны в корне изменить подходы к диагностике и лечению бесплодных пар.

Ключевые слова: вирус папилломы человека в эякуляте; мужское бесплодие; выкидыши; спонтанная беременность, вспомогательные репродуктивные технологии.

Для цитирования: Garolla A., Muscianisi F., Engl B., Menegazzo M., Pizzol D., Cosci I., Ghezzi M., Foresta C. Влияние различных вариантов инфицирования вирусом папилломы человека на спонтанную фертильность и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(3):110-117. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-110-117>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-110-117>

Influence of different variants of human papillomavirus infection on spontaneous fertility and the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART)

PROSPECTIVE STUDY

A. Garolla, F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta

Unit of Andrology and Reproductive Medicine, Department of Medicine, University of Padova, Italy; Obstetrics and Gynaecology Unit, Brunico, Italy

Contacts: *Andrea Garolla, andrea.garolla@unipd.it*

Summary:

Introduction. Human papillomavirus (HPV) is often found in the sperm of sexually active men and is associated with a violation of sperm parameters, which negatively affects sperm motility and plays a possible role in male infertility.

Aim. The purposes of this study were to assess the prevalence and localization of HPV in the sperm of men from infertile couples undergoing treatment at a reproductive

health center, as well as to study reproductive outcomes in case of natural pregnancies and pregnancies with assisted reproductive technologies (ART) help in couples with or without HPV in the semen.

Methods. In the period from 2013 to 2014, 226 infertile couples aged 25 to 40 years with normal or altered ejaculate parameters in men were included in the study. The ejaculate was examined by fluorescence in situ hybridization for the presence of HPV (FISH – method), antisperm antibodies were determined by the MAP test to detect IgG and IgA (FertiPro N.V., Sint-Martens-Latem, Belgium). After a diagnostic period of 6 months, women underwent intrauterine insemination (IV) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI). The therapeutic women preparation for the ART was described. Spontaneous or assisted pregnancies, live births and miscarriages were recorded during the entire period of pregnancy.

Results. In 54 (23.9%) men HPV was detected in the semen: the virus was detected directly in the spermatozoa themselves, in cells of the desquamated epithelium, or in both groups of cells. During the observation period, spontaneous pregnancies in uninfected couples were observed. VI and ICSI were performed in 60 and 98 uninfected and 21 of 33 infected couples with 38.4% and 14.2% cumulative pregnancy rates, respectively. During the follow-up period a higher incidence of miscarriages in infected couples was shown (62.5% versus 16.7%, $p < 0.5$). In the ejaculate samples from the HPV-infected couples who have given birth to healthy babies, the virus was detected in the desquamated cells, not in the spermatozoa.

Conclusion. A decrease in the frequency of natural and assisted pregnancies and an increase in the number of miscarriages was associated with the presence of HPV infection at the semen. Although the exact mechanism of the infection effect in the ejaculate on fertility remains unclear, this aspect is the subject of future researches. If confirmed, these results should fundamentally change the approach to diagnosis and treatment of infertile couples.

Key words: human papillomavirus in ejaculate; male infertility; miscarriage; spontaneous pregnancy; assisted reproductive technologies.

For citation: Garolla A., Muscianisi F., Engl B., Menegazzo M., Pizzol D., Cosci I., Ghezzi M., Foresta C. Influence of different variants of human papillomavirus infection on spontaneous fertility and the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART). *Experimental and Clinical Urology* 2020;(3):110-117. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-110-117>

ВВЕДЕНИЕ

Вирус папилломы человека (ВПЧ) на данный момент является важным фактором, ответственным за развитие рака и бесплодия, как у мужчин, так и у женщин [1, 2]. При ВПЧ-инфекции у мужчин данный вирус обнаруживается не только в мочеполовом тракте в целом, но даже в эякуляте и может связывать сперматозоиды [3]. Обнаружение ДНК ВПЧ в сперматозоиде демонстрирует связь со снижением подвижности сперматозоидов и с выработкой антиспермальных антител [4, 5]. Новый взгляд на репродуктивное здоровье подтверждает роль ВПЧ в формировании бесплодия в паре. При естественном зачатии частота спонтанных аборт и сложных врожденных дефектов у пар, инфицированных ВПЧ, представляется спорной и требует подтверждения в тщательных исследованиях [6]. Клинические исследования, в которых приняли участие женщины с ВПЧ в цервикальном канале, которым была выполнена та или иная вспомогательная репродуктивная технология (ВРТ), показали значительное снижение частоты беременностей в сравнении с неинфицированными [7]. Хотя возможные последствия влияния ВПЧ на плод точно не установлены, в эксперименте *in vitro* было показано, что инфицирование ВПЧ клетки трофобласта повышает вероятность задержки созревания на определенной стадии, апоптоза и ухудшение инвазии трофобласта в стенку матки по сравнению с контрольной группой [8]. Мы провели исследование, используя тест с пенетрацией яйцеклетки хомячка (НЕРТ), инфицированной и неинфицированной человеческой спермой. НЕРТ показал, что сперма человека, инфицированная ВПЧ, была способна проникнуть в ооцит хомячка, даже если число

пенетраций на 1 ооцит было ниже, чем в контрольной группе. Более того, ооциты, пенетрированные инфицированной спермой, воспроизводили вирусные гены, что говорит об активной транскрипции вирусных генов в инфицированных ооцитах. Несмотря на высокую значимость этих данных, неизвестно могут ли полученные результаты *in vitro*, быть применимы *in vivo* [9]. Другое исследование, изучающее роль ВПЧ у бесплодных пар, прошедших через циклы ВРТ, показало снижение частоты наступления беременностей и повышение частоты спонтанных абортов в парах с ВПЧ инфекцией в сравнении с неинфицированными парами. Риск был выше, когда ДНК ВПЧ при тестировании была выявлена у женщин, и был еще выше при нахождении ДНК ВПЧ в сперме [10].

Целью настоящего исследования было оценить распространенность и локализацию ВПЧ в сперме мужчин в бесплодных парах, проходящих лечение в центре репродуктивного здоровья. Более того, мы рассмотрели репродуктивные исходы при естественных и при использовании ВРТ беременностях у пар с или без ВПЧ в сперме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели проспективное наблюдательное исследование в когорте, состоящей из 250 бесплодных пар, которые не могли зачать ребенка как минимум 2 года и записались на процедуру внутриматочной инсеминации (ВИ) или экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в отделении репродуктивного здоровья человека и отделении криоконсервации гамет человека клиники акушерства и гинекологии в Bruneck Hospital ■

между январем 2013 и декабрем 2014. Во время набора испытуемой группы все пациенты были информированы в полном объеме о цели исследования и включались в группу только при наличии письменного согласия на исследование и использование их персональных данных в соответствии с законодательством Италии. Данная работа была одобрена Экспертным советом нашего госпиталя, протокол № 2336Р. Мы считали правомерным включить в исследование женщин с нормальным овуляторным циклом, т.к. согласно Болонским критериям их сочли подходящими респондентами как страдающих идиопатическим/необъяснимым бесплодием в возрасте 25 – 35 лет, с отрицательным ПАП – тестом и на наличие *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, бактериального вагиноза [11]. Мы исключили пациентов с оперативными вмешательствами на яичниках/маточных трубах в анамнезе, пациентов с дисплазией шейки матки в анамнезе, эндометриозом, воспалительными заболеваниями органов малого таза, окклюзией маточных труб и синдромом поликистозных яичников. В дополнении, мы исключили пациентов получавших лечение по поводу доброкачественных заболеваний матки (например, полип эндометрия, субмукозная миома, внутриматочными синехиями/внутриматочными перегородками) за 6 месяцев до ВИ/инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ). Пациенты с курением, аномалиями кариотипа, мутациями в гене кистозного фиброза, сложными системными болезнями (сахарный диабет, рассеянный склероз, заболеваниями надпочечников, дисфункцией щитовидной железы, изменениями базального уровня пролактина в сыворотке крови, гипо- и гипергонадотропным гипогонадизмом, приобретенными или наследственными тромбофилиями и иммунологическими нарушениями), с новообразованиями, с химио/лучевой терапией, непременными заболеваниями матки (полипы, миомы, синехии и перегородки) в анамнезе также были исключены.

В исследование включили мужчин из бесплодных пар в возрасте от 25 до 40 лет с нормальными или измененными параметрами эякулята, согласно руководству ВОЗ 2010 года, и исключили пациентов с астенозооспермией [12]. Также были исключены пациенты с выявленной инфекцией в сперме (*Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma*, *Neisseria gonorrhoeae* и другими инфекциями, положительными результатами серологического анализа к ВИЧ 1 и 2 типов, Т-клеточным лимфотропным вирусом человека 1 и 2 типов, вирусными гепатитами В и С, сифилисом). Пациенты с генетическими мутациями, аномалиями кариотипа, микроделециями Y хромосомы или мутациями CFTR были также исключены. Каждый мужчина из пары был обследован методом флуоресцентной гибридизацией in situ (FISH – метод) для определения ВПЧ в спермато-

зоидах и слущенных клетках эпителия при наборе группы и в день ВИ/ИКСИ.

Получение образцов спермы

Образцы спермы были получены путем мастурбации пациентов после 3 дней сексуального воздержания. После разжижения спермы при комнатной температуре были определены качественные показатели образцов: объем, рН, концентрация сперматозоидов, жизнеспособность, подвижность и морфология согласно гайдлайну ВОЗ [12]. Каждый образец тестировался при помощи MAP-теста для определения антиспермальных антител.

Определение антиспермальных антител

Антиспермальные антитела определялись методом MAP-теста для выявления IgG и IgA (FertiPro N.V., Sint-Martens-Latem, Belgium). Образцы спермы были обработаны согласно протоколу исследования. Тест считался положительным, когда сперматозоиды были частично или полностью покрыты частицами латекса. Реакционная способность теста была подтверждена последующим образованием агглютинатов к самим частицам латекса. Напротив, свободно движущиеся сперматозоиды, не покрытые частицами латекса, считались отрицательными.

FISH-метод для определения ВПЧ

Данный метод исследования выполнялся при первоначальном обследовании пациентов и в день ВРТ. Предметные стекла, содержащие как минимум 2×10^6 преципитированных сперматозоидов, фиксировали в растворе метанол-уксусной кислоты в течение 1 часа при температуре -20°C . Для обеспечения лучшей проницаемости образцов их расщепляли пепсином, разведенным 1:25000, в предварительно нагретой 0,01 моль/л соляной кислоте в течение 10 минут при 37°C . Расщепление образцов пепсином останавливали 3 – 5 минутным промыванием в натрий-фосфатном буфере (PBS); затем образцы были обезвожены в 70%, 80% и 95% растворах этилового спирта в течение 2 минут и затем уже высушивались на воздухе. Образцы обрабатывались 20 мл гибридизационного раствора (Pan Path), содержащего меченный биотином ДНК-зонд вируса папилломы человека (смесь общих генов, содержащих консервативный регион ВПЧ). Каждое предметное стекло покрывалось еще одним, а края замазывались лаком для ногтей во избежание потери смеси во время денатурации и гибридизации. После одновременной денатурации клеточного ДНК и ДНК-зонда ВПЧ в нагревательном блоке в течение 5 минут при 95°C , осуществили гибридизацию путем инкубации образцов при

37° С в течение ночи в увлажненной камере. После этого покровное стекло осторожно удалялось, предметное стекло промывалось в натрий-фосфатном буфере в течение 10 минут. После 15 минутной инкубации при 37°С дифференцирующим реагентом (Pap Path) предметные стекла трижды промывались в натрий-фосфатном буфере. Биотин-меченный ВПЧ-зонд определяли инкубацией со стрептавидином 1:200 Texas Red (Vector Laboratories) в течение 40 минут при комнатной температуре. После обнаружения меток, предметные стекла дважды промывали в натрий – фосфатном буфере/0,01% Triton и затем дважды в растворе, содержащем DAPI и антиФАД (BioBlue, Bio-View). Образцы анализировали с использованием флуоресцентного микроскопа (Nikon ViCo video confocal microscope), снабженного набором фильтров (FITC, TRITC, DAPI). На каждом предметном стекле анализировали по меньшей мере 200 сперматозоидов и 200 слущенных эпителиальных клеток. Фиксация сигналов ядерной гибридизации проводилась тремя исследователями. Когда ядра были полностью гомогенно окрашены и появлялись многочисленные мелкие пятна или единичные большие сигналы, сперматозоиды классифицировались как положительные. Метод был протестирован на контрольных предметных стеклах, содержащих клетки клеточной линии рака шейки матки человека CaSki со стабильно интегрированным и транскрипционно активным геномом ВПЧ, которые служили контролем для конкретного зонда. Клетки, нанесенные на обработанное предметное стекло, были фиксированы 4% раствором параформальдегида в натрий-фосфатном буфере в течение 10 минут. После фиксации клетки промывались 3 – 5 минут в натрий-фосфатном буфере и дегидратировались 5 минутным промыванием этанолом (30%, 60%, 95%). Клеточные мазки затем высушивали на воздухе и хранили при температуре 4°С до использования.

Дизайн исследования

При включении в исследование пары были разделены на две группы, основываясь на наличии или отсутствии ВПЧ в сперме, и исходах, зарегистрированных после 2 следующих подряд фаз. Первая фаза длилась 6 месяцев (диагностический период), начиная от набора и заканчивая моментом начала проведения ВРТ циклов. Во второй фазе длительностью 12 месяцев (период ВРТ) пары подвергались ВИ/ИКСИ. Первичными конечными точками была распространенность ВПЧ в сперме при использовании метода FISH в период обследования и в день проведения ВРТ; и клиническая беременность в оба периода. В период исследования мы также регистрировали уровень беременностей, выкидышей и здоровых новорожденных. На рисунке 1 показана блок-схема всего исследования.

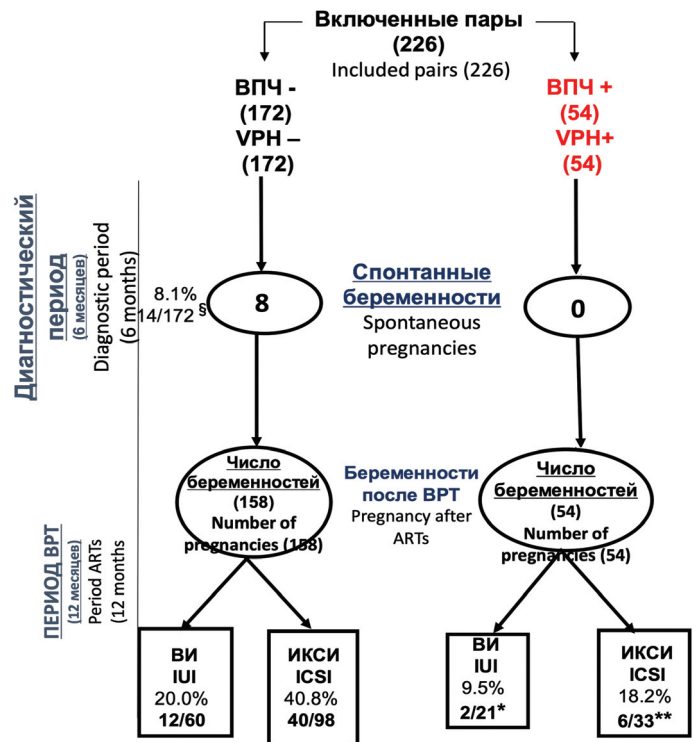


Рис. 1 Блок-схема исследования
Fig. 1. Block diagram of the study

Применение ВРТ

Через 6 месяцев после первого визита все пары, которые еще не достигли спонтанной беременности, поступили на 3 цикла ВИ (ВИ группа) или на один цикл ИКСИ (ИКСИ группа). Если количество подвижных сперматозоидов было не подходящим для ВИ (<5×10⁶/мл), пары поступали на ЭКО. Женщины, включенные в ВИ группу, получали дневную дозу в 50 ЕД рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (pФСГ) (Puregon, N.V. Organon, BH Oss, Nederland), начиная с третьего дня после окончания менструации. Когда хотя бы один фолликул достигал диаметра 16 мм по результатам трансвагинального УЗИ, мы применяли 10000 ЕД хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) для стимуляции овуляции. ВИ проводилась через 36 часов после использования ХГЧ.

Женщины, включенные в группу ИКСИ, получали циклы контролируемой гиперстимуляции яичников (КГЯ) по гибкой схеме протокола короткого антагониста с дневной дозой гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) (0,25 мг/0,5 мл) цетрореликса (Cetrotide, Merck-Serono, Geneva, Switzerland), начиная с обнаружения хотя бы одного фолликула в диаметре больше 14 мм по данным трансвагинального УЗИ и продолжая до применения ХГЧ (гибкий протокол). Все женщины также получали лечение рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (rFSH, Gonal-F, Merck-Serono, Geneva, Switzerland) с начальной дозы (предназначенной для первых 5 дней) 150 МЕ, принимаемой с третьего дня после

окончания менструации (ожидаемый базальный эстрадиол $<0,3$ нмоль/л). Клиницисты определяли последующую дозировку в течение цикла, основываясь на биохимических и ультразвуковых данных овариального ответа.

Всем женщинам мы проводили подкожную инъекцию 10000 ЕД ХГЧ для стимуляции овуляции. Извлечение ооцита проводилось через 36 часов после применения ХГЧ и все ооциты были оплодотворены техникой ИКСИ. После получения одна бластоциста был перенесена через 5 дней после забора (после отбора по качеству).

Все пациентки получали высокую дозу прогестерона (90 мг вагинально) для поддержания лютеиновой фазы до анализа на бета-хорионический гонадотропин человека (β -ХГЧ), который проводился на 14-й день после переноса эмбриона (ПЭ). Клиническая беременность была подтверждена положительным значением β -ХГЧ в сыворотке крови через 2 недели после переноса эмбриона/ВИ.

Всем женщинам были назначены комбинированные оральные контрацептивы (КОК, Gestodiol 20°, 20 mcg ethinylestradiol and 75 mcg gestodene) в предшествующие месяцы перед началом КГЯ. Более того, все женщины получали диетические добавки с инозитолом и фолиевой кислотой (Dikirogen, Pizeta Pharma, Perugia, Italia) в течение КГЯ.

Статистический анализ

Результаты представлены в виде среднего \pm СО (стандартное отклонение), а категориальные переменные выражены в процентах. Сравнения между группами проводились с *t*-критериями Стьюдента после принятия нормальности с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и с помощью критерия хи-квадрат для категориальных данных. Сравнение пропорций проводилось с помощью одностороннего непараметрического критерия повторной выборки. Значения вероятности ($p < 0,05$) считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 250 наблюдаемых пар 226 завершили весь период исследования и были включены в анализ. Средний возраст при поступлении составил $34,2 \pm 4,1$ для мужчин и $31,3 \pm 3,2$ – для женщин. Анализ FISH на ВПЧ, проведенный в образцах спермы партнеров-мужчин, показал 23,9% позитивных результатов (54 из 226 пациентов). Результаты анализа FISH были подтверждены в образцах спермы, используемой для ВРТ. Средний возраст партнеров мужского и женского пола инфицированной и неинфицированной групп существенно не отличались. Мужчины показали присутствие вируса в сперматозоидах и/или слущенных клетках. В частности, у 28 (51,9%) пациентов инфекция была обнаружена в сперматозоидах, у 8 (22,2%) ограничена слущенными клетками и у 14 (25,9%) имелись оба варианта.

На рисунке 2 приведены некоторые примеры анализа FISH на ВПЧ в образцах спермы бесплодных пациентов, выделяя образцы эякулята, подходящие для естественного или вспомогательного оплодотворения. На верхнем рисунке показан отрицательный образец как в отношении спермы, так и в отношении слущенных клеток эпителия, на нижнем – положительный образец для слущенных клеток.

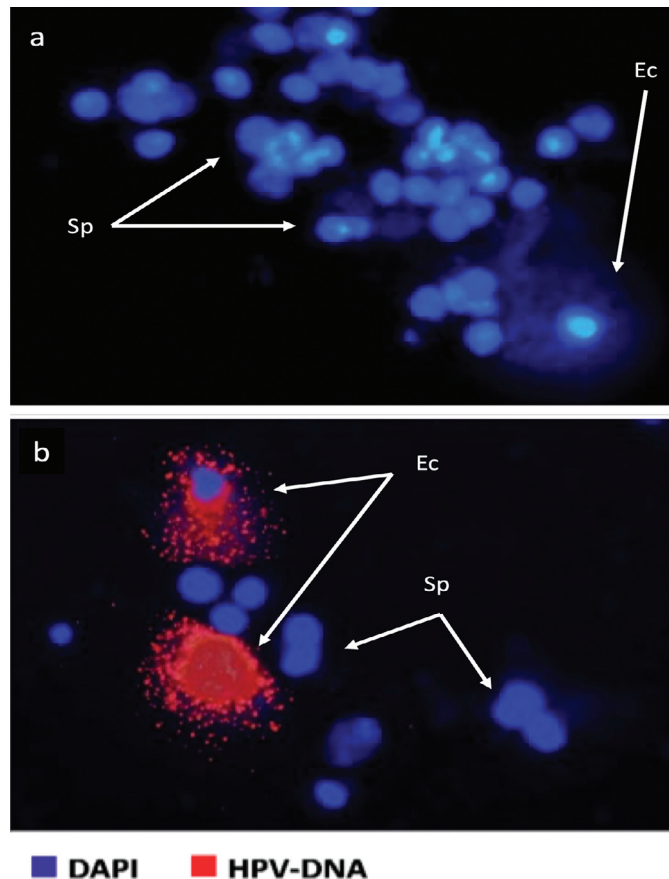


Рис. 2. Результаты анализа FISH на ВПЧ в образцах спермы. Вверху – отрицательный образец в отношении спермы и слущенного эпителия, внизу – положительный результат для слущенного эпителия.
Fig. 2. Results of FISH analysis for HPV in semen samples. The top image - negative for sperm and desquamated epithelium, The bottom image - positive for desquamated epithelium

На рисунке 1 показано течение исследования в виде блок-схемы. В течение периода диагностики (6 месяцев) 14 из 172 (8,1%) пар без ВПЧ в сперме имели спонтанную беременность, в то время как в зараженной группе спонтанных беременностей не было ($p = 0,04$). В течение периода ВРТ (12 месяцев) у 12 (20%) из 60 пар была успешной ВИ и у 40 (40,8%) из 98 было успешное ИКСИ. В группе инфицированных отмечено 2 (9,5%) из 21 и 6 (18,2%) из 33 успешных попыток ВИ и ИКСИ, соответственно. Среди инфицированных пациентов с успешной ВРТ в обоих случаях ВИ была обнаружена ВПЧ инфекция, ограниченная отшелушенными клетками. Случаи с положительным ИКСИ показали следующую картину: 3 случая при обнаружении ВПЧ в сперматозоидах, один – ограничен отшелушенными клетками и у 2 пациентов ВПЧ был обнаружен в обеих группах клеток.

На рисунке 3 приведены некоторые примеры анализа FISH на ВПЧ в образцах спермы бесплодных пациентов, которые не подходят для естественного или вспомогательного оплодотворения. Верхний рисунок показывает положительный образец спермы. На нижнем – показан положительный образец для сперматозоидов и отшелушенных клеток.

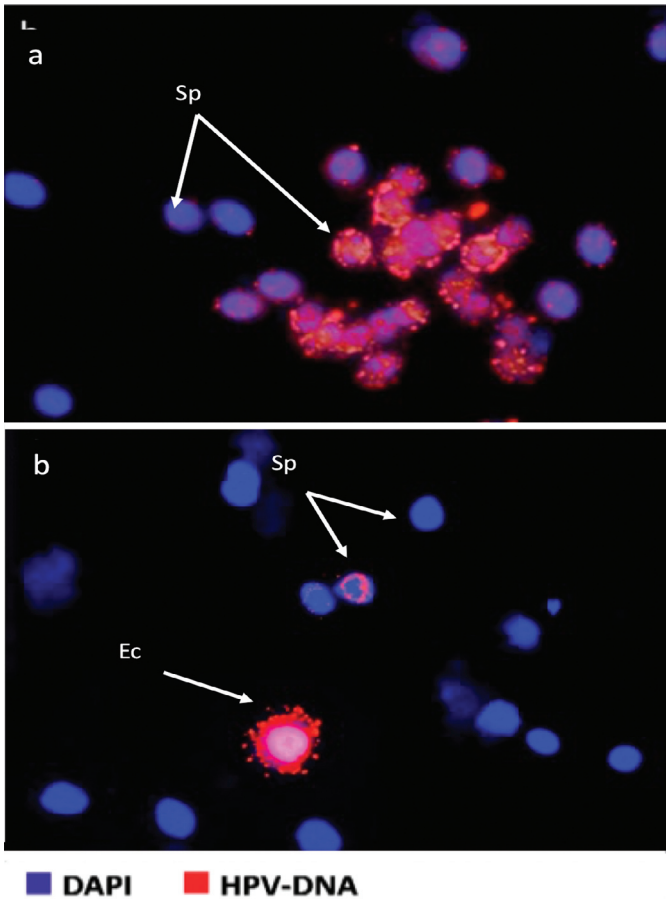


Рис. 3. Результаты анализа FISH на ВПЧ в образцах спермы бесплодных пациентов, которые не подходят для оплодотворения. Верхняя часть показывает положительный образец спермы. На нижней части показан положительный образец, как для сперматозоидов и отшелушенных клеток
Fig. 3. Results of FISH analysis for HPV in sperm samples of infertile patients that are not suitable for fertilization. The top image - shows a positive semen sample. The bottom image - shows a positive sample, both for sperm and exfoliated cells

На рисунке 4 представлены совокупные показатели беременностей и их исходы, наблюдаемые у неинфицированных и инфицированных пар. Совокупные показатели беременности, зарегистрированные у неинфицированных и инфицированных пар, составили соответственно 38,4% и 14,2% ($p < 0,05$). На сегодняшний день из 66 беременностей, зарегистрированных в неинфицированных случаях, 55 родили здоровых детей, а в 11 случаях произошли выкидыши. Из 8 беременностей, зарегистрированных в инфицированной группе, трое родили здоровых детей. В этой группе мы наблюдали значительно более высокую частоту выкидышей (62,5% против 16,7% у неинфицированных ($p < 0,05$)). В частности, все потери беременностей в зараженной группе были на ранних сроках (3 – на пятой и 2 – на шестой неделе беременности). Наконец, локализация ВПЧ в эякуляте была различной в случаях родов или выкидышей. В трех случаях, когда ро-

дился здоровые дети, инфекция ограничивалась отслоившимися клетками, в то время как пять случаев невынашивания всегда показывали присутствие ВПЧ в сперматозоидах (2 случая – сперматозоиды и отслоившиеся клетки и 3 случая – только сперматозоиды).

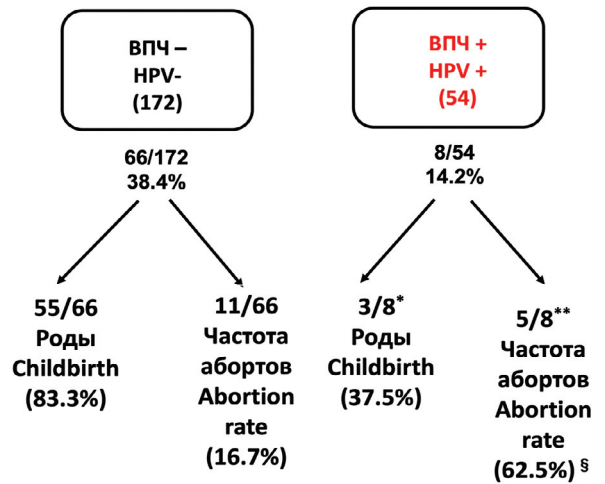


Рис. 4. Сравнение совокупных показателей беременности, живорождений и выкидышей, наблюдаемых у неинфицированных и зараженных пар
Fig. 4. Comparison of cumulative rates of pregnancy, live births and miscarriages observed in uninfected and infected couples

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможная причинно-следственная связь между ВПЧ-инфекцией и нарушением фертильности представляет собой одну из самых интересных и обсуждаемых тем в последние годы [10, 13, 14]. Начиная с исследования инфицирования мужской спермы, несколько авторов обнаружили в различных исследованиях более высокую распространенность ВПЧ в сперме у бесплодных мужчин по сравнению со здоровыми [14-17]. Более того, в недавнем литературном обзоре проанализированы все сильные стороны и возможные ошибки исследований по этой теме при общем размере выборки в 1920 пациентов и выявлена сильная связь между ВПЧ-инфекцией в эякуляте и астенозооспермией [13]. Еще один важный вывод, который заслуживает дальнейшего выяснения – это высокая распространенность антиспермальных антител в семенной жидкости у мужчин, инфицированных ВПЧ, что приводит нас к предположению, что снижение подвижности может быть связано с наличием антиспермальных антител на поверхности сперматозоидов [18]. В настоящем исследовании мы, безусловно, подтвердили этот важный результат, сообщая о значительном снижении подвижности сперматозоидов у пациентов с положительным анализом на ВПЧ и наблюдаемой высокой распространенности ВПЧ-инфекции в эякуляте (около 24%) у бесплодных пар, у которых применялись ВРТ. Наши результаты сопоставимы с данными недавнего мета-анализа С. Laprise и соавт., которые сообщили об общей распространенности ВПЧ инфекции сперматозоидов у мужчин, предпринимающих попытки лечения бесплодия приблизительно в 16% по сравнению с 10% среди общего

населения [19]. Объединяя эти доказательства, наши данные показывают, что в течение периода диагностики только пары без ВПЧ-инфекции в эякуляте имели спонтанную беременность (8,1%). Кроме того, это первое исследование, которое четко демонстрирует значительное снижение частоты спонтанной беременности в парах без какого-либо известного фактора бесплодия, кроме наличия ВПЧ в эякуляте. Становятся все более убедительными доказательства, что инфицированные сперматозоиды могут действовать как переносчик вирусного генома в ооцит во время зачатия [20]. Последствия этой инфекции могут варьировать от активной вирусной репликации в оплодотворенных ооцитах и клетках трофобласта вплоть до клинически не обнаруживаемых, очень ранних случаев выкидыша [21]. Это представляет серьезную проблему как для массового лечения бесплодия, так и для применения ВРТ. В нашей выборке мы сообщили о значительном снижении частоты успешных исходов ВРТ как при ВИ (от 20% у ВПЧ-отрицательных до 9,5% у ВПЧ-положительных сперматозоидов), так и когорты ИКСИ (от 40,8% у ВПЧ-отрицательных до 18,2% у ВПЧ-положительных сперматозоидов) со значительным снижением общего количества беременностей (как спонтанных, так и искусственных) во всех ВПЧ-позитивных парах. Основное заключение, которое могло бы объяснить это явление, по нашему мнению – это влияние инфекции ВПЧ, так как неинфицированная и зараженная группа была сопоставимы и однородны по всем сопутствующим факторам. Также очень важно подчеркнуть, что все пациенты с успешным лечением с применением ВИ/ИКСИ и положительными результатами тестов на ВПЧ в эякуляте показали локализацию ВПЧ в слущенных клетках и ни у одного из 5 пациентов с инфицированными сперматозоидами не родились здоровые дети. Это последнее предположение подтверждается недавней статьей, в которой авторы продемонстрировали способность сперматозоидов, инфицированных ВПЧ, оплодотворять ооцит, но со значительно сниженной скоростью проникновения по сравнению с ВПЧ-отрицательными сперматозоидами [9]. Что касается последствий оплодотворения яйцеклетки инфицированными сперматозоидами, здесь очень много информации для дальнейшего изучения. Недавнее исследование показало, что в ооците, инфицированном ВПЧ, происходит активная экспрессия вирусного генома [9]. Кроме того, в различных исследованиях *in vitro* задокументированы негативные последствия присутствия ВПЧ в клетках бластоцисты и трофобласта [21]. Действительно, скорость апоптотических процессов в ВПЧ-инфицированных клетках трофобласта были значительно выше по сравнению с отрицательным контролем, и это явление было связано с прогрессирующим снижением инвазивной способности трофобласта [22-24]. Наконец, было показано, что ВПЧ-инфекция эмбрионов может быть связана со значительным уменьшением образования бластоцисты, особенно на

2-клеточной стадии эмбриона. Это наблюдение предполагает, что негативный эффект ВПЧ влияет на раннее развитие эмбрионов [25]. Это доказательство может объяснить наш вывод о значительно более высокой частоте выкидышей, наблюдаемой в парах с ВПЧ-инфекцией сперматозоидов (62,5% против 16,7%) у кандидатов на ВРТ. Наши данные находятся в соответствии с единственным проспективным исследованием, проведенным в этой области, которое сообщило о подобной частоте выкидышей (66,7%) в парах, проходящих курс ВРТ со спермой, инфицированной ВПЧ [10]. Конечно, наши результаты, хотя и находятся в соответствии с данными А. Perino и соавт. [10], но отличаются от иных публикаций, которые не смогли найти причинно-следственную связь между ВПЧ и спонтанными абортми [26-28]. Однако все эти работы делают выводы, основанные на ряде предположений, и они не учитывают, какие именно клетки в эякуляте были инфицированы, и не оценивали негативное влияние инфицированной спермы на бластоцисты [29].

Выводы

Мы считаем, что следует уделять больше внимания оценке наличия ВПЧ, особенно у мужчин из пар, проходящих лечение при бесплодии. Как указывалось ранее, по предложению нашей исследовательской комиссии было бы полезно проводить тест на ВПЧ и, в случае инфекции, выполнять анализ FISH спермы мужчин с идиопатическим бесплодием или попыткой ВРТ [13, 18, 19]. Насколько нам известно, это первое проспективное исследование, которое демонстрирует как значительное снижение частоты спонтанной и асистиованной беременности, так и значительное увеличение частоты выкидышей в парах с инфекцией сперматозоидов ВПЧ, при применении ВРТ. Непосредственным выводом в повседневной клинической практике является выявление нового важного фактора мужского бесплодия, который нельзя недооценивать во время оценки идиопатических бесплодных пар, особенно когда все другие известные причины бесплодия исключены. Конечно, наши результаты подтверждаются кратким исследованием, с дизайном, включающим небольшую выборку. Тем не менее, наша выборка является однородной и наши выводы четко показывают значительное ухудшение исхода беременности в случае ВПЧ инфекции в эякуляте. Несмотря на возможные ограничения настоящего исследования, если наши результаты будут подтверждены, то они могут значительно изменить клинический подход к парам, инфицированным ВПЧ. В свете этих представлений обязательно нужно планировать новые клинические и лабораторные исследования, цель которых окончательно подтвердить наши данные и углубить знания о биологическом механизме бесплодия, связанного с ВПЧ. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schiller JT, Lowy DR. Understanding and learning from the success of prophylactic human papillomavirus vaccines. *Nat Rev Microbiol* 2012;10(10):681-692. doi: 10.1038/nrmicro2872
- Souho T, Benlemlih M, Benmani B. Human papillomavirus infection and fertility alteration: a systematic review. *PLoS One* 2015;18(10(5)):e0126936. doi: 10.1371/journal.pone.0126936.
- Nielsen CM, Flores R, Harris RB, Abrahamson M, Papenfuss MR, Dunne EF, et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in male anogenital sites and semen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(6):1107-1114. doi: 10.1158/1055-9965.
- Rintala MA, Grenman SE, Pöllänen PP, Suominen JJ, Syrjänen SM. Detection of highrisk HPV DNA in semen and its association with the quality of semen. *Int J STD AIDS* 2004;15(11):740-743. doi: 10.1258/0956462042395122.
- Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, De Toni L, Barzon L, Foresta C. Association, prevalence, and clearance of human papillomavirus and antisperm antibodies in infected semen samples from infertile patients. *Fertil Steril* 2013;99(1):125-131. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.006
- Dana A, Buchanan KM, Goss MA, Seminack MM, Shields KE, Korn S, et al. Pregnancy outcomes from the pregnancy registry of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine. *Obstet Gynecol* 2009;114(6):1170-8. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c2a122.
- Spandorfer SD, Bongiovanni AM, Fasioulotis S, Rosenwaks Z, Ledger WJ, Witkin SS. Prevalence of cervical human papillomavirus in women undergoing in vitro fertilization and association with outcome. *Fertil Steril* 2006;86(3):765-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.01.051
- Henneberg AA, Patton WC, Jacobson JD, Chan PJ. Human papilloma virus DNA exposure and embryo survival is stage-specific. *J Assist Reprod Genet* 2006;23(6):255-259. doi: 10.1007/s10815-006-9030-8
- Foresta C, Patassini C, Bertoldo A, Menegazzo M, Francavilla F, Barzon L, et al. Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa. *PLoS One* 2011;7(6(3)):e15036. doi: 10.1371/journal.pone.0015036.
- Perino A, Giovannelli L, Schillaci R, Ruvolo G, Fiorentino FP, Alimondi P, et al. Human papillomavirus infection in couples undergoing in vitro fertilization procedures: impact on reproductive outcomes. *Fertil Steril* 2011;95(5):1845-1848. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.11.047
- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod* 2011;26(7):1616-24. doi: 10.1093/humrep/der092
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th edition. Cambridge University Press, Cambridge, 1999. URL: <https://www.cambridge.org/gb/academic/subjects/medicine/obstetrics-and-gynecology-reproductive-medicine/who-laboratory-manual-examination-human-semen-and-sperm-cervical-mucus-interaction-4th-edition?format=PB&isbn=9780521645997>
- Foresta C, Noventa M, De Toni L, Gizzo S, Garolla A. HPV-DNA sperm infection and infertility: from a systematic literature review to a possible clinical management proposal. *Andrology* 2015;3(2):163-173. doi: 10.1111/andr.284.
- Yang Y, Jia CW, Ma YM, Zhou LY, Wang SY. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. *Asian J Androl* 2013;15(4):529-32. doi: 10.1038/aja.2013.36.
- Lee CA, Huang CT, King A, Chan PJ. Differential effects of human papillomavirus DNA types on p53 tumor-suppressor gene apoptosis in sperm. *Gynecol Oncol* 2002;85(3):511-6. doi: 10.1006/gyno.2002.6662.
- Schillaci R, Capra G, Bellavia C, Ruvolo G, Scazzone C, Venezia R, Perino A. Detection of oncogenic human papillomavirus genotypes on spermatozoa from male partners of infertile couples. *Fertil Steril* 2013;100(5):1236-40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.06.042.
- Rintala MA, Grénman SE, Pöllänen PP, Suominen JJ, Syrjänen SM. Detection of highrisk HPV DNA in semen and its association with the quality of semen. *Int J STD AIDS* 2004;15(11):740-3. doi: 10.1258/0956462042395122.
- Garolla A, Lenzi A, Palù G, Pizzol D, Bertoldo A, De Toni L, Foresta C. Human papillomavirus sperm infection and assisted reproduction: a dangerous hazard with a possible safe solution. *Hum Reprod* 2012;27(4):967-73. doi: 10.1093/humrep/des009.
- Laprise C, Trottier H, Monnier P, Coutlée F, Mayrand MH. Prevalence of human papillomaviruses in semen: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29(4):640-51. doi: 10.1093/humrep/det453.
- Foresta C, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Garolla A. Semen washing procedures do not eliminate human papilloma virus sperm infection in infertile patients. *Fertil Steril* 2011;96(5):1077-82. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.04.009.
- Gizzo S, Ferrari B, Noventa M, Ferrari E, Patrelli TS, Gangemi M, et al. Male and couple fertility impairment due to HPV-DNA sperm infection: update on molecular mechanism and clinical impact - systematic review. *Biomed Res Int* 2014;2014:230263. doi: 10.1155/2014/230263
- You H, Liu Y, Agrawal N, Prasad CK, Edwards JL, Osborne AF, et al. Multiple human papillomavirus types replicate in 3A trophoblasts. *Placenta* 2008;29(1):30-8. doi: 10.1016/j.placenta.2007.08.005.
- Gomez LM, Ma Y, Ho C, McGrath CM, Nelson DB, Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum Reprod* 2008;23(3):709-15. doi: 10.1093/humrep/dem404.
- Hong LJ, Oshiro BT, Chan PJ. HPV-16 exposed mouse embryos: a potential model for pregnancy wastage. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287(6):1093-7. doi: 10.1007/s00404-013-2711-5.
- Henneberg AA, Patton WC, Jacobson JD, Chan PJ. Human papilloma virus DNA exposure and embryo survival is stage-specific. *J Assist Reprod Genet* 2006;23(6):255-9. doi: 10.1007/s10815-006-9030-8.
- Conde-Ferraz L, Chan May Ade A, Carrillo-Martínez JR, Ayora-Talavera G, González-Losa Mdel R. Human papillomavirus infection and spontaneous abortion: a case-control study performed in Mexico. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170(2):468-73. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.07.002.
- Matovina M, Husnjak K, Milutin N, Ciglar S, Grce M. Possible role of bacterial and viral infections in miscarriages. *Fertil Steril* 2004;81(3):662-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.08.020.
- Skoczynski M, Goździcka-Józefiak A, Kwaśniewska A. Prevalence of human papillomavirus in spontaneously aborted products of conception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(12):1402-5. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01189.x.
- Noventa M, Andrisani A, Gizzo S, Nardelli GB, Ambrosini G. Is it time to shift the attention on early stages embryo development to avoid inconclusive evidence on HPV-related infertility: debate and proposal. *Reprod Biol Endocrinol* 2014;12:48. doi: 10.1186/1477-7827-12-48.

Сведения об авторах:

Andrea Garolla - Professor, Unit of Andrology and Reproductive Medicine, Department of Medicine, University of Padova Via Gabelli 63 - 35121 Padova, Italy, andrea.garolla@unipd.it

F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta - сотрудники Department of Medicine, University of Padova Via Gabelli 63 - 35121 Padova, Italy.

Вклад авторов:

Andrea Garolla - разработка дизайна, написание текста статьи
F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta - участие на всех этапах проспективного исследования, получение данных исследования, участие в написании статьи и составлении выводов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Данная работа одобрена Экспертным советом Unit of Andrology and Reproductive Medicine, Department of Medicine, University of Padova, Italy - протокол № 2336P.

Статья поступила: 09.07.20

Принята к публикации: 10.08.20

Information about authors:

Andrea Garolla - Professor, Unit of Andrology and Reproductive Medicine, Department of Medicine, University of Padova Via Gabelli 63 - 35121 Padova, Italy, andrea.garolla@unipd.it

F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta - employees of the Department of Medicine, University of Padova Via Gabelli 63 - 35121 Padova, Italy.

Authors' contributions:

Andrea Garolla - design development, writing the text of the article
F. Muscianisi, B. Engl, M. Menegazzo, D. Pizzol, I. Cosci, M. Ghezzi, C. Foresta - participation at all stages of the prospective research, obtaining research data, participating in article writing and drawing conclusions.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

This work was approved by the Expert Council of the Unit of Andrology and Reproductive Medicine, Department of Medicine, University of Padova, Italy - Protocol No. 2336P.

Received: 09.07.20

Accepted for publication: 10.08.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123>

Буккальная уретеропластика: обновленная версия обзора литературы 2020

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

М.И. Катибов^{1,2}, А.Б. Богданов^{3,4}, З.А. Довлатов⁴

¹ Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан «Городская клиническая больница», ул. Лаптиева, д. 89, г. Махачкала, 367018, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367012, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», 2-й Боткинский пр-д, д. 5, г. Москва, 125284, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 125993, Россия

Контакт: Катибов Магомед Исламбегович, mikatibov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Обзор посвящен анализу мирового опыта использования буккального трансплантата при пластике мочеточника по поводу его протяженных стриктур. **Материалы и методы.** Обзор проведен на основе данных, опубликованных в базах PubMed, Научной электронной библиотеки Elibrary.ru и на сайтах профессиональных урологических ассоциаций. На первом этапе было найдено 107 источников, из них для включения в обзор отобрано 35 статей.

Результаты. Идентифицировано 21 оригинальное исследование с собственным опытом буккальной уретеропластики, из которых в 13 работах был использован открытый доступ, в 6 – роботический и в 2 – лапароскопический. В общей сложности буккальная уретеропластика с использованием всех трех доступов была выполнена 96 раз у 94 пациентов (у двух пациентов такая операция выполнена на обоих мочеточниках). Открытая техника операции применена 55 раз у 53 пациентов при средней длине стриктуры мочеточника 5,8 (2,5–15,0) см. Восстановление нормальной проходимости мочеточника зафиксировано в 94,5% (52/55) наблюдений при среднем сроке наблюдения 28 (3–85) мес. Роботическая техника использована у 39 пациентов при средней длине стриктуры мочеточника 3,8 (1,5–8,0) см. Положительный результат после подобных операций достигнут в 89,7% (35/39) случаев при среднем периоде наблюдения 20 (3,5–44) мес. Лапароскопическая методика использована только у двух пациентов, а сроки наблюдения после нее составили 1 и 9 месяцев, соответственно. За этот период рецидива стриктуры мочеточника не отмечено. Все варианты операций были ассоциированы с минимальным риском ранних и поздних послеоперационных осложнений.

Заключение. Буккальную уретеропластику можно рассматривать как выгодную альтернативу сложным и сопряженным с высокой частотой осложнений операциям (заместительной кишечной пластикой мочеточника, аутоперитонеальной трансплантацией почки и др.), применяемым при протяженных стриктурах мочеточника.

Ключевые слова: стриктура мочеточника; уретеропластика; буккальный графт.

Для цитирования: Катибов М.И., Богданов А.Б., Довлатов З.А. Буккальная уретеропластика: обновленная версия обзора литературы 2020. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):118-123. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123>

Buccal urethroplasty: 2020 literature review update

LITERATURE REVIEW

M.I. Katibov^{1,2}, A.B. Bogdanov^{3,4}, Z.A. Dovlatov⁴

¹ State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital»; 89, Laptiyeva str., Makhachlala, 367018, Russia.

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Lenin sq., Makhachlala, 367012, Russia.

³ S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkin Ave, Moscow, 125284, Russia.

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russia.

Contacts: Magomed I. Katibov, mikatibov@mail.ru

Summary:

Introduction. We have analyzed the world experience of using buccal graft as a relatively safe and effective method of surgical treatment of extensive ureteral strictures.

Materials and methods. The review was conducted on the basis of data published in the PubMed databases, the Elibrary.ru Scientific Electronic Library and on the websites of professional urological associations. At the first stage, 107 sources were found, of which 35 articles were included in the review.

Results. We identified 21 original studies with buccal graft for urethroplasty, among them open surgery was applied in 13 studies, robotic in 6 studies and laparoscopic in 2 studies. A total of buccal urethroplasty using all three approaches was performed 96 times for 94 patients (such an operation was performed on both ureters for two patients). The open operation was applied in 55 cases in 53 patients with an average ureteral stricture length of 5.8 cm (2.5–15.0 cm). After open surgery, recovery of normal ureteral patency was recorded in 94.5% (52/55) of cases for an average follow-up period of 28 months (3–85 months). Robotic technique was used in 39 patients with an average ureteral stricture length of 3.8 cm (1.5–8.0 cm). The success of treatment after robotic operations was achieved in 89.7% (35/39) cases for an average follow-up period of 20 months (3.5–44 months). Laparoscopic technique was used only in two patients, and postoperative follow-up was 1 and 9 months, respectively. No stricture recurrence was noted during this period. All variants of operations were associated with a minimal risk of early and late postoperative complications.

Conclusions. Buccal urethroplasty can be regarded as an advantageous alternative to severe and associated with a high incidence of complications surgery (replacement intestinal ureter, autotransplantation of the kidney, etc.), used for long ureteral stricture.

Key words: ureteral stricture; urethroplasty; buccal graft.

For citation: Katibov M.I., Bogdanov A.B., Dovlatov Z.A. Buccal urethroplasty: 2020 literature review update. Experimental and clinical urology 2020;(3):118-123. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123>

ВВЕДЕНИЕ

В силу высокой растяжимости и прочности, антибактериальным свойствам, способности прижиться в реципиентской зоне с обеспечением выраженной неоваскуляризации и низкой склонности к рубцеванию слизистая оболочка щеки признана одним из лучших пластических материалов для реконструктивных операций при стриктурах уретры [1]. В последнее время отмечается расширение зоны использования ткани слизистой щеки в урологии. Например, свободный лоскут (графт) слизистой щеки стали применять при корпоропластике при болезни Пейрони и пластике мочеоточника при его протяженных и сложных рецидивных стриктурах. С учетом отмеченных свойств именно использование буккального графта, возможно, станет альтернативным и более безопасным методом лечения указанных вариантов стриктур мочеоточника взамен существующим, более травматичным, оперативным вмешательствам (заместительной кишечной пластикой мочеоточника и др.) [2–4].

Первое сообщение об успешном использовании слизистой щеки при пластике мочеоточника у животных было опубликовано в 1984 году, у людей – в 1999 году [5–6]. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты первоначального опыта и более чем 20-летнюю историю выполнения буккальной уретеропластики, лишь небольшое количество исследований с малым числом наблюдений посвящено данной проблеме. Об этом свидетельствуют обзорные работы последних лет по данной теме.

Первый обзор мировой литературы по анализу результатов пластики мочеоточника с использованием слизистой щеки был проведен в 2017 году G. Del Pozo Jiménez и соавт., в котором сообщалось о 12 исследованиях в данном направлении [7]. Следующая обзорная работа, выполненная в том же 2017 году В. Waldorf и соавт., была посвящена более узкому аспекту этой проблемы – использованию роботической техники при буккальной уретеропластике [8]. В 2018 году была опубликована наиболее полновесная обзорная статья в этой области, выполненная М.И. Катибовым и соавт., которая включала все изданные на тот период времени исследования по буккальной уретеропластике с использованием всех вариантов хирургического доступа: всего 16 оригинальных исследований, из которых 12 с применением открытой методики, 3 – роботической и 1 – лапароскопической [9]. Вышедшие после данной публикации обзорные работы полностью не отражают состояние вопроса по настоящее время и, во многом, дублируют данные предыдущих обзоров. Так, в проведенном в 2018 году исследовании Z. Lee и соавт. содержатся данные лишь по 7 оригинальным работам [10]. В последней из этой серии работе Б.Г. Гулиева и соавт., которая была выполнена в 2019 году, проведен анализ только тех исследований, в которых буккальная уретеропластика была проведена при стриктурах проксимального отдела мочеоточника [11].

Таким образом, с учетом того, что за последние 2 года были опубликованы данные новых исследований с применением различных техник буккальной уретеропластики, а последние упомянутые обзорные работы не содержат сведения о них, актуальным представляется проведение собственного обзора литературы с включением всех существующих по настоящий период времени данных исследований в этой области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проведен на основе данных об использовании лоскута слизистой оболочки щеки при реконструктивно-пластических операциях по поводу стриктуры мочеоточника, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и на сайтах профессиональных урологических ассоциаций. Поиск в базах данных проведен по следующим ключевым словам: «ureteral stricture», «ureteroplasty», «buccal graft». На первом этапе было найдено 107 источников в период с 1984 по 2020 годы, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, патенты об изобретении и дублирующие публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре было отобрано 35 статей в научных международных рецензируемых журналах. Научные статьи, опубликованные в разных журналах, но посвященные анализу одного и того же исследования с идентичными данными, были учтены и рассмотрены как одно оригинальное исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенной работы идентифицировано 21 исследование с оригинальным опытом выполнения пластики мочеоточника с применением слизистой щеки по поводу его стриктуры или облитерации: 13 исследований с использованием открытой техники, 6 – роботической и 2 – лапароскопической. В общей сложности буккальная уретеропластика с использованием всех трех доступов была выполнена 96 раз у 94 пациентов (у двух пациентов данное оперативное вмешательство выполнено два раза, т.е. операция проведена с каждой стороны). Информация о возрасте была приведена у 92 из 94 пациентов, вошедших в указанную серию исследований. При этом размах показателей возраста составил 15–77 лет (медиана – 52 года). Пол пациентов был указан в 72 наблюдениях, среди которых мужчины составили 52,8% (38/72), женщины – 47,2% (34/72). Сведения о протяженности стриктуры мочеоточника содержатся в 19 из 21 исследования, по данным которых длина стриктуры

мочеточника по всем этим работам составила в среднем 4,9 см при диапазоне значений от 1,5 до 15,0 см. Данные о локализации стриктуры мочеточника, при которой выполнена буккальная уретеропластика, были указаны для 94 из 96 операций. При этом в большинстве наблюдений – в 66% (62/94) – патологический процесс был расположен в проксимальной трети мочеточника, в том числе в 11 случаях имелось поражение лоханочно-моче-

точникового сегмента, в 22,3% (21/94) – в средней трети, в 7,4% (7/94) – в дистальной трети, в 3,2% (3/94) – в средней и дистальной трети мочеточника, у одной пациентки имело место поражение всех отделов мочеточника: проксимальной, средней и дистальной трети (панстриктура). Сторона поражения была отмечена в 50 наблюдениях, из которых 46% (23/50) составила правая сторона и 54% (27/50) – левая. Этиологический фактор развития

Таблица 1. Результаты открытой буккальной уретеропластики

Table 1. Results of open buccal ureteroplasty

Авторы Autors	Число пациентов Number of patients	Тип буккального графта Buccal graft type	Средняя длина (диапазон) стриктуры мочеточника, см Average (range) length of ureteral stricture, cm	Ранние осложнения Early complications	Срок наблюдения, мес. Follow up, months	Поздние осложнения Late complications	Восстановление нормальной проходимости мочеточника Recovery of normal ureteral patency	Время до развития рестеноза мочеточника Time to development of ureteral stenosis
Naude J.H. и соавт., 1999 [6]	6	Onlay (n=5); Тубуляризованный Tubularized (n=1)	Нет данных No data	Нет No	3-72	Нет No	6/6 (100%)	–
Shah и соавт., 2003 [12]	5	Onlay	8,6 (5,5–15,0)	Нет No	12	Потеря функции почки (n=1) loss of kidney function (n=1)	5/5 (100%)	–
Kroepfl D. и соавт., 2010 [13]	6 (7 операций) 6 (7 operations)	Onlay	6,9 (3–11)	Нет No	10-85	Нет No	5/7 (71,4%)	17 мес. (n=1); 39 мес. (n=1) 17 months 39 months
Badawy A.A. и соавт., 2010 [14]	5	Тубуляризованный Tubularized	4,4 (3,5–5,0)	Лихорадка 39°C (n=1); кишечная непроходимость (n=2) Fever 39°C (n=1); ileus (n=2)	14-39	Нет No	5/5 (100%)	–
Agrawal V. и соавт., 2010 [15]	1	Onlay	7	Нет No	3	Нет No	1/1 (100%)	–
Sadhu S. и соавт., 2011 [16]	1	Onlay	8	Нет No	6	Нет No	1/1 (100%)	–
Pandey A. и соавт., 2011, 2014 [17, 18]	3	Onlay	5,7 (4–7)	Нет No	26-50	Нет No	3/3 (100%)	–
Трапезникова М.Д. и соавт., 2014 [19] Трапезникова и соавт., 2014 [19]	8 (9 операций) 8 (9 operations)	Onlay	5,1 (3,5–7,0)	Нет No	3-72	Лигатурный камень мочеточника (n=1); потеря функции почки (n=1) Ligature stone ureter (n=1); loss of kidney function (n=1)	8/9 (88,9%)	6 мес. 6 months
Tsaturyan A. и соавт., 2016 [20]	5	Onlay	4,2 (2,5–5,0)	Лихорадка 38,7°C (n=1); запор (n=2) Fever 38,7°C (n=1); constipation (n=2)	26-52	Нет No	5/5 (100%)	–
Sabale V.P. и соавт., 2016 [21]	1	Onlay	3	Нет No	8	Нет No	1/1 (100%)	–
Fahmy O. и соавт., 2017 [22]	1	Тубуляризованный Tubularized	6	Нет No	9	Нет No	1/1 (100%)	–
Волков А.А. и соавт., 2019 [23–25] Volkov и соавт., 2019 [23–25]	7	Тубуляризованный Tubularized	7,0 (5,0–9,0)	Нет No	3-32	Нет No	7/7 (100%)	–
Hefermehl L.J., и соавт., 2020 [26]	4	Onlay	4,0 (3,0–5,0)	Нет No	12-14	Нет No	4/4 (100%)	–

стриктуры мочеточника был указан для 77 наблюдений. Однако провести точную детализацию причин возникновения стриктуры мочеточника не удалось, так как в ряде наблюдений причина была указана общим термином, например, как ятрогенная, без соответствующей расшифровки. В целом, среди наиболее частых этиологических категорий были отмечены такие факторы, как уретероскопия с проведением контактных методов дробления камней, уретеро-литоэкстракция, длительное нахождение камней в просвете мочеточника, открытая/лапароскопическая пиелопластика, туберкулезное поражение, операции на кишечнике и женских внутренних половых органах, лучевая терапия и др.

Сроки послеоперационного наблюдения для всех вариантов буккальной уретеропластики варьировали от 1 до 85 месяцев при среднем периоде 24 месяца. При данных сроках наблюдения показатели успеха лечения в виде восстановления нормальной проходимости мочеточника по всем исследованиям колебались от 71,4% до 100%, а средний показатель эффективности составил 92,7% (89/96).

В 13 исследованиях с использованием открытого доступа буккальная уретеропластика суммарно выполнена 55 раз у 53 пациентов (табл. 1). Открытая техника операции была применена при длине стриктуры мочеточника 2,5–15,0 см (медиана – 5,8 см). При этом фиксация лоскута слизистой щеки по onlay-технике выполнена

в 74,5% (41/55) случаев, а его тубуляризация проведена в 25,5% (14/55) случаев. При этом в ряде работ были использованы различные ткани для покрытия лоскута слизистой щеки: чаще – сальник [6, 12, 13, 15, 18, 19], реже – паранефральный жир [22]. Ранние осложнения после открытых операций отмечены в 9,1% (5/55) случаев, поздние – в 5,5% (3/55). Отдельного уточнения требуют те случаи, когда после данной техники имела место полная потеря функции почки на стороне выполнения пластики мочеточника. В каждом из двух таких наблюдений перед проведением оперативного вмешательства было констатировано выраженное снижение функции соответствующей почки, и после операции произошло дальнейшее её ухудшение, несмотря на достижение удовлетворительной проходимости мочеточника за счет использования слизистой щеки при уретеропластике [12, 19]. Сроки послеоперационного наблюдения при открытой технике буккальной уретеропластики варьировали в диапазоне 3–85 мес. (медиана – 28 мес.). Эффективность лечения в виде обеспечения удовлетворительной проходимости мочеточника составила 94,5% (52/55). Время наступления рецидива стриктуры мочеточника колебалось от 6 до 39 мес.

В 6 исследованиях буккальная уретеропластика с использованием роботического доступа была выполнена суммарно у 39 пациентов (табл. 2). Роботическая техника операции была применена при длине стриктуры

Таблица 2. Результаты роботической буккальной уретеропластики

Table 2. Results of robotic buccal ureteroplasty

Исследование Study	Число пациентов Number of patients	Тип буккального графта Buccal graft type	Средняя длина (диапазон) стриктуры мочеточника, см Average (range) length of ureteral stricture, cm	Ранние осложнения Early complications	Срок наблюдения, мес. Follow up, months	Поздние осложнения Late complications	Восстановление нормальной проходимости мочеточника Recovery of normal ureteral patency	Время до развития рестеноза мочеточника Time to development of ureteral stenosis
Zhao C.C. и соавт., 2015 [27]	6	Onlay	3,9 (1,5–6,0)	Нет No	10,7–18,6	Нет No	4/4 (100%)	–
Marien Z. и соавт., 2015 [28]	2	Onlay	2,3 (1,5–3,0)	Нет No	3,5–4,0	Нет No	2/2 (100%)	–
Lee Z. и соавт., 2017 [29]	12	Onlay	3,2 (2,0–5,0)	Раневая инфекция, эпидидимит (n=1); реинтубация (n=1) Wound infection, epididymitis (n=1), reintubation (n=1)	4-30	Нет No	10/12 (83,3%)	6 недель (n=1); 12 мес. (n=1); 6 weeks (n=1); 12 months (n=1)
Agora и соавт., 2017 [30]	1	Onlay	6,0	Нет No	6	Нет No	1/1 (100%)	–
Zhao L.C. и соавт., 2018 [31]	19	Onlay	4,0 (2,0–8,0)	Компартмент-синдром (n=1), раневая инфекция, эпидидимит (n=1), реинтубация (n=1) Compartment syndrome (n=1), wound infection, epididymitis (n=1), reintubation (n=1)	13–44	Троакарная грыжа (n=1) Camera port hernia (n=1)	17/19 (89,5%)	6 недель (n=1); 12 мес. (n=1); 6 weeks (n=1); 12 months (n=1)
Billah M.S. и соавт., 2020 [32]	1	Onlay	6,0	Нет No	Нет данных No data	Нет No	1/1 (100%)	–

мочеточника в диапазоне 1,5–8,0 см (медиана – 3,8 см). При этом фиксация лоскута слизистой щеки по onlay-технике выполнена в 74,5% (41/55) случаев, а его тубуляризация проведена в 25,5% (14/55) случаев. Меньшая (по сравнению с открытой техникой) длина стриктуры мочеточника, при которых была использована роботическая техника, объясняется сложностью стриктур у пациентов из этой серии работ, а не техническими ограничениями роботической методики по выполнению буккальной уретеропластики при более протяженных дефектах мочеточника. При применении роботического подхода во всех наблюдениях была использована только методика «onlay» фиксации буккального графта. В случаях укутывания буккального графта, в основном, использован сальник и лишь в единичных наблюдениях – паранефральный жир. Сроки послеоперационного наблюдения при роботической технике буккальной уретеропластики колебались в промежутке 3,5–44 мес. (медиана – 20 мес.). Эффективность оперативного лечения при данном доступе составила 89,7% (35/39). Рестеноз мочеточника наблюдали в сроки от 6 недель до 12 мес. после уретеропластики у 4-х больных. Частота ранних осложнений после роботической методики отмечены в 12,8% (5/39) наблюдений, поздних – в 2,6% (1/39).

Согласно представленным данным роботический подход позволяет достичь сравнимых с открытой техникой результатов по критериям эффективности и безопасности лечения. Это обстоятельство с учетом тенденций последних лет по нарастанию доли роботических операций позволяет предположить о возможной приоритетности в будущем именно роботического доступа при пластике мочеточника с использованием слизистой щеки. Детальное описание техники выполнения роботической буккальной уретеропластики представлено в работе А.Р. Ganpule и соавт. [33].

Лапароскопическая методика при выполнении буккальной уретеропластики до настоящего времени была использована только у двух пациентов (табл. 3). В обоих наблюдениях операция была выполнена у мужчин при стриктуре проксимальной трети левого мочеточника, возникшей после контактных методов дробления камней мочеточника. Стриктура мочеточника у пациента в одном из этих исследований равнялась 3 см [34], а данные о протяженности дефекта мочеточника у второго пациента не были указаны [35]. Наблюдения после данной техники представлены небольшими сроками – всего лишь 1 и 9

месяцев. Хотя за этот короткий период каких-либо осложнений или рецидива стриктуры мочеточника после оперативного лечения не отмечено, безусловно, с учетом единичных наблюдений и короткого срока наблюдений полноценный анализ результатов лапароскопической техники буккальной уретеропластики возможен только после получения дальнейших результатов в этой области.

Таким образом, результаты обзора литературы показали, что, вне зависимости от техники пересадки буккального графта («onlay» или тубуляризированный графт), использования приема по укутыванию графта сальником или без него, выбранного операционного доступа (открытый, роботический или лапароскопический), получены достаточно хорошие результаты по восстановлению проходимости мочеточника и относительно низкие показатели послеоперационных осложнений [9]. Однако необходимо учитывать, что часто в зоне оперативного вмешательства наблюдается умеренное расширение мочеточника, обусловленное, вероятно, отсутствием мышечной стенки в структуре трансплантата из слизистой щеки [9].

ВЫВОДЫ

Пластика мочеточника с использованием лоскута слизистой щеки обеспечивает высокую частоту восстановления адекватной проходимости мочеточника при его протяженных и сложных рецидивных стриктурах. При применении этой методики риск ранних и поздних послеоперационных осложнений является достаточно низким. Показатели эффективности лечения с помощью данного подхода существенно не зависят от выбора операционного доступа: открытого, лапароскопического или роботического. С учетом полученных результатов, буккальную уретеропластику можно рассматривать как перспективный вариант лечения указанной категории пациентов. Однако необходимо понимать, что малое число исследований в этой сфере и относительно короткие сроки послеоперационного наблюдения в них являются существенными лимитирующими факторами для окончательного заключения и рекомендаций к применению в широкой клинической практике данной методики. Поэтому продолжение дальнейших исследований по изучению данного вопроса остается актуальной научной задачей. ■

Таблица 3. Результаты лапароскопической буккальной уретеропластики

Table 3. Results of laparoscopic buccal ureteroplasty

Исследование Study	Число пациентов Number of patients	Тип буккального графта Buccal graft type	Средняя длина (диапазон) стриктуры мочеточника, см Average (range) length of ureteral stricture, cm	Ранние осложнения Early complications	Срок наблюдения, мес. Follow up, months	Поздние осложнения Late complications	Восстановление нормальной проходимости мочеточника Recovery of normal ureteral patency	Время до развития рестеноза мочеточника Time to development of ureteral stenosis
Li B. и соавт., 2016 [34]	1	Onlay	3,0	Нет No	9	Нет No	1/1 (100%)	–
Menegola C. и соавт., 2020 [35]	1	Onlay	Нет данных No data	Нет No	1	Нет No	1/1 (100%)	–

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bryk DJ, Yamaguchi Y, Zhao LC. Tissue transfer techniques in reconstructive urology. *Korean J Urol* 2015;56(7):478-86. doi: 10.4111/kju.2015.56.7.478.
- Armatys SA, Mellon MJ, Beck SD, Koch MO, Foster RS, Bihler R. Use of ileum as ureteral replacement in urological reconstruction. *J Urol* 2009;181(1):177-181. doi: 10.1016/j.juro.2008.09.019.
- Gild P, Kluth LA, Vetterlein MW, Engel O, Chun FKH, Fisch M. Adult iatrogenic ureteral injury and stricture-incidence and treatment strategies. *Asian J Urol* 2018;5(2):101-6. doi: 10.1016/j.ajur.2018.02.003.
- Kapogiannis F, Spartalis E, Fasoulakis K, Tsourouflis G, Dimitroulis D, Nikiteas NI. Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adults. *In Vivo* 2020;34(3):965-72. doi: 10.21873/invivo.11864.
- Somerville JJ, Naude JH. Segmental ureteric replacement: an animal study using a free non-pedicled graft. *Urol Res* 1984;12(2):115-9.
- Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions. *BJU Int* 1999;83(7):751-4.
- Del Pozo Jiménez G, Castellón-Vela I, Carballido Rodríguez J. Buccal mucosa graft for the treatment of long ureteral stenosis: Bibliographic review. *Arch Esp Urol* 2017;70(4):445-53.
- Waldorf B, Lee Z, Kidd L, Kaplan J, Harris A, Metro M, et al. Robotic Buccal Ureteroplasty: a Review of the Current Literature. *Curr Urol Rep* 2017;18(5):e40. doi: 10.1007/s11934-017-0683-x.
- Катибов М.И., Поляков Н.В., Кешисhev Н.Г., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Использование буккального графта при стриктурах мочеоточника. *Урология* 2018;(1):138-142. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.1.138-142>. [Katibov M.I., Polyakov N.V., Keshishev N.G., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Use of buccal graft for the management of ureteral strictures. *Urologiya = Urology* 2018;(1):138-142. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.1.138-142>. (In Russian)].
- Lee Z, Keehn AY, Sterling ME, Metro MJ, Eun DD. A Review of Buccal Mucosa Graft Ureteroplasty. *Curr Urol Rep* 2018;19(4):e23. doi: 10.1007/s11934-018-0772-5.
- Гулиев Б.Г., Комьяков Б.К., Авазханов Ж.П. Буккальная пластика протяженных сужений проксимального отдела мочеоточника. (Обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(4):86-91. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-86-91. [Guliev B.G., Komьяkov B.K., Avazkhanov Zh.P. Buccal grafting of extended strictures of proximal ureter (Review). *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and clinical urology* 2019;(4):86-91. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-86-91. (In Russian)].
- Shah SA, Ranka P, Visnagara M, Dodia S, Jain R. Use of buccal mucosa as onlay graft technique for benign ureteric strictures. *Indian J Urol* 2003;20(1):28-32.
- Kroepfl D, Loewen H, Klevecka V, Musch M. Treatment of long ureteric strictures with buccal mucosal grafts. *BJU Int* 2010;105(10):1452-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08994.x.
- Badawy AA, Abolyosr A, Saleem MD, Abuzeid AM. Buccal mucosa graft for ureteral stricture substitution: initial experience. *Urology* 2010;76(4):971-5. doi: 10.1016/j.urology.2010.03.095.
- Agrawal V, Dassi V, Andankar MG. Buccal mucosal graft onlay repair for a ureteric ischemic injury following a pyeloplasty. *Indian J Urol* 2010;26(1):120-2. doi: 10.4103/0970-1591.60458.
- Sadhu S, Pandit K, Roy MK, Bajoria SK. Buccal mucosa ureteroplasty for the treatment of complex ureteric injury. *Indian J Surg* 2011;73(1):71-2. doi: 10.1007/s12262-010-0199-9.
- Pandey A, Dican R, Beier J, Keller H. Buccal Mucosal Graft in Reconstructive Urology: Uses Beyond Urethral Stricture. *Urology* 2014;78(Suppl. 3A):S350.
- Pandey A, Dican R, Beier J, Keller H. Buccal mucosal graft in reconstructive urology: uses beyond urethral stricture. *Int J Urol* 2014;21(7):732-4. doi: 10.1111/iju.12403.
- Трапезникова М.Ф., Базаев В.В., Шибаев А.Н., Лукьянчиков А.Г., Виноградов А.В. Заместительная пластика протяженных стриктур мочеоточника аутографтом буккальной слизистой. *Урология* 2014;(2):16-19. [Трапезникова М.Ф., Базаев В.В., Шибаев А.Н., Лукьянчиков А.Г., Виноградов А.В. Replacement plastic reconstruction of extended ureteral stricture using buccal mucosa autograft. *Urologiya = Urology* 2014;(2):16-19. (In Russian)].
- Tsatryan A, Akopyan K, Levonyan A, Tsaturyan A. Long ureteric stricture replacement by buccal mucosa graft: an Armenian experience case series report. *Cent European J Urol* 2016;69(2):217-20. doi: 10.5173/ceju.2016.757.
- Sabale VP, Thakur N, Kankalia SK, Satav VP. A case report on buccal mucosa graft for upper ureteral stricture repair. *Urol Ann* 2016;8(4):474-7. doi: 10.4103/0974-7796.192092.
- Fahmy O, Schubert T, Khairul-Asri MG, Stenzl A, Gakis G. Total proximal ureter substitution using buccal mucosa. *Int J Urol* 2017;24(4):320-3. doi: 10.1111/iju.13307.
- Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Использование комбинированного буккально-лабиального лоскута в хирургическом лечении протяженных стриктур и облитераций верхней трети мочеоточника и лоханочно-мочеоточникового сегмента. *Хирург* 2019;(10):58-67. doi: 10.33920/med-15-1910-05. [Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Use of a combined buccal and lingual flap in the surgical treatment of extended strictures and obliterations in the upper third of the ureter and the ureteropelvic segment. *Hirurg = Surgeon* 2019;(10):58-67. doi: 10.33920/med-15-1910-05. (In Russian)].
- Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Использование комбинированного буккально-лабиального лоскута в хирургическом лечении протяженных стриктур и облитераций верхней трети мочеоточника и лоханочно-мочеоточникового сегмента. *Хирург* 2019;(12):77-85. doi: 10.33920/med-15-1912-07. [Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Use of a combined buccal and lingual flap in the surgical treatment of extended strictures and obliterations in the upper third of the ureter and the ureteropelvic segment. *Hirurg = Surgeon* 2019;(12):77-85. doi: 10.33920/med-15-1912-07. (In Russian)].
- Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Реконструкция мочеоточника из слизистой ротовой полости при его туберкулезном и ином поражении. *Туберкулез и социально-значимые заболевания* 2019;(3):30-35. [Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Reconstruction of the ureter of the oral mucosa with its tuberculosis and other lesions. *Tuberkulez i sotsialno-znachimyye zabolevaniya = Tuberculosis and socially significant diseases* 2019;(3):30-5. (In Russian)].
- Hefermehl LJ, Tritschler S, Kretschmer A, Beck V, Stief CG, Schlenker B, Strittmatter F. Open ureteroplasty with buccal mucosa graft for long proximal strictures: A good option for a rare problem. *Investig Clin Urol* 2020;61(3):316-22. doi: 10.4111/icu.2020.61.3.316.
- Zhao LC, Yamaguchi Y, Bryk DJ, Adelstein SA, Stifelman MD. Robot-Assisted Ureteral Reconstruction Using Buccal Mucosa. *Urology* 2015;86(3):634-8. doi: 10.1016/j.urology.2015.06.006.
- Marien T, Bjurlin MA, Wynia B, Bilbily M, Rao G, Zhao LC, et al. Outcomes of robotic-assisted laparoscopic upper urinary tract reconstruction: 250 consecutive patients. *BJU Int* 2015;116(4):604-11. doi: 10.1111/bju.13086.
- Lee Z, Waldorf BT, Cho EY, Liu JC, Metro MJ, Eun DD. Robotic Ureteroplasty with Buccal Mucosa Graft for the Management of Complex Ureteral Strictures. *J Urol* 2017;198(6):1430-5. doi: 10.1016/j.juro.2017.06.097.
- Arora S, Campbell L, Tourojan M, Pucheril D, Jones LR, Rogers C. Robotic Buccal Mucosal Graft Ureteroplasty for Complex Ureteral Stricture. *Urology* 2017;110:257-8. doi: 10.1016/j.urology.2017.06.037.
- Zhao LC, Weinberg AC, Lee Z, Ferretti MJ, Koo HP, Metro MJ, et al. Robotic Ureteral Reconstruction Using Buccal Mucosa Grafts: A Multi-institutional Experience. *Eur Urol* 2018;73(3):419-26. doi: 10.1016/j.euro.2017.11.015.
- Billah MS, Stifelman M, Munver R, Tsui J, Lovallo G, Ahmed M. Single port robotic assisted reconstructive urology surgery-with the da Vinci SP surgical system. *Transl Androl Urol* 2020;9(2):870-8. doi: 10.21037/tau.2020.01.06.
- Ganpule AP, Singh AG, Islam MR, Sonawane P, Sabnis RB, Desai MR. Robotic buccal mucosa graft ureteroplasty (inlay and onlay) for upper ureteric stricture: Point of technique. *J Minim Access Surg* 2018;14(4):357-61. doi: 10.4103/jmas.JMAS_188_17.
- Li B, Xu Y, Hai B, Liu B, Xiang Y, Hua X, Hou T. Laparoscopic onlay lingual mucosal graft ureteroplasty for proximal ureteral stricture: initial experience and 9-month follow-up. *Int Urol Nephrol* 2016;48(8):1275-9. doi: 10.1007/s11255-016-1289-9.
- Menegola C, Tavares PM, Batezini NS, Gorgen ARH, Rosito TE. Laparoscopic ureteroplasty with buccal mucosa graft for long proximal ureteral stenosis: A step by step video. *Int Braz J Urol* 2020;46(6):141-2. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0830.

Сведения об авторах:

Катибов М.И. – д.м.н., доцент, заведующий урологическим отделением государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Городская клиническая больница», профессор кафедры урологии урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, mikatibov@mail.ru, РИНЦ AuthorID 633540

Богданов А.Б. – к.м.н., врач-уролог урологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Воткина Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры урологии и хирургической андрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, abbogdanov@hotmail.com, РИНЦ AuthorID 742456

Довлатов З.А.оглы – д.м.н., ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, dovlatov80@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1076979

Вклад авторов:

Катибов М.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 40%
Богданов А.Б. – сбор и обработка материала, написание текста, 30%
Довлатов З.А. – сбор и обработка материала, написание текста, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 24.07.20

Принята к публикации: 17.08.20

Information about authors:

Katibov M.I. – DrSc, Associate Professor, Chief of Urological department of State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital, Professor of Department of Urology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, mikatibov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

Bogdanov A.B. – MD, PhD, Urologist of Urological department of S.P. Botkin City Clinical Hospital, Associate Professor of Department of Urology and Surgical Andrology of Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, abbogdanov@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>

Dovlatov Z.A.ogly – DrSc, Assistant of Department of Urology and Surgical Andrology of Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, dovlatov80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1948-7317>

Authors' contributions:

Katibov M.I. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 40%
Bogdanov A.B. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 30%
Dovlatov Z.A. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 30%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 24.07.20

Accepted for publication: 17.08.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-124-131>

Хирургическое лечение протяженных стриктур и облитераций мочеточника с использованием графта слизистой ротовой полости – собственный опыт

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. Волков^{1,2,3}, О.Н. Зубань², Н.В. Будник¹, Г.И. Саенко³

¹ ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области, ул. 26 линия, 27, г. Ростов-на-Дону, 344025, Россия

² Клиника № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», д.10, ул. Стромынка, г. Москва, 107014, Россия

³ ГБУ Ростовской области «Областной клинический центр фтизиопульмонологии», ул. Орская 24, г. Ростов-на-Дону, 344065, Россия

Контакт: Волков Андрей Александрович, Volkov73a@bk.ru

Аннотация:

Введение. Хирургическое лечение обструкции верхних мочевых путей вследствие их рецидивных протяженных стриктур и облитераций остается сложной проблемой современной урологии.

Цель. Провести анализ собственного опыта заместительной пластики мочеточника графтом слизистой ротовой полости при его протяженных стриктурах и облитерациях.

Материалы и методы. Мы наблюдали 14 пациентов с данным заболеванием и наличием выраженной сопутствующей патологии. Пациентам выполнена заместительная onlay пластика мочеточника с использованием графта слизистой ротовой полости, у 11 (78,6 %) – полная (тубуляризация), у 3 (21,4%) – onlay. Семеро (50 %) пациентов подверглись вмешательству на верхней трети мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента, 5 (35,7%) – на нижней трети мочеточника, 2 (14,3 %) – на средней трети. У 2 (14,3 %) пациентов выполнена лапароскопическая пластика, у 12 (85,7 %) оперативное пособие осуществлено открытым способом.

Результаты. Дефект мочеточника, требующий замещения, составил от 5 до 9 см (в среднем 6,6 см). Во всех случаях, кроме одного (7,1 %) с целью улучшения васкуляризации буккального графта использовалась поясничная мышца. Тяжелые осложнения по классификации Clavien-Dindo, а также летальные исходы отсутствовали. Период наблюдения пациентов составил от 3 до 45 месяцев (в среднем 14,7 мес.). За весь период наблюдения рецидива стриктуры или облитерации мочеточника у данной группы не выявлено.

Выводы. Данную операцию можно расценивать как «вторую» линию хирургического лечения данной патологии после эндоскопических вмешательств и/или реконструктивных операций с применением тканей собственных верхних мочевых путей, при невозможности проведения энтероластики у пациентов с выраженной сопутствующей патологией.

Ключевые слова: пластика мочеточника, буккальный графт, стриктура мочеточника, туберкулез мочевой системы.

Для цитирования: Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Хирургическое лечение протяженных стриктур и облитераций мочеточника с использованием графта слизистой ротовой полости – собственный опыт. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):124-131. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-124-131>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-124-131>

Surgical treatment of extended strictures and ureteral obliterations using oral mucosa graft. Our own experience

A RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

A.A. Volkov^{1,2,3}, O.N. Zuban², N.V. Budnik¹, G.I. Saenko³

¹ SBI «Hospital for War Veterans» of the Rostov region, st. 26 line, Rostov-on-Don, 344025, Russia

² Clinic 2 «Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Department of Health of Moscow», 10, st. Stromynka, Moscow, 107014, Russia

³ SBI Rostov Region «Regional Clinical Center of Phthisiopulmonology», 24, st. Orskaya, Rostov-on-Don, 344065, Russia

Contacts: Andrey A. Volkov, Volkov73a@bk.ru

Summary:

Introduction. Surgical treatment of obstruction of the upper urinary tract due to their recurrent extended strictures and obliterations remains a complex problem of modern urology.

Purpose. Conduct an analysis of our own experience of ureteral replacement graft with a graft of the oral mucosa with its extended strictures and obliterations.

Materials and methods. We observed 14 patients with this disease and the presence of severe comorbidity. Patients underwent replacement ureteroplasty using a graft of the oral mucosa, in 11 (78.6%) – complete (tubularization), in 3 (21.4%) – onlay. Seven (50%) patients underwent intervention in the upper third of the ureter and pelvic-ureteral junction, 5 (35.7%) in the lower part of the ureter, and 2 (14.3%) in the middle part. In 2 (14.3%) patients, laparoscopic plastic surgery was performed; in 12 (85.7%), the surgical manual was performed in an open way.

Results. A ureter defect requiring replacement was 5 to 9 cm (average 6.6 cm). In all cases, except for one (7.1%), lumbar muscle was used to improve vascularization of the buccal graft. Severe complications in according to Clavien-Dindo classification, as well as fatal outcomes, were absent. The observation period of patients ranged from 3 to 45 months (an average of 14.7 months). Over the entire period of observation of the ureter of stricture or obliteration recurrence in this group was not detected.

Findings. This operation can be regarded as the «second» line of surgical treatment of this pathology after endoscopic interventions and/or reconstructive operations using the tissues of their own upper urinary tract, with the impossibility of enteroplasty in patients with severe concomitant pathology.

Key words: ureteroplasty, buccal graft, ureteral stricture, urinary tuberculosis.

For citation: Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Surgical treatment of extended strictures and ureteral obliterations using oral mucosa graft. Our own experience. Experimental and clinical urology 2020;(3):124-131. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-124-131>

ВВЕДЕНИЕ

Методики лечения коротких стриктур и облитераций мочеточников на настоящий момент являются достаточно разработанными и стандартизированными [1, 2]. Однако, коррекция обструкции верхних мочевых путей (ВМП) вследствие их протяженных сужений остается сложной проблемой современной урологии [3–6].

Применение тканей собственных мочевых путей является предпочтительным вариантом восстановления их проходимости, но возможности таких операций значительно ограничены ввиду дефицита пластического материала [7, 8]. Известно, что уретеро-уретероанастомоз позволяет заместить дефект мочеточника протяженностью 2–3 см, уретеро-цистоанастомоз – 4–5 см, операция psoas hitch – 6–10, пластики лоскутами мочевого пузыря – 12–15 см, а ауто-трансплантация почки в подвздошную область – всю его длину. Однако перенесенные ранее операции на мочевыводящих путях ограничивают или делают невозможным применение указанных методов [9–14]. Применение различных кишечных сегментов в качестве ауто-трансплантатов для заместительной пластики мочеточников является достаточно

эффективным методом, но имеет значительное количество ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, в том числе и электролитных, а также характеризуется большой интраоперационной травматичностью и высокими требованиями к качеству хирургической техники [15–18].

Заместительная пластика мочеточника с использованием слизистой ротовой полости расценивается как альтернатива более сложным реконструктивным вмешательствам, которые применяются при протяженных стриктурах и облитерациях мочеточника и обладают высоким риском развития осложнений у пациентов с неоднократными операциями в данной области [19].

Цель работы: усовершенствование хирургической методики заместительной пластики мочеточника при его протяженных стриктурах или облитерациях и анализ результатов этих операций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В урологических клиниках ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области и ГБУ «Областной клинический центр фтизиопульмонологии» (г. Ростов-на-Дону) [20]

Таблица 1. Сопутствующие заболевания и перенесенные операции на других органах у пациентов со стриктурами/облитерациями мочеточников

Table 1. Concomitant diseases and previous operations on other organs in patients with strictures/obliteration of the ureters

№	Диагноз Diagnosis	Сопутствующие заболевания Accompanying illnesses	Перенесенные операции на других органах Postponed operations on other organs
1	Посттуберкулезная облитерация верхней трети мочеточника Post-tuberculous obliteration of the upper third of the ureter	Туберкулез позвоночника. Туберкулез легких. Мочекаменная болезнь Tuberculosis of the spine. Pulmonary tuberculosis. Urolithiasis disease	Торакотомия, резекция позвонков. Вскрытие и дренирование туберкулезного паранефрита. Нефрэктомия. Спленэктомия. Thoracotomy, resection of the vertebrae. Autopsy and drainage of tuberculous paranephritis. Nephrectomy. Splenectomy.
2	Туберкулезная облитерация верхней трети мочеточника Tuberculosis obliteration of the upper third of the ureter	Абдоминальный туберкулез. Сахарный диабет 2 типа. Abdominal tuberculosis. Type 2 diabetes.	Лапаротомия, резекция кишечника Laparotomy, bowel resection
3	Рецидивная стриктура нижней трети мочеточника Recurrent stricture of the lower third of the ureter	Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 3 ст. Опухоль сигмовидной кишки Type 2 diabetes. Obesity 3 tbsp. Sigmoid colon tumor	Лапаротомия, резекция кишечника Laparotomy, bowel resection
4	Рецидивная стриктура верхней трети мочеточника Recurrent stricture of the upper third of the ureter	Ожирение 3 ст. Obesity 3 tbsp.	Аппендэктомия Appendectomy
5	Рецидивная стриктура верхней трети мочеточника Recurrent stricture of the upper third of the ureter	Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 3 ст. ОНМК в анамнезе Type 2 diabetes. Obesity 3 st. History of stroke	–
6	Рецидивная стриктура нижней трети мочеточника Recurrent stricture of the lower third of the ureter	Гипертоническая болезнь III ст., III ст. риск 4. Hypertension III st., III st. risk 4.	Аппендэктомия Appendectomy
7	Лучевая облитерация нижней трети мочеточника Beam obliteration of the lower third of the ureter	Рак шейки матки Cervical cancer	Экстирпация матки + лучевая терапия Extirpation of the uterus + radiation therapy
8	Облитерация средней трети мочеточника Obliteration of the middle third of the ureter	ИБС, постинфарктный кардиосклероз. IHD, postinfarction cardioclerosis.	Аппендэктомия Appendectomy
9	Посттуберкулезная облитерация верхней трети мочеточника Post-tuberculous obliteration of the upper third of the ureter	Туберкулез позвоночника. Туберкулез легких. Мочекаменная болезнь Tuberculosis of the spine. Pulmonary tuberculosis. Urolithiasis disease	Торакотомия, резекция позвонков Thoracotomy, resection of the vertebrae
10	Рецидивная стриктура ЛМС и верхней трети мочеточника Recurrent stricture of UPS and the upper third of the ureter	Кардиомиопатия. Ожирение 3 ст. Cardiomyopathy, Obesity 3 st.	Аппендэктомия Appendectomy
11	Лучевая облитерация нижней трети мочеточника Beam obliteration of the lower third of the ureter	Рак шейки матки. Ожирение 3 ст. ИБС Cervical cancer. Obesity 3 st. Ischemic heart disease	Экстирпация матки + лучевая терапия Extirpation of the uterus + radiation therapy
12	Рецидивная стриктура нижней трети мочеточника Recurrent stricture of the lower third of the ureter	Туберкулез позвоночника. Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 3 ст. Spinal tuberculosis. Type 2 diabetes. Obesity 3 st.	Торакотомия, резекция позвонков Thoracotomy, resection of the vertebrae
13	Рецидивная стриктура верхней трети мочеточника Recurrent stricture of the upper third of the ureter	Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 3 ст. Гипертоническая болезнь III ст., III ст. риск 4. Type 2 diabetes. Obesity 3 st. Hypertension III st., III st., risk 4.	–
14	Рецидивная стриктура средней трети мочеточника Recurrent stricture of the middle third of the ureter	ИБС, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Эмфизема легких, ДН II ст. IHD, paroxysmal form of atrial fibrillation. Pulmonary emphysema, respiratory failure II tbsp.	–

с 2015 по 2020 гг. хирургическому лечению с использованием свободного трансплантата слизистой ротовой полости подвергнуто 14 человек с рецидивными протяженными стриктурами или облитерациями мочеточника: семь мужчин (50%) и семь женщин (50%). Возраст пациентов варьировался от 30 до 90 лет. Все оперативные вмешательства выполнены одним хирургом. Облитерация мочеточника диагностирована у 6 (42,9%), в том числе у троих (21,4%) туберкулезного, у 2 (14,3%) постлучевого генеза и у 1 (7,1%) послеоперационного происхождения (табл. 1). У остальных 8 (57,1%) имели место протяженные стриктуры мочеточника. В 7 случаях (50,0%) в патологический процесс оказалась вовлечена верхняя, в 5 (35,7%) – нижняя и в 2 (14,3%) – средняя треть мочеточника.

У всех оперированных выявлен существенный коморбидный фон. Сахарным диабетом страдали 5 (35,7%) пациентов, тяжелой кардиоваскулярной патологией – также 5 (35,7%), туберкулезом экстраурогенитальных локализаций, потребовавшим хирургического лечения – 4 (28,5%). Большинство пациентов (78,6%) перенесли ряд достаточно травматичных операций на органах таза, брюшной полости и позвоночнике. У двух (14,3%) пациенток выполнена экстирпация матки по поводу злокачественной опухоли с последующей лучевой терапией, у 4 (28,5%) – аппендэктомия (табл.1). Все пациенты, включенные в данное исследование, ранее подвергались различным хирургическим вмешательствам на ВМП. С целью количественной оценки операций на ВМП мы применяли предложенное в 2007 году Ахмаджем Д. Н. такое функциональное понятие как почечно-мочеточниковая единица (ПМЕ), которая соответствует одной почке и ипсилатеральному мочеточнику.

У 8 (57%) человек на момент поступления осуществлялось постоянное дренирование почки (табл. 2). Всего пациентам до выполнения буккальной пластики в общей сложности выполнено 45 различных операций на данной ПМЕ, включая реконструктивные открытые и лапароскопические вмешательства, эндоскопические и перкутанные оперативные пособия.

В данной группе пациентов у 7 (50,0%) еще до уретеропластики диагностирована хроническая болезнь почек (ХБП) II стадии (согласно классификации National Kidney Foundation, США). Ранее одному из пациентов выполнена нефрэктомия по поводу туберкулезного пиелонефроза, 6 (42,8%) человек имели заболевания контрлатеральной почки (табл. 2).

Заместительная onlay пластика мочеточника с использованием слизистой ротовой полости у 11 (78,6 %) выполнена путем полной тубуляризации, у 3 (21,4 %) – частичного его замещения – onlay (табл. 3). Семеро (50,0%) пациентов подвергнуты вмешательству на верхней трети мочеточника и ЛМС, 5 (35,7 %) – на нижней, 2 (14,3 %) – на средней (табл. 3). У 2 (14,3 %) пациентов выполнена лапароскопическая пластика, у 12 (85,7 %) оперативное пособие осуществлено открытым способом. Протяженность дефекта мочеточника, требующего замещения, устанавливалась интраоперационно и составляла 5 – 9 см (медиана 6,6 см).

У всех пациентов, кроме одного (7,1 %) с целью улучшения васкуляризации буккального графта использовалась поясничная мышца. У одного пациента при лапароскопической onlay пластике верхней трети мочеточника и ЛМС применялась ткань большого сальника. В послеоперационном периоде назначали антибактериальные препараты и симптоматическое лечение. Мочеточниковый стент удаляли

Таблица 2. Характеристика пациентов: предыдущие операции на ВМП, состояние контрлатеральной почки, наличие ХБП

Table 2. Patient characteristics: previous operations on the upper urinary tract, state of the contralateral kidney, the presence of CKD

№	Предшествующие операции на данной ПМЕ Previous operations on this RUU	Контрлатеральная почка Contralateral kidney	ХБП CKD
1	1. Контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ) + стентирование мочеточника (СМ) . 2. СМ. 3. Чрескожная нефростомия (ЧН) 1. CULT + US. 2. US. 3. PN	Нефрэктомия Nephrectomy	+
2	ЧН PN	Туберкулез Tuberculosis	+
3	Операция Боари Boari surgery	Норма Normal	-
4	1. Открытая пиелопластика. 2. СМ. 3. ЧН 1. Open pyeloplasty. 2. US. 3. PN	Норма Normal	+
5	1. Открытая пиелопластика 2. СМ 3. ЧН 4. Открытая пиелопластика 5. ЧН 1. Open pyeloplasty. 2. US. 3. PN. 4. Open pyeloplasty. 5. PN	Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	+
6	1. КУЛТ + СМ. 2. Эндотомия устья + КУЛТ + СМ. 3. Эндотомия устья + КУЛТ + СМ 1. CULT + US. 2. Endotomy of the mouth + CULT + US. 3. Endotomy of the mouth + CULT + US	МКБ. Хронический пиелонефрит Urolithiasis. Chronic pyelonephritis	+
7	1. Операция Боари. 2. ЧН 1. Boari surgery. 2. PN	Норма Normal	-
8	1. КУЛТ + СМ .2. КУЛТ + СМ .3. ЧН 1. CULT + US. 2. CULT + US. 3. PN	Норма Normal	-
9	1. Открытая пиелолитотомия + кавернотомия почки. 2. Открытая пиелопластика. 3. КУЛТ + СМ. 4. ЧНЛТ + СМ. 5. ЧН 1. Open pyelolithotomy + kidney cavernotomy. 2. Open pyeloplasty. 3. CULT + US. 4. PNL + US. 5. PN	Посттуберкулезный пиелонефрит Post-tuberculous pyelonephritis	+
10	1. КУЛТ + СМ . 2. КУЛТ + СМ . 3. ЧН 1. CULT + US. 2. CULT + US. 3. PN	Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	-
11	ЧН PN	Норма Normal	-
12	1. ЧН . 2. КУЛТ + СМ . 3. ЧН . 4. КУЛТ + СМ. 5. Операция Боари. 6. Постоянный стент мочеточника 1. PN. 2. CULT + US. 3. PN. 4. CULT + US. 5. Operation Boari. 6. Constant US	МКБ. Хронический пиелонефрит Urolithiasis. Chronic pyelonephritis	+
13	1. КУЛТ + СМ . 2. КУЛТ + СМ . 3. ЧН 1. CULT + US. 2. CULT + US. 3. PN	Норма Normal	-
14	1. КУЛТ + СМ . 2. КУЛТ + СМ . 3. ЧН 1. CULT + US. 2. CULT + US. 3. PN	Норма Normal	-

Примечание: ВМП- верхние мочевыводящие пути; КУЛТ – Контактная уретеролитотрипсия; ЧН – чрескожная нефростомия; СМ – стентирование мочеточника
Note: UUT upper urinary tract; CULT - Contact ureterolithotripsy; PN - percutaneous nephrostomy; US - ureteral stenting

через 6 недель. Динамическое наблюдение осуществляли с помощью лабораторной диагностики, УЗИ, ретроградной уретеропиелографии, экскреторной урографии и/или компьютерной урографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показал анализ, значимых интраоперационных осложнений у пациентов не было, несмотря на имеющиеся высокие риски, которые были напрямую связаны с тяжелой коморбидной патологией. В раннем послеоперационном периоде мы наблюдали раневую инфекцию, требующую лечения, у одного пациента (7,1%) и назначали дополнительную лекарственную терапию еще трем больным (14,3 %) что согласно классификации Clavien-Dindo соответствовало I степени хирургических осложнений (табл. 3). В 2 случаях (14,2 %) выполнено переливание эритроцитарной массы в ближайшем послеоперационном периоде, назначение которой мы расценили как II степень хирургических осложнений по этой же шкале. У данных пациентов изначально имелась вторичная анемия, связанная с ХБП. У одной (7,1%) пациентки произошло ущемление петли кишки на 9 сутки в области ранее проведенных нескольких операций и уже имеющегося грыжевого выпячивания, что потребовало хирургического вмешательства под общей анестезией (III b степень осложнений).

За период наблюдения от 3 до 45 (медиана 12,5) месяцев рецидива стриктуры или облитерации мочеточника не выявлено. Один пациент (7,1%) выбыл из наблюдения через 24 месяца после оперативного лечения по неизвестной нам

причине. Остальные пациенты продолжают наблюдаться.

Таким образом, все проведенные оперативные вмешательства можно расценивать как успешные.

Для иллюстрации эффективности заместительной пластики мочеточника буквальным графтом приводим характерный клинический пример.

Пациент Б., 44 года, обратился для выполнения реконструктивной операции в хирургический центр «ГВВ», г. Ростов-на-Дону, с жалобой на наличие нефростомы справа. Пациент длительно страдал мочекаменной болезнью, в 2013 году выполнена операция по поводу туберкулеза позвоночника – некрсеквестрэктомия, резекция тел позвонков, установка металлоконструкции. В марте 2015 г. выполнена КУЛТ справа, стентирование правого мочеточника. Через месяц по поводу острого обструктивного пиелонефрита слева, гидронефроза слева установлена нефростома. Диагностирован туберкулез мочевой системы. В течение 3 месяцев находился на лечении в противотуберкулезном диспансере. Самостоятельно покинул лечебное учреждение, 3 года за медицинской помощью не обращался, смена дренажей не выполнялась. В январе 2019 появилась интенсивная боль в левой поясничной области, выполнена смена нефункционирующей нефростомы. В феврале 2019 г. находился на лечении в хирургическом центре ГБУ РО «ГВВ». Диагностирован двусторонний гидронефроз, паранефрит слева; 06.02.19 выполнено удаление нефункционирующего стента правого мочеточника, двусторонняя чрескожная нефростомия (ЧН), вскрытие и дренирование паранефрита слева. При повторном стационарном лечении в ГБУ РО ГВВ 06.03.19 по 19.03.19 – выполнена

Таблица 3. Вид операции с использованием слизистой ротовой полости, протяженность дефекта мочеточника и результаты лечения
Table 3. Type of surgery using the oral mucosa, the length of the ureter defect and the treatment results

№	Вид операции с использованием трансплантата ротовой области Type of operation using an oral transplant	Замещение, см Substitution, cm	Осложнения по Clavien-Dindo, степень / вид Clavien-Dindo Complications, Degree / Species	Наблюдение, мес. Observation, month	Рецидив Relapse
1	Полная заместительная пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Complete replacement of the upper part of ureter and UPJ	8	II / гемотрансфузия II / blood transfusion	8	Нет No
2	Полная заместительная пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Complete replacement of the upper part of ureter and UPJ	7	I / дополнительная терапия I / adjunctive therapy	25	Нет No
3	Onlay пластика нижней трети мочеточника Onlay plastic of lower part of ureter	5	–	18	Нет No
4	Полная заместительная пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Complete replacement plastics of the upper third of the ureter and UPS	5	–	17	Нет No
5	Onlay пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Onlay plastic of upper part of ureter and UPJ	6	–	13	Нет No
6	Полная заместительная пластика нижней трети мочеточника и его устья Complete replacement of the lower part of ureter and its mouth	6	–	13	Нет No
7	Полная заместительная пластика нижней трети мочеточника Complete replacement of the lower part of ureter	7	–	10	Нет No
8	Лапароскопическая полная заместительная пластика средней трети мочеточника Laparoscopic total replacement of middle part of ureter	6	I / дополнительная терапия I / adjunctive therapy	3	Нет No
9	Полная заместительная пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Complete replacement of the upper part of ureter and UPJ	9	I / раневая инфекция I / wound infection	45	Нет No
10	Лапароскопическая onlay пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Laparoscopic onlay plastic of the upper third of the ureter and UPS	7	–	3	Нет No
11	Полная заместительная пластика нижней трети мочеточника Complete replacement of the lower part of ureter	7	II / гемотрансфузия II / blood transfusion	12	Нет No
12	Полная заместительная пластика нижней трети мочеточника и его устья Complete replacement of the lower part of ureter and its mouth	8	III b / ущемление петли кишки III b / infringement of the intestinal loop	10	Нет No
13	Полная заместительная пластика верхней трети мочеточника и ЛМС Complete replacement of the upper part of ureter and UPJ	7	–	5	Нет No
14	Полная заместительная пластика средней трети мочеточника Complete replacement of the middle part of ureter	5	I / дополнительная терапия I / adjunctive therapy	24 (выбыл)	Нет No

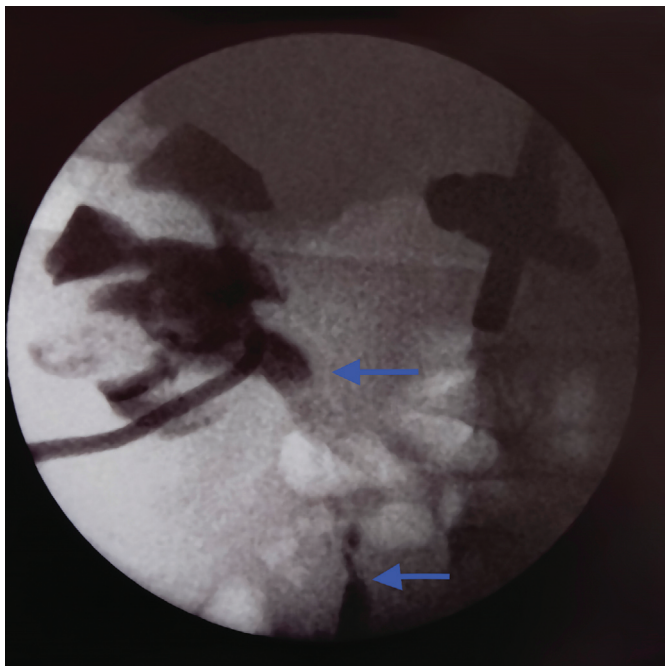


Рис. 1. Облитерация верхней трети мочеточника единственной правой почки – пораженный участок показан стрелками (двойное интраоперационное ante- и ретроградное контрастирование)

Fig. 1. Obliteration of the upper part of the ureter of the only right kidney – the affected area is shown by arrows (double intraoperative antegrade and retrograde contrast)

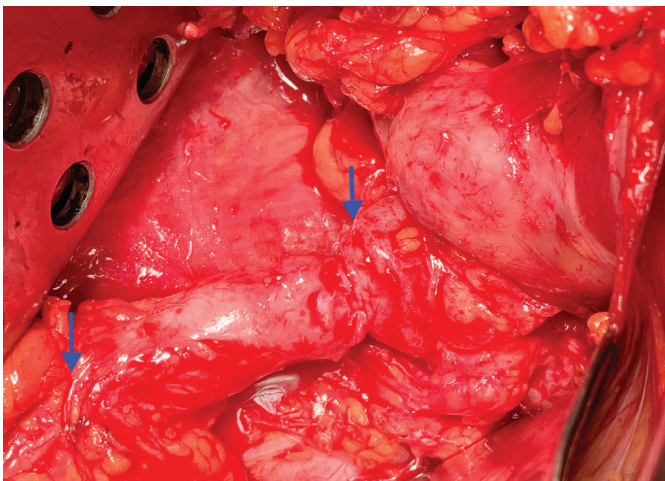


Рис. 2. Выделена пораженная верхняя треть мочеточника и область ЛМС – показана стрелками

Fig. 2. The affected upper part of the ureter and the pelvic-ureteral junction area are highlighted – shown by arrows

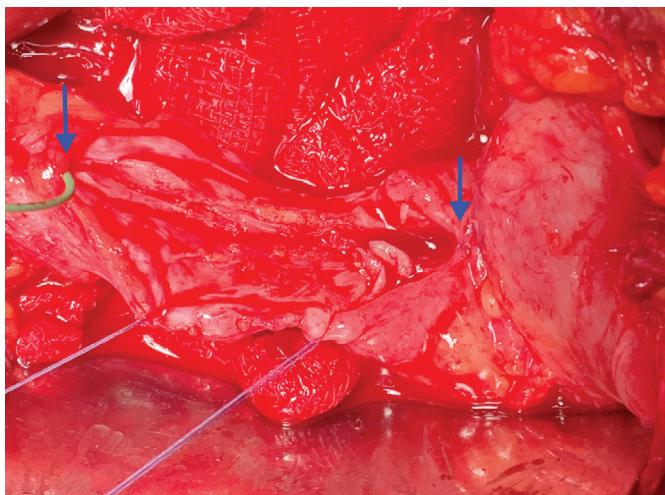


Рис. 3. Пораженный участок мочеточника и лоханка рассечены – показано стрелками

Fig. 3. The affected area of the ureter and pelvis are dissected – shown by arrows

ретроградная уретеропиелофиброскопия с обеих сторон. Диагностированы пионефроз слева, протяженная облитерация правого мочеточника (рис. 1), 12.03.19 – выполнены ревизия забрюшинного пространства слева, спленэктомия, краевая резекция толстой кишки, нефруретерэктомия слева. Следующая госпитализация – 01.08.19. Поступил для планового хирургического лечения с диагнозом «протяженная облитерация верхней трети мочеточника единственной правой почки, ХБП 2 ст». Выполнены полная буккальная заместительная пластика верхней трети мочеточника единственной правой почки, стентирование мочеточника единственной правой почки.

Техника операции. Выделена зона ЛМС справа и верхняя треть правого мочеточника, которые находились в склерозированной паранефральной клетчатке (рис. 2). При рассечении мочеточника установлено, что его стенка представлена узким рубцовым тяжом (площадка 2—3 мм), с фиксированными внутри мелкими конкрементами (рис. 3). Зона пиелоуретерального сегмента, пораженный участок мочеточника, а также вся окружающая его измененная паранефральная клетчатка удалены одним блоком. Интраоперационно установлено, что протяженность дефекта ткани ВМП составляет 8 см. Второй бригадой хирургов выполнен забор буккального прямоугольного лоскута размерами 2,2 × 8,0 см, начиная со слизистой пра-

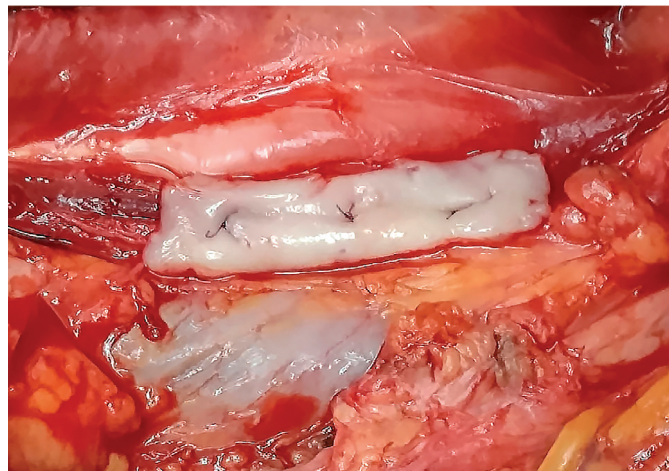


Рис. 4. Буккально-лабиальный графт фиксирован к поясничной мышце

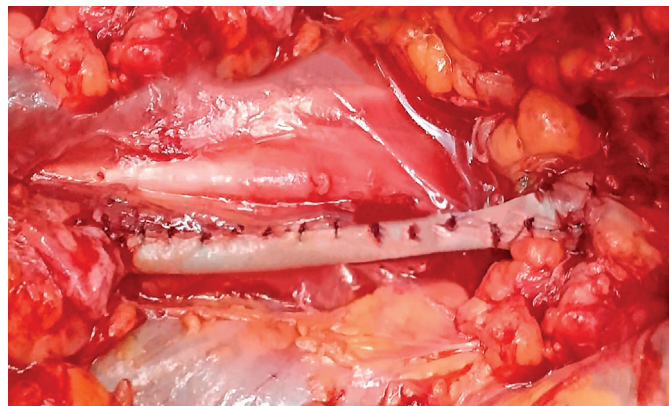


Рис. 5. Верхняя треть мочеточника и ЛМС полностью замещены буккально-лабиальным графтом.

Fig. 5. The upper part of the ureter and pelvic-ureteral junction are completely replaced by buccal-labial graft

вой щеки (5,0 см) с переходом на слизистую нижней губы. Трансплантат обработан с удалением элементов подслизистого слоя. Гемостаз раны ротовой полости выполнен без ушивания дефекта ее слизистой.

Затем буккальный конец лоскута фиксирован к мочеточнику, трансплантат адаптирован отдельными монокриловыми 4/0 швами слизистой наружу к поверхности поясничной мышцы (рис. 4). Установлен внутренний JJ мочеточниковый стент № 7 Ch. После этого лоскут тубуляризирован на стенке, используя одиночные монокриловые швы 4/0. Выполнена реконструкция лоханки с применением лабиального конца трансплантата (рис. 5). Осуществлена нефрофиксация к поясничной мышце. Установлен дренаж к области операции, который выведен через контрапертуру, рана ушита наглухо послойно. Длительность операции составила 220 минут, кровопотеря не превысила 200 мл.

В раннем послеоперационном периоде проводилось переливание эритроцитарной массы с целью коррекции анемии. Мужчина выписан из клиники в удовлетворительном состоянии, после чего продолжил лечение в амбулаторном режиме. Мочеточниковый стент извлечен через 6 недель. При ультразвуковом исследовании, проведенном через 1, 3 и 6 недель после удаления стента определяется регресс гидронефроза справа.

Через 3 месяца после уретеропластики выполнена ретроградная уретеропиелогRAFия и установлено, что область ЛМС и мочеточник справа проходимы полностью (рис. 6). Пациент продолжает наблюдаться в амбулаторном режиме.

Данный клинический пример свидетельствует о возможности выполнения буккальной пластики мочеточника у пациентов со сложной патологией, которые в большинстве случаев обречены на пожизненное дренирование ВМП.

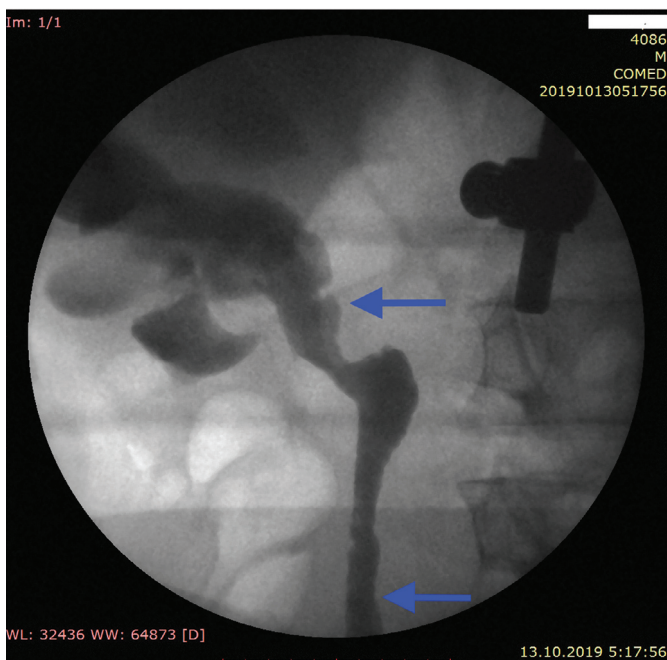


Рис. 6. Замещенный участок мочеточника – показан стрелками (ретроградная уретеропиелогRAFия через 12 недель после операции)
Fig. 6. Substituted ureter site – shown by arrows (retrograde ureteropyelography 12 weeks after surgery)

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на долгий исторический путь развития реконструктивной урологии, требования к анастомозам мочевых путей остаются прежние: они должны быть достаточно эластичны, непроницаемы для мочи, а также хорошо васкуляризованы. [20]. Уретеропластика свободным трансплантатом слизистой ротовой полости полностью соответствует этим требованиям. Операция минимизирует нарушение кровоснабжения мочеточника и дает возможность выполнения анастомоза ВМП без натяжения. Данная техника является эффективной у пациентов с протяженными стриктурами или облитерациями мочеточника, особенно при рецидивах после ранее неудачной уретеропластики [21].

С каждым годом растет количество пациентов, имеющих протяженные стриктуры и облитерации ВМП, которые возникают по различным причинам: широкое применение эндоскопических методов лечения мочекаменной болезни и лучевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями, успешное лечение туберкулеза мочевой системы, приводящее к фиброзу ткани мочевых путей. При данной патологии в большинстве случаев «золотым» стандартом хирургического лечения является энтеропластика [22]. Однако, кишечная деривация мочи не всегда выполнима у определенной категории пациентов – с выраженной сопутствующей патологией и не является достаточно обоснованной в случае отсутствия тотального поражения мочеточника. Желание пациента избавиться от постоянного дренажа диктует урологам выбор альтернативной методики хирургического лечения – более простой в выполнении, имеющей небольшое число послеоперационных осложнений и обеспечивающей восстановление полной проходимости мочеточника.

С момента первых, открытых заместительных уретеропластик с применением слизистой ротовой полости [23, 24] и в последующих, уже роботических операциях [25, 26], тканями, используемыми для улучшения васкуляризации графта, являлись мобилизованный сальник и паранефральный жир. Однако доказано, что буккальный трансплантат хуже всего приживается на жировой ткани [27]. Мы практически всегда использовали с целью улучшения васкуляризации ткани фиксацию буккального трансплантата на поясничную мышцу – как при onlay, так и при тубуляризированном лоскуте. Эта же методика может являться способом профилактики излишнего расширения не-оуретера в области операции.

Хотя тубуляризируемый буккальный трансплантат используется в уретеропластике гораздо реже, чем onlay-методика и, по мнению ряда авторов, связан с большим количеством рецидивов, большинству наших пациентов выполнено полное замещение участка мочеточника [28, 29]. В данной группе пациентов обоснованием полного удаления пораженного отдела мочеточника и окружающей клетчатки с возможной резекцией пиелоуретерального сегмента

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ва 2012;1:122–123. [Zuban' ON, Murav'ev AN, Rashidov ZR et al. In-testinal plasty of the ureter in extended lesions of tuberculosis or other etiology. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova = Bulletin of surgery named after I. I. Grekov* 2012; 1:122–123. (In Russian)].
16. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Лапароскопическая кишечная пластика мочеточника. *Эндоскопическая хирургия* 2015; 21(3):8-12. doi: /10.17116/ endoskop 20152138 -12 [Komyakov B.K., Guliev B.G. Laparoscopic intestinal plastics of the ureter. *Endoskopicheskaya hirurgiya = Endoscopic surgery* 2015; 21(3):8-12. doi: /10.17116/ endoskop 20152138 -12. (In Russian)].
17. Schott F, Becker B, Gross AJ, Netsch C. Symptomatic distal ureteral stone in an ileal ureter: treatment by combined supine ureteroscopy and mini percutaneous nephrolithotomy, *Journal of Endourology* 2017;3(1):90–2, doi: 10.1089/cren.2017.0049.
18. Gild P, Kluth LA, Vetterlein MW, Engel O, Chun FKH, Fisch M. Adult iatrogenic ureteral injury and stricture-incidence and treatment strategies. *Asian J Urol* 2018; 5: 101–6. doi: 10.1016/j.ajur.2018.02.003.
19. Катибов М.И., Поляков Н.В., Кешишев Н.Г., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Использование буккального графта при стриктурах мочеточника. *Урология* 2018;1:138 – 142. doi: 10.18565/urology.2018.1.138-142 . [Katibov MI, Polyakov NV, Keshishev NG, Apolihin OI, Kaprin AD. Use buccal graft for ureteral strictures. *Urologiya = Urology* 2018;1:138–42. doi: 10.18565/urology.2018.1.138-142 (In Russian)].
20. Arvind P. Ganpule, Abhishek G. Singh, Mohammed Rafiqul Islam, Parag Sonawane, Ravindra B. Sabnis, Mahesh R. Desai. Robotic buccal mucosa graft ureteroplasty (inlay and onlay) for upper ureteric stricture: point of technique. *J Minim Access Surg* 2018;14(4):357–61. doi: 10.4103/jmas.JMAS18817.
21. Lee Z, Keehn AY, Sterling ME et al. A review of buccal mucosa graft ureteroplasty. *Curr Urol Rep* 2018;19:23. doi.org/10.1007/s11934-018-0772-5.
22. Roth JD, Monn MF, Szymanski KM, Bihrl R, Mellon MJ. Ureteral reconstruction with ileum: long-term follow-up of renal function. *Urology* 2017;104:225–9. doi: 10.1016/j.urology.2017.02.026
23. Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions. *BJU International* 1999;83:751–4. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00019.x
24. Kroepfl D, Loewen H, Klevecka V, Musch M. Treatment of long ureteric strictures with buccal mucosal grafts. *BJU Int* 2010;105(10):1452–5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08994.x
25. Zhao LC, Yamaguchi Y, Bryk DJ, Adelstein SA, Stifelman MD. Robot-assisted ureteral reconstruction using buccal mucosa. *Urology* 2015;86(3):634–8. doi: 10.1016/j.urology.2015.06.006.
26. Arora S, Campbell L, Tourojman M, Pucheril D, Jones LR, Rogers C. Robotic buccal mucosal graft ureteroplasty for complex ureteral stricture. *Urology* 2017;110:257–8. doi: 10.1016/j.urology.2017.06.037
27. Лоран О.Б., Велиев Е.И., Котов, С. В., Беломятцев С.В. Выбор оптимального свободного лоскута для заместительной уретропластики при протяженных стриктурах уретры. *Урология* 2011;4:11-16. [Loran OB, Veliev EI, Kotov SV, Belomytcev SV. The choice of an optimal free graft for replacement urethroplasty in extensive urethral stricture. *Urologiya = Urology* 2011;4:11-6. (In Russian)].
28. Patterson JM, Chapple CR. Surgical techniques in substitution urethroplasty using buccal mucosa for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol* 2008;53(6):1162–71. doi: 10.1016/j.eururo.2007.10.011
29. Базаев В., Шибаев А., Лукьянчиков А., Павлова Ю. Слизистая щеки при реконструктивных операциях на мочевых путях. *Врач* 2014;10:52–55. [Bazaev V, Shibaev A, Luk'yanchikov A, Pavlova Yu. Cheek musoca in reconstructive sugeries on the urinary tract. *Vrach = Doctor* 2014; 10:52–55. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Волков А.А. – к.м.н., начальник хирургического центра ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области, Volkov73a@bk.ru, РИНЦ Автор ID 1038724

Зубань О.Н. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «МНИЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», pan_zuban@msn.com, РИНЦ Автор ID 584866

Будник Н.В. – к.м.н., начальник ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области, budnik@rambler.ru

Саенко Г.И. – д.м.н., главный врач ГБУ Ростовской области «Областной клинический центр фтизиопульмонологии», stb3@mail.ru

Вклад авторов:

Волков А.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 50 %
 Зубань О.Н. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста, 20%
 Будник Н.В. – редактирование текста, 20 %
 Саенко Г.И. – редактирование текста, 10 %

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 07.06.20

Принята к публикации: 01.07.20

Information about authors:

Volkov A.A. – Ph.D., head of the surgical center of the State Budgetary Institution «Hospital for War Veterans» of the Rostov Region, Volkov73a@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8374-191X>

Zuban O.N. – Dr. Sci., Professor, Deputy Chief Physician for the Medical Unit of the State Health Institution «Moscow Scientific and Practical Center for Combating Tuberculosis of the Moscow City Health Department», pan_zuban@msn.com, <https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Budnik N.V. – Ph.D., head of the State Budgetary Institution «Hospital for War Veterans» of the Rostov Region, budnik@rambler.ru

Saenko G.I. – Dr. Sci., chief physician of the State Budgetary Institution of the Rostov Region «Regional Clinical Center of Phthiopulmonology», stb3@mail.ru

Authors' contributions:

Volkov A.A. – research concept and design, material collection and processing, statistical processing, text writing, 50%
 Zuban O.N. – research concept and design, text editing, 20%
 Budnik N.V. – text editing, 20%
 Saenko G.I. – text editing, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 07.06.20

Accepted for publication: 01.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-132-140>

Малоинвазивные методы лечения повреждений мочеточников

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.В. Поляков, Н.Г. Кешишев, П.Е. Медведев, Ш.Ш. Гурбанов, С.А. Серебряный, Д.С. Меринов

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Поляков Николай Васильевич, nikp73@bk.ru

Введение. Применение эндоурологических вмешательств является первым этапом при лечении многих заболеваний органов мочеполовой системы. Однако, как показывает опыт, на сегодняшний день ранние и отдаленные результаты иногда бывают хуже у пациентов, пролеченных с использованием малоинвазивных методик, чем при открытой хирургии. До сих пор остается дискуссионным вопрос о выборе того или иного метода лечения при первичном и повторных обращениях пациентов с повреждениями органов мочеполовой системы.

Материалы и методы. При написании литературного обзора были использованы данные о применении малоинвазивных методов лечения стриктуры мочеточника, опубликованные в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Научной электронной библиотеки России Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и сайтах профессиональных эндоурологических ассоциаций

Результаты. Повреждения мочеточника встречаются в 1 – 2,5% случаев всех поражений мочеполовых органов. По своему происхождению стриктуры мочеточника можно разделить на 3 основные группы: посттравматические, поствоспалительные и постлучевые.

Метод лечения поврежденный (открытая хирургия или малоинвазивные методики) и стриктур мочеточника зависит от этиологии, локализации поражения, протяженности дефекта, а также от прошедшего времени с момента повреждения или образования стриктуры или облитерации. Открытая хирургия позволяет произвести восстановление протяженных стриктур мочеточника (до 15 см) в средней и дистальной третях при помощи уретеро-неоцистостомии (с или без антирефлюксной защиты) и маневра Psoas – hitch, оба метода показали многообещающие положительные отдаленные результаты в 97% случаев при послеоперационном наблюдении в течение 4,5 лет.

В противовес открытой хирургии, согласно последним европейским клиническим рекомендациям, эффективность малоинвазивных методов лечения составляет около 90%, однако в литературе до сих пор недостаточно данных, позволяющих утверждать столь высокую эффективность методов, а столь частое применение малоинвазивных методов в клинической практике заставляет задуматься об обоснованности показаний к данному виду лечения.

Данный литературный обзор содержит информацию о различных методиках, применяемых для лечения стриктур мочеточника, критериях подбора пациентов для эндоурологического лечения, их ранних и отдаленных результатах, а также представлена актуальная информация о возможностях современной тканевой инженерии для регенеративной медицины мочеточника, как альтернативе открытой и малоинвазивной хирургии.

Выводы. Большинство урологических процедур сегодня взяло на вооружение эндоскопические и малоинвазивные техники. До сих пор нет стандартизованного и оптимального метода лечения. Современные методики включают: стентирование, нефростомию, баллонную дилатацию, Асисе – эндотомия, эндоуретеротомию холодным ножом, сольмиевым лазером и электро-струной. Напрямую сравнить эффективность данных методик не представляется возможным в связи с отсутствием многоцентровых, рандомизированных исследований. Неудачи при применении эндоурологических методик можно объяснить не верным подбором пациентов для данного типа лечения.

Ключевые слова: стриктура мочеточника; малоинвазивное лечение; баллонная дилатация; внутримочеточниковый стент; асисе-катетер; эндоуретеротомия.

Для цитирования: Поляков Н.В., Кешишев Н.Г., Медведев П.Е., Гурбанов Ш.Ш., Серебряный С.А., Меринов Д.С. Малоинвазивные методы лечения повреждений мочеточников. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):132-140. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-132-140>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-132-140>

Minimally invasive treatments for ureteral injuries

LITERATURE REVIEW

N.V. Polyakov, N.G. Keshishev, P.E. Medvedev, Sh.Sh. Gurbanov, S.A. Serebryany, D.S. Merinov

N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Nikolay V. Polyakov, nikp73@bk.ru

Summary:

Introduction. Application of endourological interventions is the first step for treatment number of diseases of urinary tract. However, experience has shown, to date short-term and long-term results occasionally are worse for patients pretreated with minimally invasive methods, then open surgery. Still it is open to discuss about choice between methods of treatment for primary and second application of patients with damages of urinary tract.

Materials and methods. In literature review used data about using minimally invasive methods for treatment of ureteral strictures, published in PubMed's base (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), scientific electronic library of RF – Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) and also professional endourological association websites.

Results. Overall, ureteral trauma accounts for 1 – 2,5% of urinary tract trauma. In origin all ureteral strictures can be divided into three main groups: post-traumatic, post-inflammatory, post – radiation. Method of treatment of injuries (open surgery or minimally invasive methods) and strictures of ureter depends from etiology, location of injury, spread of defect and also time from moment of damage or forming stricture or obliteration. Open surgery let recovery spreading strictures of ureter (to 15 cm) in the middle and distal thirds by means of ureterocystostomy (with or without antireflux protection) with maneuver Psoas – hitch, both of methods shown promising long-term results in 97% of cases with postoperative supervision for 4,5 year. As opposed to open surgery in accordance to last european clinical recommendations, efficacy of

minimally invasive methods of manage account for about 90%, however in the literature insufficient data to suggest so high methods efficacy. The review contains information about different methods, applied for managed of ureteral strictures, eligibility criteria patients for endourological treatment, their short-term and long-term outcomes, and also provides an update on the possibilities in ureteral tissue engineering for regenerative medicine, as alternative to open and minimally – invasive surgery.

Conclusion. Most of the urological procedures were to adopt endoscopic and minimally invasive techniques. Still there is no standardized and optimized method of treatment. The modern methods include: stenting, nephrostomy, balloon – dilatation, Acucise – endotomy, endoureterotomy with cold-knife, Ho-L and electro-string. It is impossible to compare effectiveness of this methods, due to absence of multicentral, randomized trials. Failure in applying endourological methods can be explained with incorrect selection of patients for this treatment.

Key words: ureteral stricture; minimally invasive management; balloon dilatation; ureteral stent; acucise – catheter; endoureterotomy.

For citation: Polyakov N.V., Keshishev N.G., Medvedev P.E., Gurbanov Sh.Sh., Serebryany S.A., Merinov D.S. Minimally invasive treatments for ureteral injuries. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):132-140. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-132-140>

ВВЕДЕНИЕ

Применение эндоурологических вмешательств является первым этапом при лечении многих заболеваний органов мочеполовой системы. Однако, как показывает опыт, на сегодняшний день ранние и отдаленные результаты иногда бывают хуже у пациентов, пролеченных с использованием малоинвазивных методов, чем при открытой хирургии. До сих пор остается дискуссионным вопрос о выборе того или иного метода лечения при первичном и повторных обращениях пациентов с повреждениями органов мочеполовой системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании литературного обзора были использованы данные о применении малоинвазивных методов лечения стриктуры мочеточника, опубликованные в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Научной электронной библиотеки РФ – Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и сайтах профессиональных эндоурологических ассоциаций.

Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «ureteral stricture», «balloon – dilatation», «ureteral stent», «Acucise – catheter» и «endoureterotomy». На первом этапе были найдены 150 источников не старше 5 лет, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 46 статей в научных международных рецензируемых журналах, практических руководствах и клинических рекомендаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Повреждения мочеточника встречаются в 1 – 2,5% случаев всех поражений мочеполовых органов [1-3]. Воздействие на ткань мочеточника различных факторов (механических, физических, биологических) запускает механизм воспаления, как проявление патофизиологи-

ческого ответа на повреждение и приводит к образованию стриктур и облитераций. По своему происхождению стриктуры мочеточника можно разделить на три основные группы: посттравматические, поствоспалительные и постлучевые. Согласно классификации травм мочеточника Американской ассоциации хирургии травмы (AAST), разделяют 5 степеней повреждения органа: I – ушиб или гематома без нарушения, II – <50% окружности, III – ≥50%, IV – полное пересечение с участком деваскуляризации <2 см, V – разрыв с участком деваскуляризации >2 см. (билатеральное повреждение мочеточников соответствует степени III [1].

Метод лечения (открытая хирургия или малоинвазивные методики) повреждений и стриктур мочеточника зависит от локализации поражения, протяженности дефекта, а также от времени, прошедшего с момента повреждения или образования стриктуры.

Открытая хирургия позволяет произвести восстановление протяженных стриктур мочеточника (до 15 см) в средней и дистальной третях при помощи уретеронеоцистостомии (с или без антирефлюксной защиты) и маневра Psoas – hitch, оба метода показали многообещающие положительные отдаленные результаты в 97% случаев при послеоперационном наблюдении в течение 4,5 лет [4]. Однако данные техники не применимы при более протяженных стриктурах, недостаточном объеме мочевого пузыря, ишемической этиологии поражения сегмента мочеточника, в таком случае возможно применение кишечной пластики пораженного сегмента. Отдаленные результаты кишечных заместительных пластик мочеточника имеют свои осложнения (рецидивирующая инфекция мочевых путей, образование слизи и закупорка мочеточника, гиперхлоремический метаболический ацидоз и вторичные стриктуры. Однако, несмотря на все возможные осложнения, по данным литературы данная методика имеет положительные результаты больше, чем в 80% случаев [4].

Малоинвазивные методы лечения повреждений мочеточника занимают свою нишу в арсенале оперативных вмешательств на верхних мочевых путях. На сегодняшний день в литературе нет данных позволяющих сравнить результаты (ранние/отдаленные) после открытого хирургического и эндоурологического лечения. Часто малоинвазивные методики являются предпочтительными при

непротяженных стриктурах, неишемической доброкачественной этиологии. Тот факт, что большинство травм мочеточника (>65%) диагностируется после операции, диктует необходимость применять на диагностическом этапе визуализирующие методики (ретроградная уретеропиелография, экскреторная пиелоуретрография), а при обнаружении блока верхних мочевых путей применять на первом этапе эндоурологические методы лечения [4].

В рамках первой помощи пациентам с обструктивной уропатией чаще всего выполняется установка внутримочеточникового стента, нефростомия или же баллонная дилатация.

Повреждения верхней трети мочеточника, в так называемом лоханочно-мочеточниковом сегменте (ЛМС) чаще всего имеют врожденный характер (нарушение перистальтики мочеточника, добавочный сосуд в области ЛМС) и реже причиной их становится инвазивная хирургическая процедура (мочекаменная болезнь (МКБ) в анамнезе, предыдущие эндоурологические процедуры).

Применение внутримочеточниковых стентов первоначально приводило к появлению определенных осложнений: инкрустация, образование стентовых камней, боль, инфекция, рефлюкс и миграция стента.

В настоящий момент существуют стенты с памятью формы, которые предупреждают миграцию стента, обеспечивают его простое удаление, а специальные материалы не дают тканям врастать в стент и приводить к его инкрустации. Первоначальное внедрение стентов (Memokath) давало надежду на применение данных стентов в урологии, часто описывая явное преимущество данных стентов перед другими [5]. Однако было проведено ретроспективное исследование со сравнением стентов Memokath 051™ model (PNN Medical, Glostrup, Denmark) и The Uventa™ model (Taewoong Medical, Seoul, Korea). Ретроспективно оценили истории болезни 36 пациентов, которым были установлены 46 стентов. Период наблюдения 2010-2017 годы. В исследование были включены больные со стриктурами мочеточника после лучевой терапии, ретроперитонеальным фиброзом, камнями мочеточника, тазовой хирургией, обструкцией мочеточникового – тазового сужения, туберкулезом почек, фиброматозом, тазовых абсцессов. Из исследования были исключены пациенты со злокачественными инвазиями в мочеточник. В результате не выявлено значимой статистической разницы в применении между разными видами стентов [6]. По данным ряда авторов эффективность стентирования составляет 14 – 89% [7-9].

Для лечения стриктур ЛМС применяются также специальные баллонные дилататоры с режущей электрокаутерной струной. Данная методика была описана P.S. Chandhoke и соавт. в 1993 году при лечении стриктуры ЛМС [10]. Этот баллон-катетер был разработан для упрощения эндопиелотомии и решения проблемы образования повторных стриктур после ретроградной эндопиелотомии с использованием ригидного уретероскопа.

Для осуществления эндоуретеротомии под флюороскопическим контролем необходимо провести страховую струну сквозь суженный сегмент мочеточника. Баллон с режущей струной может быть заведен из антеградного и ретроградного доступов и установлен в нужной позиции при помощи визуализации рентген позитивных меток. Выбор места рассечения зависит от локализации сегмента мочеточника, вовлеченного в патологический процесс для того, чтобы избежать повреждения сосудов, питающих мочеточник. Рассечение должно осуществляться в заднелатеральном направлении в проксимальной части мочеточника и в переднемедиальном направлении в дистальной части мочеточника. Рассечение стриктур мочеточника при помощи баллона с режущей струной под флюороскопическим контролем не рекомендовано для стриктур мочеточника в средней трети, так как есть риск ранения общих подвздошных сосудов около мочеточника в этой области. Частота успешных исходов лечения при использовании данной техники была описана в литературе и, аналогично с другими эндоурологическими методами, протяженность стриктуры и сосудистый компонент определяют частоту успешных исходов операции [11-13].

G.M. Preminger и соавт. провели мультицентровое исследование, включающее 49 пациентов, и сообщили о 55% частоте сохранения просвета мочеточника в течение 8 месяцев [14].

По данным ряда исследователей, эффективность метода в коррекции вторичных стриктур ВМП оценивается в 77-100% [15-16]. Результаты Acucise -эндотомии при первичных стриктурах несколько хуже, но они сопоставимы с результатами использования других инцизионных методик и составляют 73-81% успеха [17-18]. Авторы отмечают неудачи с необоснованным расширением показаний к данной методике [19]. А для того чтобы избежать осложнения рекомендуют применение эндолюминального ультразвунографического исследования мочеточников, с целью оценки ишемических изменений в стенке [20].

Среди всех ятрогенных травм урологические процедуры приводят к стриктурам в 13 % случаев [4]. Чаще всего повреждение мочеточника происходит во время уретероскопии (абразия слизистой оболочки мочеточника 0,3-4,1%; перфорация стенки – 0,2-6,0%; отрыв мочеточника – 0,3-1,0%; формирование стриктур – 0,5-2,5%) [4]. В настоящее время усовершенствование дизайна и уменьшение размеров уретероскопов привело к снижению осложнений связанных с образованием стриктур после эндоуретеротомии под визуальным контролем, тем самым использование баллона с режущей струной под флюороскопическим контролем потеряло свою популярность.

Tulane University Health Sciences Center провели исследование в период с 1989 по 2002 годы. У 32 (23%) из 139 пациентов была выполнена эндопиелотомия по по-

воду рецидивирующей обструкции, у 77% больных были получены успешные отдаленные результаты данного лечения. Было выделено 2 очевидных фактора влияющих на плохой прогноз лечения (рецидивирующая симптоматика, отсутствие восстановления дренажной функции после эндопелотомии): 1) долго существующая обструкция со сниженной функцией почки на стороне поражения более чем 20% от максимальной и 2) чрезмерно расширенная почечная лоханка, которая не поддается лечению даже при применении внутримочеточникового стента. В связи с этими обстоятельствами пациентам из данной группы рекомендуется открытое хирургическое или лапароскопическое лечение [21]. Основываясь на большом количестве исследований по применению лазера в лечении стриктур мочеочника, последний гайдлайн Европейской Ассоциации Урологов заключил, что ретроградная эндоуретеротомия должна рассматриваться как метод выбора первой линии лечения. Однако нет рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих различные альтернативные методики лечения.

Существуют факторы, оказывающие влияние на успешные исходы малоинвазивных методов лечения — это локализация стриктуры (верхняя, средняя, нижняя трети), тип стриктуры (ишемическая или неишемическая, доброкачественная или злокачественная), также время возникновения стриктуры, функция почек, протяженность стриктуры. Стриктуры более 2 см и постлучевые стриктуры чаще ассоциированы с плохим исходом лечения [22].

Первоначально для осуществления эндоуретеротомии нужно четко знать состояние кровоснабжения вовлеченного в патологический процесс сегмента мочеочника. Направление разреза при эндоуретеротомии зависит от уровня суженного мочеочника. В основном, нижние мочеочниковые стриктуры иссекаются в переднемедиальном направлении, во избежание ранения подвздошных сосудов. Верхние мочеочниковые стриктуры иссекаются в латеральном направлении или в заднелатеральном направлении, тем самым избегаются ранения крупных сосудов. Как упоминалось ранее, внутримочеточниковое ультрасонографическое исследование, полученное в реальном времени, показывает расположение сосудистых коллекторов и позволяет избежать ранения при эндоуретеротомии. Эндоуретеротомия осуществляется при помощи «холодного ножа», режущего электрода или же гольмиевого лазера. Несмотря на выбранную методику, разрез производится из просвета мочеочника наружу до периуретерального жира на всю толщину. Рассечение при эндоуретеротомии продолжают проксимальнее и дистальнее, захватывая по 2-3 мм неизменной ткани мочеочника. Обычно после эндоуретеротомии производят дилатацию сегмента мочеочника, что позволяет удостовериться в адекватности эндоуретеротомии. После завершения эндоуретеротомии, производится установка внутреннего стента по струне-проводнику. Стенты боль-

шого диаметра (10-14 F) более предпочтительны, так как ассоциированы с лучшими результатами [23].

Js. Jr. Wolf и соавт. опубликовали данные о положительном эффекте введения триамцинолона уретероскопически после эндоуретеротомии. Эти вещества, глюкокортикостероиды и другие модификаторы биологического ответа могут сыграть благоприятную роль в будущем при лечении стриктур мочеочника [11].

Опубликованы результаты, показывающие использование холодного ножа при эндоуретеротомии, электрокаутеризации или гольмиевого лазера. M. Eshghi и B. Lifson представили свои результаты использования холодного ножа при эндоуретеротомии у 89 пациентов с общей частотой успешных исходов в 95% при первичном лечении и в 98% — при повторном лечении. В их исследовании, не было отмечено осложнений при использовании данного метода [24].

S. Yamada и соавт. пролечили 19 пациентов со средней продолжительностью наблюдения 18 месяцев и заявили об 85% частоте успешных исходов лечения при иссечении стриктур холодным ножом. В обзоре сообщается о результатах лечения с помощью эндоуретеротомии с использованием электрокаутеризации 36 мочеочниковых стриктур [25].

R. Tomas доложил о 64% успешных исходах, с лучшими результатами у пациентов со стриктурами менее 1,5 см в длину (80% успешных исходов) в сравнении с протяженностью стриктур — больше 2 см (27% успешных исходов лечения). Предшествующая лучевая терапия также снижала успех при лечении пациентов в данной группе на 33%. В их обзоре лечение стриктур мочеочника электрокаутерным методом в большинстве случаев выровнялось по поводу стриктуры мочеочника вторичного характера и были в основном после шистосомоза [26].

R.K. Singal и соавт. доложили о 76% частоте успешных исходов лечения при использовании гольмиевого лазера, у 5 из 21 (24%) пациентов данная методика была неэффективна [27]. Если ретроградный доступ под визуальным контролем не дал результатов, может быть применен антеградный доступ. Установленный нефростомический дренаж позволяет даже при любой инфекции или почечной недостаточности выполнить дефинитивный разрез стриктуры. Бужирование и дилатация нефростомического хода позволяет хирургу работать гибким уретероскопом достаточного размера. Однако описанную процедуру можно выполнить и из ретроградного доступа.

Высокая эффективность применения лазерной эндоуретеротомии показана в исследовании, в котором приняли участие 77 пациентов, у 42 (61,8%) пациентов были стриктуры верхней трети мочеочника, 8 случаев (11,7%) — стриктуры в средней трети и 18 случаев (26,5%) — стриктуры располагались в нижней трети мочеочника. У 47,1% больных протяженность стриктур была меньше 1 см, у 26,5% более 1 см. Продолжительность наблюдения составила 6–88 месяцев ■

(в среднем 19,6 месяцев). Успешное лечение без рецидива было в 76,5% (52 пациента), тем временем у 16 (23,5%) пациентов возник рецидив. Исследование добилося 76,5% успешности в лечении пациентов с доброкачественными стриктурами в группе хорошо отобранных пациентов [28]. Высокие цифры эффективности применения гольмиевого лазера подтверждаются данными ретроспективного исследования у 69 пациентов в период с 2001 по 2007 гг, с доброкачественными стриктурами мочеочечника. Медиана наблюдения составила 27 месяцев. Все, за исключением 1 пациента, были под наблюдением как минимум 16 месяцев. Пациенты были клинически обследованы и 33 из группы наблюдения – с применением методов визуализации. Из 35 пациентов 29 (82%) не имели симптомов заболевания в период наблюдения, а 26 из 33 пациентов (78,7%) не имели рентгенологических признаков обструкции. Успешные результаты были выше в группе неишемических стриктур (100% против 64,7% $p=0,027$) и как правило эффективность лечения была выше для стриктур менее 1 см по протяженности (89,4 % против 64,2%, $p=0,109$) [29]. Установка двойного внутримочеочечникового стента после лазерной эндоуретеротомии позволяет добиться более успешных результатов лечения доброкачественных стриктур мочеочечника в сравнении с одиночным внутримочеочечниковым стентом. Хотя при мочеочечниковых стриктурах ($\leq 1,5$ см) можно добиться хороших результатов и без применения внутреннего стента. Стриктуры, протяженностью $>1,5$ см предпочтительнее лечить с использованием двойного внутримочеочечникового стента [30].

К группе хорошо отобранных пациентов относятся те, у кого отсутствует симптоматика на момент оперативного лечения. Также в исследовании с применением эндоуретеротомии холодным ножом и режущим баллонным дилататором отмечены лучшие результаты лечения у пациентов со стриктурами протяженностью менее 1,5 см, если у пациента стриктура более 1,5 см, то ему рекомендована длительная установка стента, что обеспечивает эффективность лечения в 75% случаев [31].

Результаты рентгеноэндоскопического лечения ятрогенных повреждений мочеочечника статистически достоверно зависят от механизма и длительности существования травмы, особенностей шинирования верхних мочевыводящих путей после операции, а также анатомо-функционального состояния ипсилатеральной почки и количества ранее перенесенных оперативных вмешательств. В меньшей степени результаты операции зависят от применяемого доступа для лечения и локализации участка обструкции. В основу данного суждения легло клинические обследования и наблюдения, проведенные у 200 больных с ятрогенным повреждением верхних мочевыводящих путей различной этиологии, локализации и протяженности, которым было

выполнено рентгеноскопическое лечение. Исследования (как ретроспективные, так и проспективные) выполнены в ФГБУ «НИИ урологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Городской клинической урологической больнице № 47 за период с 1996 по 2008 г. Хорошего результата лечения удалось добиться в 78 (37%) случаях (78 мочеочечников). В 108 (51%) случаях получен удовлетворительный результат лечения. В 25 (12%) случаях получены неудовлетворительные результаты. Положительные результаты были выше в группе пациентов с протяженностью стриктуры менее 1 см, степенью изначальной пиелокаликоектазии менее 3 см, а средняя продолжительность шинирования ВМП составила 6-8 недель. Нет статистически значимой разницы в применении холодного ножа, лазера или же электрокаутеризации при эндоуретеротомии [32].

В сложных ситуациях при протяженных стриктурах возможен комбинированный антеградно-ретроградный доступ. В редких ситуациях, мочеочечниковые стриктуры ассоциированы со сложной обструкцией, из-за которой струну-проводник не удается провести сквозь стриктуру ни ретроградно, ни антеградно, тем самым препятствуя баллонной дилатации или уретероскопической эндоуретеротомии. Комбинированный антеградно-ретроградный доступ описан для лечения таких случаев. Одновременная антеретроградная пиелография проводится для определения участка мочеочечника с обструкцией рентгенографически. Уретероскопы проводятся одновременно из ретроградного и антеградных доступов к сегменту мочеочечника с обструкцией. Данную манипуляцию осуществляют под флюороскопическим контролем располагая эндоскопы на одной линии друг к другу. Затем проводник проводят с одной стороны мочеочечника, продвигая его все дальше и дальше, насколько это возможно, если данный прием не получается, используют методику «резать к свету», так как мочеочечники выравнены и сопоставлены под флюороскопическим и визуальным контролем. На одном уретероскопе источник свет гасится, а свет от другого уретероскопа используются как маяк, по которому производится разрез для восстановления проходимости мочеочечника. Затем проводник проводится сквозь рассеченный участок, добиваясь соединения просвета мочеочечника выше и ниже места обструкции. Затем пациенту устанавливают внутренний стент и оставляют его на 8-10 недель, позволяя рассеченной области восстановиться. Через 8-10 недель при удалении стента, необходим контроль глазом области мочеочечника, где была стриктура, чтобы оценить риск повторного образования стриктуры и решить вопрос о необходимости дальнейших хирургических вмешательств. За пациентами данной группы необходим тщательный контроль в послеоперационном периоде с использованием УЗИ почек, мочеочечников и мочевого пузыря, экс-

креторной урографии или радионуклидной ренографии для оценки рецидива стриктуры [23].

Частота успешных исходов комбинированного анте-ретроградного доступа схожа с другими эндоурологическими вмешательствами, но обратно пропорционально связана с протяженностью стриктуры. D.R. Knowles и соавт. сообщили о сохранении просвета мочеочника в 90% случаев (у 9 из 10 пациентов) [33].

Среди этиологических факторов стриктур мочеочника в средней трети следует выделить воспалительные процессы в верхних мочевых путях – специфические такие как туберкулез органов мочеполовой системы или шистосомоз, злокачественные новообразования или врожденные заболевания. Другие доброкачественные причины включают аневризму брюшного отдела аорты, эндометриоз, травмы верхних мочевых путей, включающие ятрогенные повреждения мочеочников при предыдущих операциях. Причины обструкции мочеочников также можно разделить на наружные (компрессионные, экстралюминальные) и внутренние (эндолюминальные) и интрамуральные.

Примером наружной компрессии служит ретроперитонеальный фиброз, лоханочный липоматоз, акушерско-гинекологические причины (беременность, тубоовариальный абсцесс, эндометриоз забрюшинного пространства, образования яичника) и сосудистые причины (аневризмы брюшной части аорты или подвздошных сосудов, компрессия сосудистого графта, тромбофлебит гонадных вен, мочеочник окружающий полую вену). Внутримочеочниковые причины включают в себя фиброз и стриктуры, эндометриому стенки мочеочника, подслизистое инородное тело и связанной с ним гранулематозной реакцией (подслизистые камни). Также к данной группе относится уротелиальная папиллярная карцинома, мочеочниковые инфицированные камни, папиллярный некроз, и детрит мочеочника, который возникает из-за грибов или бактерий.

Нахождение камня в мочеочнике более 2 месяцев, ассоциировано в 24% случаев с образованием стриктуры [34]. Однако есть данные, что эндоурологические вмешательства на примере контактной уретеролитотрипсии приводят к образованию «каменной гранулемы». Авторы связывают это с попаданием осколков конкремента во время операции в подслизистый слой мочеочника и развитием макрофагально-гигантоклеточной реакции, что в конечном счете приводит к образованию стриктуры [35].

Наиболее частая процедура при обструкции мочеочника это выполнение ретроградной баллонной дилатации. С применением ангиографической баллонной дилатации для этих целей в 1980 г. техника баллонной дилатации и временной установки внутримочеочникового стента стала приемлемым способом лечения для обструкции мочеочника. Баллонная дилатация может быть выполнена ретроградно или антеградно. Баллонная дилатация имеет умеренную частоту успешных исходов

лечения пациентов с обструкцией мочеочника, но обычно требует повторных сеансов дилатации. Исходные выводы использования баллонной дилатации для лечения мочеочниковых стриктур показали, что исходы после данного лечения были лучше, чем при реконструктивных операциях на мочеочнике и не требовали резекции мочеочника. Большинство литературных обзоров показали, что частота успешных исходов при лечении стриктур мочеочника методом баллонной дилатации составляет приблизительно 50% у всех пациентов с обструкцией в мочеочнике. Результаты лечения были лучше у пациентов с ятрогенными повреждениями [36].

V. Ravery и соавт. обнаружили, что в 40% случаев использование ретроградной баллонной дилатации при стриктурах мочеочника воспалительного генеза имеет положительные исходы при средней продолжительности обструкции – 16 месяцев [38].

В исследовании F. Richter и соавт. приняло участие 114 пациентов, период наблюдения составил 2 года. Исследование показало высокую частоту успешных исходов лечения при помощи баллонной дилатации у пациентов с относительно короткими стриктурами. Авторы также отмечают роль сохраненного сосудистого питания мочеочника на частоту успешных исходов. Для протяженных мочеочниковых стриктур или стриктур, связанных с нарушением сосудистого питания стенки мочеочника, авторы рекомендуют использование энуретеротомии, как альтернативу баллонной дилатации, дающую большую частоту успешных исходов [37].

S.Y. Nakada и соавт. продемонстрировали продольные разрывы, полученные от использования баллонного дилатора, которые были схожи с разрезами при энуретеротомии, возможно данный пример объясняет частоту успешных исходов при лечении стриктур мочеочника [38]. Малоинвазивное лечение стриктур мочеочника предпочтительно начать с баллонной дилатации изначально или с помощью катетера дилатора при попытке лечить доброкачественные и злокачественные стриктуры если таковой доступ осуществим. По данным ретроспективного исследования, в котором приняли участие 59 пациентов, которым выполнялась баллонная дилатация, было выяснено, что у 72% пациентов в течение 36 месяцев наблюдения не было рецидива стриктур мочеочника. Дилатация может быть выполнена повторно, если у пациента возник ранний рецидив. Показано, что стриктуры могут рецидивировать через 30 месяцев. Польза пациентов при отдаленных результатах соответствует протоколу лечения [22]. В декабре 2018 года, был проведен анализ литературных данных с помощью сервисов Medline, Embase, Web of Science. Предоставлен отчет, в который были включены пациенты, которым была выполнена баллонная дилатация для лечения доброкачественной стриктуры мочеочника. В общей сложности было проанализировано

19 исследований. Random-effects model было установлено что частота успешного лечения с применением баллонной дилатации составляет 89,0%. Более того, ранние результаты послеоперационного лечения (3 месяца) были успешными в 60 % случаев, а отдаленные результаты (12 месяцев после операции) – в 54%. Частота успешного лечения с использованием баллонной дилатации у пациентов с протяженной доброкачественной стриктурой меньше или равной 2 см были значительно выше, чем при стриктуре более 2 см и составили 95%. Необходимо отметить, что эффективность лечения в раннем послеоперационном периоде была значительно выше, когда лечение осуществлялось в период образования стриктуры в срок 3 месяца и менее [39].

Также в литературе есть данные об успешности комбинированного лечения с применением эндоуретеротомии и баллонной дилатации. Так, в исследовании приняло участие 31 пациент с ятрогенными травмами мочеточника после различных оперативных вмешательств. Средний период наблюдения составил 2 месяца, а у 80,6% больных удалось восстановить целостность мочеточника после ятрогенной травмы и ликвидировать обструкцию, не прибегая к открытым реконструктивным операциям [40].

Малоинвазивная хирургия широко используется для лечения стриктур мочеточника. Баллонная, катетерная дилатации и лазерная эндоуретеротомия с использованием гольмиевого лазера являются альтернативой открытой хирургии. Однако на данный момент в литературе слишком мало данных об отдаленных результатах и эффективности малоинвазивных методов лечения стриктур мочеточника, в частности о стриктурах, развивающихся после лучевой терапии или хирургического вмешательства по поводу опухоли. Большинство из доступных исследований основаны на ретроспективных моно-центровых исследованиях, но они касаются только ранних результатов.

Заболевания дистальной трети мочеточника встречаются наиболее часто в повседневной практике урологов. Стриктуры мочеточника данной локализации занимают второе место по распространенности после МКБ (камни нижней трети мочеточника). Под стриктурой нижней трети мочеточника понимают ненормальное сужение просвета, затрагивающее нижнюю треть мочеточника. Обструкция просвета может быть частичной или же полной, с появлением различных симптомов. Наиболее часто стриктура мочеточника начинает проявляться симптоматически, когда нарушает главную функцию мочеточника, а именно процесс уродинамики (движение мочи по верхним мочевым путям). Данное нарушение приводит к появлению таких симптомов как боль, инфекционные осложнения, образование камней мочеточника, нарушение почечной функции. Последнее заставляет врача более тщательно подходить к диагностике заболевания, и определения эффективного и продолжительного лечения.

Исторически для лечения дистальных стриктур мочеточника применялся открытый способ лечения. Од-

нако, в связи с применением новейшего оборудования, улучшения техник операций и увеличения опыта оперирующих хирургов произошло снижение осложнений и смертности после эндоскопического лечения. Очевидное увеличение числа случаев клинически значимых стриктур мочеточника и параллельно идущее увеличение способ лечения стриктур не может быть простым совпадением. Этому есть лишь одно объяснение – большая часть стриктур сегодня связаны с оказанием медицинской помощи, т. е. являются ятрогенными.

В связи с развитием техник различных операций и эндоскопического инструментария урологи в основном стали применять малоинвазивные подходы к лечению различных урологических заболеваний, включая обструкцию мочеточника. Применение малоинвазивных методик позволяет снизить смертность пациентов, одновременно с поддержанием и увеличением эффективности лечения. В научной литературе относительно мало данных об эндоскопическом лечении обструктивной уропатии. Лазерная эндоуретеротомия и баллонная дилатация ассоциированы с хорошими результатами лечения у пациентов, прошедших достаточное обследование и подготовку, с короткой протяженностью стриктур (<2 см), неишемической этиологии, доброкачественными мочеточниковыми стриктурами с сохранной почечной функцией. Если стриктура рецидивирует, повторная дилатация и лазерная эндопиелотомия не рекомендуются, так как частота успешных исходов при таком сценарии лечения низкая. Пациенты с неосложненными мочеточниково-кишечными стриктурами и стриктурами трансплантата могут иметь неплохие результаты от эндоскопического лечения, хотя формально реконструктивная операция в данной группе имеет большую тенденцию к успешному исходу лечения.

Формально мочеточниковая реконструкция остается золотым стандартом лечения мочеточниковых стриктур и ассоциируется с более высокой частотой полного разрешения обструктивной симптоматики в послеоперационном периоде [41]. Так, по данным моноцентрового исследования были пролечены пациенты по поводу мочеточниково-кишечных стриктур в клинике между 1989 и 2016 гг. и ретроспективно были оценены результаты. Выборка составила 76 пациентов. В общей сложности выполнено 161 хирургическое вмешательство: 26 открытых операций и 135 эндоурологических процедур, включающих баллонную дилатацию, мочеточниковый стент и/или лазерную вапоризацию. Медиана наблюдения составила 34 месяца. Через 60 месяцев, просвет мочеточника в области стриктуры был 69% (95% CL 52-92%) после открытого вмешательства против 27% (95% CL 19-39%) после эндоурологического лечения ($p=0,003$). Медиана проходимости в зоне стриктуры составила 15,5 мес. против 5 месяцев, соответственно ($p=0,014$). В конце концов 15% пациентам была выполнена открытая операция после первичного эндоурологического вмешательства и 21% пациентов получили эндоурологическое вмешательство вторым этапом после открытой хирур-

гии. Регрессионный анализ Кокса не выявил факторов, влияющих на факторы, добавленные в модель первоначально. Частота осложнений была выше после открытого оперативного вмешательства, чем после эндоурологического (27% – Clavien 2, 12% – Clavien 3-4 против 5% Clavien 1-2, 3% – Clavien 3, $p=0,528$). Медиана послеоперационного койко-дня составила 14 дней (открытое вмешательство) против 2 дней (эндоурологическое вмешательство), $p<0,001$. Функция почки была нарушена у 8% пациентов в группе открытой хирургии и у 6% пациентов при эндоурологическом лечении. В рассмотренной группе пациентов показатели просвета мочеочника и продолжительности сохранения последнего, были выше после открытого хирургического вмешательства чем при эндоурологическом лечении. Тем не менее, эндоурологические методики лечения могут быть предложены как безопасные и менее инвазивные альтернативные методы, позволяющие избежать открытой хирургии, особенно в группе пациентов непригодных для открытого оперативного вмешательства [42].

Однако остается открытым вопрос, что делать пациентам со стриктурами, протяженность которых превышает 2-3 и более см (протяженными), ишемической этиологии, злокачественного происхождения, со сниженной функцией почки на стороне поражения? Этот вопрос остается дискуссионным и по сей день, а с появлением сообщений об активном развитии тканевой инженерии появилась надежда на выращивание искусственного мочеочника и внедрение его в человеческий организм.

На сегодняшний день в литературе есть данные об использовании мезенхимальных и жировых стволовых клеток, посеянных на биологические прочные матрицы, оптимальные для регенеративной медицины мочеочника. Также, экспериментальным путем получено, что предварительная имплантация таких клеток в сальник донору

может улучшить исход лечения, приводя к повышению васкуляризации имплантата и способствует дифференцировке стволовых клеток. К сожалению, на данный момент нет отработанной модели на животных для того чтобы запустить клинические испытания в популяции людей [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из обзора литературы следует сделать вывод, что большинство урологических процедур сегодня взяло на вооружение эндоскопические и малоинвазивные техники. До сих пор нет стандартизированного и оптимального метода лечения. Современные методики включают: стентирование, нефростомию, баллонную дилатацию, Acucise-эндотомию, эндоуретеротомию холодным ножом, гольмиевым лазером и электро-струной. Напрямую сравнить эффективность данных методик не представляется возможным в связи с отсутствием многоцентровых, рандомизированных исследований. Неудачи при применении эндоурологических методик можно объяснить неверным подбором пациентов для данного типа лечения.

По данным литературы эндоскопическое лечение должно быть рекомендовано в первую очередь пациентам с доброкачественными стриктурами, продолжительностью обструкции не более 3 месяцев, дефицитом почечной функции на стороне поражения менее 20% от максимальных значений, умеренной пиелокаликоектазией до 3 см, протяженностью стриктуры до 1,5 см (непротяженные), I-II Grades согласно Американской ассоциации хирургии травмы (AAST), неишемической этиологии в отсутствие острого периода заболевания и при тщательной подготовке с использованием современных методов визуализации: МРТ, МСКТ, эндосонографического исследования, для предотвращения интраоперационных осложнений и улучшения ранних и отдаленных результатов малоинвазивного лечения. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Elliott SP, McAninch JW. Ureteral injuries: external and iatrogenic. *Urol Clin North Am* 2006;33(1):55-66. vi. doi: 10.1016/j.ucl.2005.11.005.
- Pereira BM, Ogilvie MP, Gomez-Rodriguez JC, Ryan ML, Peña D, Martos AC, et al. A review of ureteral injuries after external trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:6. doi: 10.1186/1757-7241-18-6
- Siram SM, Gerald SZ, Greene WR, Hughes K, Oyetunji TA, Chrouser K, et al. Ureteral trauma: patterns and mechanisms of injury of an uncommon condition. *Am J Surg* 2010;199(4):566-70. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.11.001.
- Gild P, Kluth LA, Vetterlein MW, Engel O, Chun FKH, Fisch M. Adult iatrogenic ureteral injury and stricture-incidence and treatment strategies. *Asian J Urol* 2018;5(2):101-106. doi: 10.1016/j.ajur.2018.02.003.
- Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Григорьев Н.А., Винаров А.З., Акопьян Г.Н., и др. Стенты Мемокат (Memokath) в лечении обструктивных заболеваний чечевых путей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011;(2):227-231. [Glybochko P.V., Aliyev Yu.G., Gazimiyev M.A., Grigorev N.A., Vinarov A.Z., Akopyan G.N., et al. Emokath stents in the treatment of urinary tract obstructive diseases. *Meditinskij vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2011;(2):227-231 (In Russian)].
- Choi J, Chung KJ, Choo SH, Han DH. Long-term outcomes of two types of metal stent for chronic benign ureteral strictures. *BMC Urol* 2019;19(1):34. doi: 10.1186/s12894-019-0465-5.
- Koukouras D, Petsas T, Liatsikos E, Kallidonis P, Sdralis EK, Adonakis G, et al. Percutaneous minimally invasive management of iatrogenic ureteral injuries. *J Endourol* 2010;24(12):1921-7. doi: 10.1089/end.2010.0153.
- El Abd AS, El-Abd SA, El-Enen MA, Tawfik AM, Soliman MG, Abo-Farha M, et al. Immediate

- and late management of iatrogenic ureteric injuries: 28 years of experience. *Arab J Urol* 2015;13(4):250-7. doi: 10.1016/j.aju.2015.07.004.
- Png JC, Chapple CR. Principles of ureteric reconstruction. *Curr Opin Urol* 2000;10(3):207-12. doi: 10.1097/00042307-200005000-00004.
- Chandhoke PS, Clayman RV, Stone AM, McDougall EM, Buelna T, Hilal N, et al. Endopyelotomy and endoureterotomy with the Acucise ureteral cutting balloon device: preliminary experience. *J Endourol* 1993;7(1):45-51. doi: 10.1089/end.1993.7.45.
- Wolf JS Jr, Elashry OM, Clayman RV. Long-term results of endoureterotomy for benign ureteral and ureteroenteric strictures. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):759-64. doi: 10.1097/00005392-199709000-00016.
- Meretyk I, Meretyk S, Clayman RV. Endopyelotomy: comparison of ureteroscopic retrograde and antegrade percutaneous techniques. *J Urol* 1992;148(3):775-82; doi: 10.1016/s0022-5347(17)36717-4.
- Cohen TD, Gross MB, Preminger GM. Long-term follow-up of Acucise incision of ureteropelvic junction obstruction and ureteral strictures. *Urology* 1996;47(3):317-23. doi: 10.1016/S0090-4295(99)80445-2.
- Preminger GM, Clayman RV, Nakada SY, Babayan RK, Albala DM, Fuchs GJ, et al. A multicenter clinical trial investigating the use of a fluoroscopically controlled cutting balloon catheter for the management of ureteral and ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1997;157: 1625-1629
- Willard TB, Williams C, Krishnan R, Carson CC. Acucise endopyelotomy: a successful therapeutic intervention in the treatment of ureteropelvic junction obstruction. *Tech urol* 1998;4(3):118-123.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

16. Lechevallier E, Eghazarian C, Ortega JC, André M, Gelsi E, Coulange C. Retrograde Acucise endopyelotomy: long-term results. *J Endourol* 1999;13(8):575-8. doi: 10.1089/end.1999.13.575.
17. Brooks JD, Kavoussi LR, Preminger GM, Schuessler WW, Moore RG. Comparison of open and endourologic approaches to the obstructed ureteropelvic junction. *Urology* 1995;46(6):791-5. doi: 10.1016/S0090-4295(99)80345-8.
18. Gill HS, Liao JC. Pelvi-ureteric junction obstruction treated with acucise retrograde endopyelotomy. *Br J Urol* 1998;82(1):8-11. doi: 10.1046/j.1464-410x.1998.00673.x.
19. Weikert S, Christoph F, Müller M, Schostak M, Miller K, Schrader M. Acucise endopyelotomy: a technique with limited efficacy for primary ureteropelvic junction obstruction in adults. *Int J Urol* 2005;12(10):864-8. doi: 10.1111/j.1442-2042.2005.01161.x.
20. Мартов А. Г., Корниенко С. И. Малоинвазивный способ лечения стриктур верхних мочевых путей. *Кубанский научный медицинский вестник* 2010;8 (122):126-133. [Martov A.G., Kornienko S.I. Small invasive way of treatment of the upper urinary tracts. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin* 2010;8 (122):126-133. (In Russian)]
21. Viprakasit DP, Herrel SD. Endoscopic management of ureteroenteric strictures. In Smith's Textbook of Urology. 3rd Edition. [Arthur D. Smith, Gopal H. Badlani, Glenn M. Preminger, Louis R. Kavoussi]. P. 481-494.
22. Reus C, Brehmer M. Minimally invasive management of ureteral strictures: a 5 year retrospective study. *World J Urol* 2019;37(8):1733-1738. doi: https://doi.org/10.1007/s00345-018-2539-5.
23. Smith A. Smith's textbook of endourology. Wiley, 2011, 3rd ed. P 487-496.
24. Eshghi M, Lifson B. Cold knife endoureterotomy. In: Smith, A.D. Controversies Endourology. Philadelphia: WB Saunders, 1995; 466 p.
25. Yamada S, Ono Y, Ohshima S, Miyake K. Transurethral ureteroscopic ureterotomy assisted by a prior balloon dilation for relieving ureteral strictures. *J Urol* 1995; 153: 1418-1421;
26. Thomas R. Choosing the ideal candidate for ureteroscopic endoureterotomy. *J Urol* 1993;149:314.
27. Singal RK, Denstedt JD, Razvi HA, Chun SS. Holmium:YAG laser endoureterotomy for treatment of ureteral stricture. *Urology* 1997; 50: 875-880. doi: 10.1016/S0090-4295(97)00511-6.
28. Han PK, Rohan M, Mohd Adam B. The short-term outcome of laser endoureterotomy for ureteric stricture. *Med J Malaysia* 2013;68(3):222-6.
29. Lin CM, Tsai TH, Lin TC, Tang SH, Wu ST, Sun GH, Cha TL. Holmium Laser Endoureterotomy for benign ureteral stricture: a single center experience. *Acta Chir Belg* 2009;109(6):746-50. doi: 10.1080/00015458.2009.11680528
30. Ibrahim HM, Mohyelden K, Abdel-Bary A, Al-Kandari AM. Single versus double ureteral stent placement after laser endoureterotomy for the management of benign ureteral strictures: a randomized clinical trial. *J Endourol* 2015;29(10):1204-9. doi: 10.1089/end.2015.0445
31. Erdogru T, Kutlu O, Koksall T, Danisman A, Usta MF, Kukul E, Baykara M. Endoscopic treatment of ureteric strictures: acucise, cold-knife endoureterotomy and wall stent as a salvage approach. *Urol Int*, 74 (2), 140 – 6. *Urol Int* 2005;74(2):140-6. doi: 10.1159/000083285.
32. Гурбанов Ш.Ш. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение ятрогенных повреждений мочеточника: автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М.; 2009. 31 с. [Gurbanov Sh.Sh. X-ray endoscopic diagnosis and treatment of iatrogenic injuries of the ureter. Cand. Med. Sci [thesis]. M.; 2009, 31 p. (In Russian)]
33. Knowles DR, Staiman VR, Gupta M. Long-term results of the treatment of complete distal ureteral stenosis using a cutting balloon catheter device. *J Urol* 2001;166: 2087-2090.
34. Roberts WW, Cadeddu JA, Micali S, Kavoussi LR, Moore RG. Ureteral stricture formation after removal of impacted calculi. *J Urol* 1998; 159(3):723-726.
35. Dretler SP, Young RH. Stone granuloma: a cause of ureteral stricture. *J Urol* 1993;150(6):1800-2. doi: 10.1016/S0022-5347(17)35899-8.
36. Ravery V, de la Taille A, Hoffmann P, Moulinier F, Hermieu JF, Delmas V, et al. Balloon catheter dilatation in the treatment of ureteral and ureteroenteric stricture. *J Endourol* 1998;12(4):335-40. doi: 10.1089/end.1998.12.335.
37. Richter F, Irwin RJ, Watson RA, Lang EK. Endourologic management of benign ureteral strictures with and without compromised vascular supply. *Urology* 2000 May;55(5):652-7. doi: 10.1016/S0090-4295(00)00484-2.
38. Nakada SY, Soble JJ, Gardner SM, Wolf JS Jr, Figenshau RS, Pearle MS, et al. Comparison of acucise endopyelotomy and endoballoon rupture for management of secondary proximal ureteral stricture in the porcine model. *J Endourol* 1996;10(4):311-8. doi: 10.1089/end.1996.10.311.
39. Lu C, Zhang W, Peng Y, Li L, Gao X, Liu M, et al. Endoscopic Balloon Dilatation in the Treatment of Benign Ureteral Strictures: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Endourol* 2019;33(4):255-262. doi: 10.1089/end.2018.0797.
40. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Т., Газимиев М.А., Акопян Г.Н., Руденко В.И., Инояттов Ж.Ш., и др. Эндоскопические методы диагностики и лечения ятрогенных повреждений мочеточников и мочеточничково-вагинальных свищей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011;6(2): 231-234. [Glybochko P.V., Aliyev Yu.G., Gazimiyev M.A., Akopyan G.N., Rudenko V.I., Inoyatov Zh.Sh. et al. Endoscopic diagnosis and treatment of iatrogenic ureteral injuries and ureteral-vaginal fistula. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2011;6(2): 231-234. (In Russian)]
41. Lucas JW, Ghiraldi E, Ellis J, Friedlander JI. Endoscopic management of ureteral strictures: an update. *Curr Urol Rep* 2018;19(4):24. doi: 10.1007/s11934-018-0773-4.
42. van Son MJ, Lock MTWT, Peters M, van de Putte EEF, Meijer RP. Treating benign ureteroenteric strictures 27 – year experience comparing endourological techniques with open surgical approach. *World J Urol* 2019; 37(6):1217-1223. doi: 10.1007/s00345-018-2475-4.
43. de Jonge PK, Smaioforidis V, Geutjes PJ, Oosterwijk E, Feitz WF. Recent advances in ureteral tissue engineering. *Curr Urol Rep* 2015;16(1):465. doi: 10.1007/s11934-014-0465-7.

Сведения об авторах:

Поляков Н.В. – к.м.н., руководитель группы реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; nkr73@bk.ru, РИНЦ AuthorID 412267

Кешишев Н.Г. – к.м.н., ведущий научный сотрудник группы реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; nkeshishev@gmail.com, РИНЦ AuthorID 636185

Медведев П.Е. – клинический ординатор I года обучения НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Medvedev.p.e.95@gmail.com

Гурбанов Ш.Ш. – к.м.н., ведущий научный сотрудник группы эндоурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; gurbanovsh@gmail.com, РИНЦ AuthorID 636203

Серебряный С.А. – к.м.н., старший научный сотрудник группы эндоурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; volecon@mail.ru, РИНЦ AuthorID 695351

Мерин Д.С. – к.м.н., заведующий группы эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; d.merinov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 636113

Вклад авторов:

Поляков Н.В. – концепция исследования, 30%
Кешишев Н.Г. – редактирование текста, 10%
Медведев П.Е. – написание текста, 10%
Гурбанов Ш.Ш. – обработка материала, 15%
Серебряный С.А. – дизайн исследования, 15%
Мерин Д.С. – анализ статистических данных, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 01.06.20

Принята к публикации: 07.07.20

Information about authors:

Polyakov N.V. – PhD, Head of the Reconstructive Urology Group of the Department of General and Reconstructive Urology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; nkr73@bk.ru

Keshishev N.G. – PhD, leading researcher of the Reconstructive Urology Group of the Department of General and Reconstructive Urology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; nkeshishev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-3726-4010

Medvedev P.E. – clinical resident of the first year of training in the Department of Urology and Interventional Radiology of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Medvedev.p.e.95@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-3726-4010

Gurbanov Sh.Sh. – PhD, leading researcher of Endourology Group of the Department of General and Reconstructive Urology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; gurbanovsh@gmail.com

Serebryany S.A. – PhD, senior researcher of Endourology Group, Department of General and Reconstructive Urology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; volecon@mail.ru

Merinov D.S. – PhD, Head of the endourology group of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, d.merinov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5966-9233

Authors' contributions:

Polyakov N.V. – study concepts, 30%
Keshishev N.G. – manuscript editing, 10%
Medvedev P.E. – manuscript preparation, 10%
Gurbanov S.S. – data interpretation, 15%
Serebryany S.A. – study design, 15%
Merinov D.S. – statistical analysis, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 01.06.20

Accepted for publication: 07.07.20



**НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ**

ГАРДАПРОСТ

- ♥ уникальное решение для пациентов, страдающих ДГПЖ и ПИН
- ♥ аналогов в России нет

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ

SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004904.11.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-142-147>

Пузырно-вульварный свищ после травмы таза: клинический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.Э. Елисеев^{1,2}, С.Н. Щербинин³, Я.Д. Бекиев³, Р.Р. Максудов³

¹ Группа компаний «СМ-Клиника», ул. Клары Цеткин, 33, кв. 7, помещение VII, стр. 28, г. Москва, 125130, Россия

² ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107150, Россия

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Елисеев Денис Эдуардович, edionis@mail.ru

Аннотация:

Введение. Мочеполовые свищи остаются серьезной проблемой урогинекологии, имеющей огромное медико-социальное значение. Переломы костей таза достаточно часто сочетаются с травмами органов мочеполовой системы. В литературе описаны единичные случаи формирования уретро-вагинальных и пузырно-вагинальных свищей после переломов костей таза.

Описание клинического случая. В статье приведен клинический случай пузырно-вульварного свища у пациентки 34 лет, сформировавшийся в результате перелома таза.

Обсуждение. Использование фиброцистоскопа может улучшить диагностику свищей, локализующихся на передней стенке мочевого пузыря. Использование КТ-фистулографии позволяет выполнить трехмерную реконструкцию таза и свищевого хода, оценить его отношение к костям таза, обнаружить свободно лежащие костные отломки.

Выводы. Врачам травматологам и хирургам, оказывающим неотложную помощь пострадавшим с переломами костей таза необходимо помнить о рутинном урологическом и гинекологическом обследовании. Знание топографии распространения мочевых затеков при внебрюшинных разрывах мочевого пузыря в сочетании с использованием лучевых и эндоскопических методов исследования позволяют определить топографию свищевого хода и выбрать правильную лечебную тактику.

Ключевые слова: пузырно-вульварный свищ; перелом костей таза; фистулография.

Для цитирования: Елисеев Д.Э., Щербинин С.Н., Бекиев Я.Д., Максудов Р.Р. Пузырно-вульварный свищ после травмы таза: клинический случай. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):142-147. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-142-147>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-142-147>

Vesicovulvar fistula after pelvic injury: a case report

CLINICAL CASE

D.E. Eliseev^{1,2}, S.N. Shcherbinin³, Ya.D. Bekiev³, R.R. Maksudov³

¹ Group of companies «СМ-Clinic», 33 Klara Tsetkin street, apartment 7, room VII, building 28, Moscow, 125130, Russia

² FGBU «Clinical Hospital» of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 45 street Losinoostrovskaya, Moscow, 107150, Russia

³ N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Denis E. Eliseev, edionis@mail.ru

Summary:

Introduction. Genitourinary fistulas remain to be a serious problem of urogynecology with a great medical and social importance. Pelvic fractures are often combined with genitourinary system injuries. In the literature there are single cases describing the urethro-vaginal and vesico-vaginal fistulas formation after the pelvic fractures.

The clinical case. This article presents a clinical case of a vesico-vulvar fistula in a 34-year-old female patient, formed after a pelvic fracture.

Discussion. A fibrocystoscopy use can improve the diagnosis of fistulas, that located on the anterior wall of the bladder. The use of CT fistulography allows to perform three-dimensional reconstruction of the pelvis and fistula tract, assessing its relation to the pelvic bones and detecting free-lying bone fragments.

Conclusions. Traumatologists and surgeons providing emergency care to patients with pelvic fractures should be aware of routine urological and gynecological examinations. Knowledge of the urinary leaks spread topography in case of extraperitoneal bladder ruptures combined with the use of radial and endoscopic research methods allows to determine the topography of the fistula tract and choose the correct treatment tactics.

Key words: vesico-vulvar fistula; fracture of the pelvic bones; fistulography.

For citation: Eliseev D.E., Shcherbinin S.N., Bekiev Ya.D., Maksudov R.R. Vesicovulvar fistula after pelvic injury: a case report. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):142-147. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-142-147>

ВВЕДЕНИЕ

Мочеполовые свищи остаются серьезной проблемой урогинекологии, имеющей огромное медико-социальное значение. Этиологическая структура мочеполовых свищей имеет определенные исторические и географические особенности. В большинстве развивающихся стран более 90% свищей являются акушерскими, то есть возникающими в результате родов и акушерских пособий [1–4]. В дореволюционной России доля акушерских свищей составляла 95% [5]. За последние десятилетия в развитых странах значительно сократилось количество акушерских свищей, но увеличилось количество травматических, гинекологических и лучевых свищей. Это закономерно, поскольку гистерэктомия остается самой распространенной «большой» гинекологической операцией во всем мире, а лучевая терапия входит в схемы комбинированного лечения рака тела и шейки матки.

Другие причины мочеполовых свищей сравнительно редки. По данным R. Couvelaire из 136 случаев мочеполовых свищей только у 7 больных они не были ассоциированы с гинекологическими или акушерскими вмешательствами [6]. Редкими причинами мочеполовых свищей являются травма костей таза, изнасилование, инородные тела, введенные во влагалище или уретру с целью мастурбации. Под наблюдением Д.В. Кана находилась пациентка со сложным мочеполовым свищом, сформировавшимся в результате перфорации влагалища деревянным бокалом, введенным с целью мастурбации [5].

Переломы костей таза достаточно часто сочетаются с травмами органов мочеполовой системы. Урогенитальная травма диагностируется у 16% поступивших больных с переломами костей таза, из них в 7% случаев встречаются повреждения мочевого пузыря [7]. Обычно при переломе таза отмечается внебрюшинная локализация разрыва мочевого пузыря [8]. Чтобы вызвать повреждение стенки пустого мочевого пузыря, защищенного костным кольцом таза, необходимо мощное энергетическое воздействие, поэтому данная травма является показателем тяжести перелома, особенно если в момент воздействия силы мочевой пузырь был пустой [9].

В литературе описаны единичные случаи формирования уретро-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей после переломов костей таза. R.S. Siegel в 1971 году описал случай формирования пузырно-влагалищного свища и остеомиелита костей таза в результате перелома таза с перфорацией влагалища костными отломками [10]. H. Bittard и соавт. в 1995 году сообщили о случае успешной реконструктивной операции у пациентки с переломом таза в сочетании с травмой уретры, мочевого пузыря и влагалища [11]. Так же S.H. Milton и соавт. описан один случай пузырно-вульварного

свища у пациентки с переломом таза в анамнезе. Свищ был ликвидирован комбинацией фильгурации внутреннего отверстия свища при цистоскопии и супрауретральной диссекцией свищевого хода [12].

Мы также обладаем опытом лечения пациентки с пузырно-вульварным свищом, сформировавшимся в результате травмы мочевого пузыря при переломе костей таза.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В качестве иллюстрации приводим описание клинического случая.

В нашу клинику обратилась больная Г. 34 лет с жалобами на непроизвольное выделение мочи из половых путей.

В январе 2017 г. у больной была политравма в результате автоаварии: множественные переломы ребер, грудины, ушиб легких, посттравматическое расслоение интимы нисходящего отдела аорты с образованием аневризмы, ушиб сердца, разрыв печени, ушиб мочевого пузыря, закрытый оскольчатый перелом лонной кости справа со смещением, разрыв лонного сочленения. Госпитализирована в стационар по месту жительства. 13.01.2017 г. выполнено дренирование правой



Рис. 1. Больная А. Наружные половые органы пациентки. Наружное свищевое отверстие у основания правой малой половой губы
Fig. 1. Patient A. External genital organs of the patient. External fistulous opening at the base of the right labia minor

плевральной полости. После травмы стала отмечать непроизвольное выделение мочи из половых путей. Консультирована урологом, заподозрен травматический пузырно-вагинальный свищ. Ретроградная цистография не была проведена. 27.01.2017 г. выполнена надлобковая цистостомия. 27.02.2017 г. по поводу посттравматической аневризмы аорты выполнена операция – эндопротезирование грудного отдела аорты стент-графтом. После установки стент-графта в зоне внебрюшинного доступа в левой подвздошной области образовался абсцесс. 31.03.2017 г. в стационаре по месту жительства произведено вскрытие и дренирование абсцесса внебрюшинным доступом. В течение времени жалобы на недержание мочи сохранялись. В ноябре 2018 г. больная была обследована в урологическом отделении по месту жительства. При цистоскопии свищевой ход не был обнаружен, но при фистулографии обнаружено заполнение контрастом мочевого пузыря. Для дальнейшего лечения пациентка обратилась в нашу клинику.

При осмотре пациентки на гинекологическом кресле на 10 часах условного циферблата на границе слизистой оболочки правой малой половой губы и интроитуса обнаружен свищевой ход до 1 см, из которого поступала моча (рис 1).

Пациентке выполнена фистулография в прямой проекции (рис. 2), компьютерная томограмма таза (рис. 3) и КТ-фистулография с 3-D реконструкцией



Рис. 2. Больная А. Фистулограмма в прямой проекции
Fig. 2. Patient A. Fistulogram in frontal projection

(рис. 4-6), при которых контрастирована полость в правой половой губе, свищевой ход, проходящий под лоном в зоне перелома правой лонной кости, обнаружено поступление контрастного препарата в мочевой пузырь.

При цистоскопии свищевой ход достоверно не был визуализирован даже при использовании 70° ригидного цистоскопа, но создавалось впечатление о наличии втяжения в области передней стенки мочевого пузыря позади симфиза, справа и над внутренним отверстием уретры. При введении индигокармина через наружное отверстие свища под контролем цистоскопии отмечено появление струи индигокармина в мочевом пузыре в проекции предполагавшегося внутреннего отверстия свища.

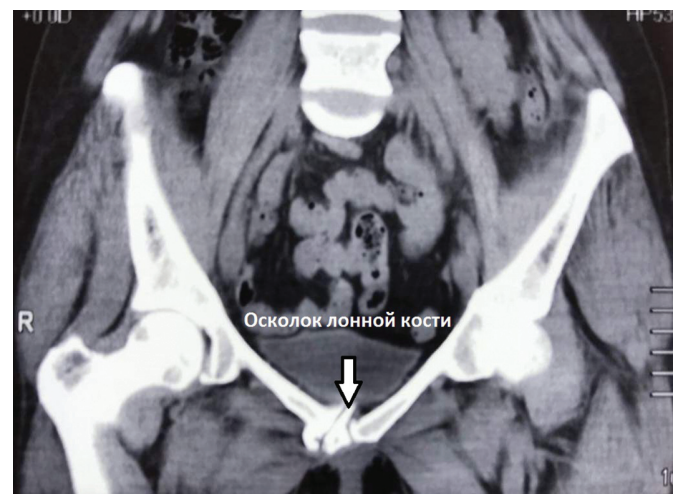


Рис. 3. Больная А. Компьютерная томограмма таза
Fig. 3. Patient A. Computer tomogram of the pelvis



Рис. 4. Больная А. КТ-фистулография с 3-D реконструкцией
Fig. 4. Patient A. CT fistulography with 3-D reconstruction

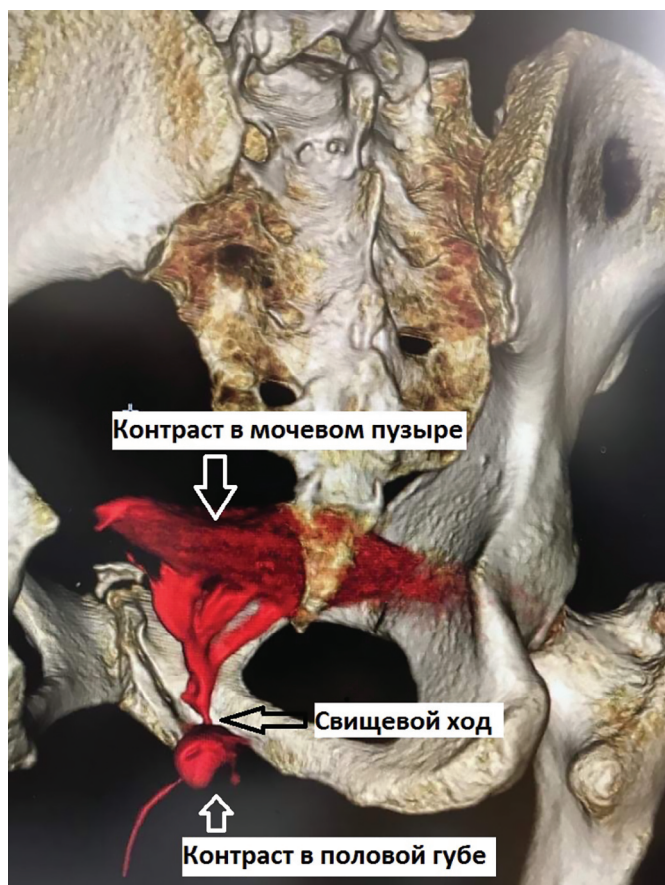


Рис. 5. Больная А. КТ-фистулография с 3-D реконструкцией
Fig. 5. Patient A. CT fistulography with 3-D reconstruction

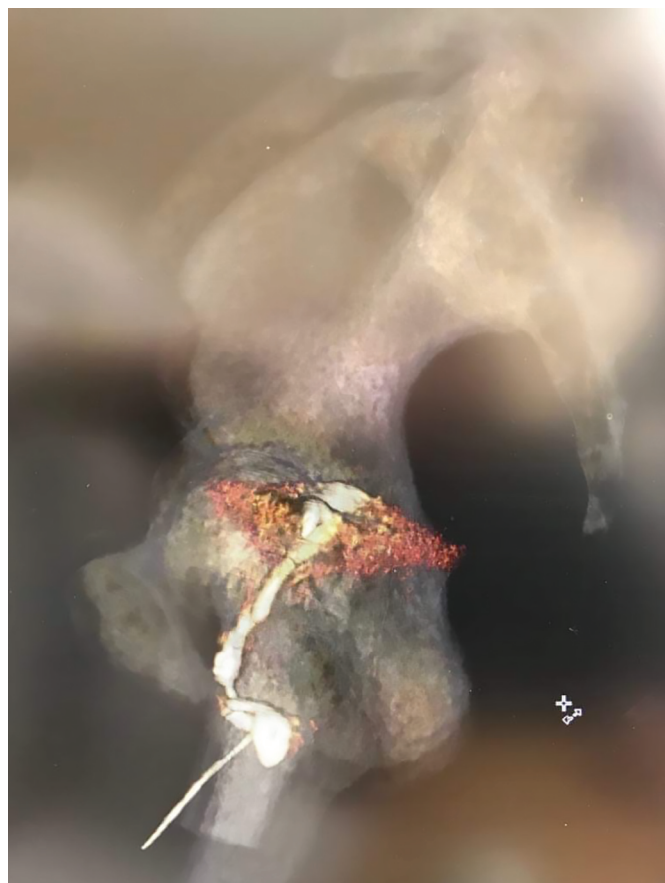


Рис. 6. Больная А. КТ-фистулография с 3-D реконструкцией
Fig. 6. Patient A. CT fistulography with 3-D reconstruction

Таким образом, на основании комплексного предоперационного обследования у пациентки диагностирован пузырно-вulварный свищ.

17.05.2019 г. больной выполнена операция – трансвезикальная фистулопластика. Осуществлен внебрюшинный доступ к мочевому пузырю. Выделены передняя и боковые стенки мочевого пузыря. Проведена продольная цистотомия в области передней стенки мочевого пузыря. При ревизии мочевого пузыря обнаружено внутреннее отверстие свища до 7 мм, воронкообразно сужающееся до нескольких миллиметров, расположенное в области передней стенки мочевого пузыря позади симфиза справа и над внутренним отверстием уретры. Расстояние от внутреннего отверстия уретры до свища около 1,5 см (рис. 7,8). Передняя стенка мочевого пузыря в области свища плотно фиксирована к задней поверхности



Рис. 7. Больная А. Интраоперационное фото. Внутреннее отверстие свища до 7 мм, воронкообразно сужающееся до нескольких миллиметров, расположенное в области передней стенки мочевого пузыря позади симфиза, справа и над внутренним отверстием уретры

Fig. 7. Patient A. Intraoperative photo. The internal opening of the fistula is up to 7 mm, funnel-shaped tapering to several millimeters, located in the region of the anterior wall of the bladder behind the symphysis, on the right and above the internal opening of the urethra



Рис. 8. Больная А. Интраоперационное фото. Выделение индигокармина из внутреннего отверстия свища

Fig. 8. Patient A. Intraoperative photo. Excretion of indigo carmine from the inner opening of the fistula

лонного сочленения, не смещается. Острым путем с техническими сложностями передняя стенка мочевого пузыря отделена от лонных костей и симфиза до уровня уретры. При отделении передней стенки мочевого пузыря от симфиза стенка мочевого пузыря отсечена от свищевого хода, который продолжался под нижней ветвью правой лобковой кости. Внутренняя поверхность симфиза и правой лобковой кости бугристая с остеофитами. Передняя стенка мочевого пузыря мобилизована на 1 см от свища во всех направлениях. Дефект мочевого пузыря ушит отдельными узловыми швами в продольном направлении в два ряда. Вскрыта брюшная полость. Из париетальной брюшины передней брюшной стенки в области гипогастрия сформирован лоскут 2х9 см с основанием лоскута, обращенным к верхушке мочевого пузыря. Далее произведена транспозиция лоскута в ретциевое пространство для укрытия швов на мочевом пузыре. Послеоперационный период протекал без особенностей. Уретральный катетер был удален на 14-е сутки после операции, восстановлено произвольное мочеиспускание.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что переломы костей таза достаточно часто сочетаются с травмами мочеполовой системы, обследование нижних отделов мочевыводящих путей обязательно для всех пострадавших с переломами костей таза. Но также важно помнить и об исследовании наружных и внутренних половых органов у женщин с такими травмами. Всегда необходимо проводить осмотр промежности и вульвы для исключения гематом, а также ректальное и влагалищное исследование [9]. Так, T.A. Niemi и L.W. Norton в 1985 году проанализировали 114 случаев перелома костей таза у женщин и обнаружили сопутствующие разрывы влагалища у 4 (3,5%) пострадавших. У одной пациентки рваная рана влагалища стала причиной тазового абсцесса [13]. В 1989 году S.R. Zhou описал 105 случаев переломов костей таза у женщин. У 15 (14,5%) пациенток перелом костей таза был осложнен повреждением половых органов: разрыв матки – у 5, разрыв яичника – у 2, разрыв маточной трубы – у 1 и разрыв влагалища – у 7 [14]. Полноценное обследование пострадавших с переломами костей таза, своевременное исключение сопутствующей травмы органов мочевой и половой систем способствует

уменьшению количества поздних урогенитальных осложнений.

Данный клинический случай также интересен сопутствующей травмой аорты и формированием посттравматической аневризмы. Уже давно известен факт взаимосвязи между переломами костей таза и тупой травмой аорты, хотя механизм и неясен. M.G. Jr. Ochsner с соавт. обнаружили, что у пациентов с закрытыми переломами костей таза риск разрыва аорты повышается в 2-5 раз по сравнению с общей популяцией тупых травм. Когда переломы таза были классифицированы в соответствии с вектором силы, то 10 из 12 (83%) разрывов аорты произошли у пациентов с переднезадним компрессионным переломом (частота разрыва аорты была в восемь раз больше, чем у общей популяции пострадавших с тупыми травмами). Не было отмечено увеличения частоты разрыва аорты у пациентов с любым другим типом перелома таза [15].

При обследовании пациентки нам не удалось обнаружить внутреннее отверстие свища при цистоскопии даже с использованием 70° ригидного цистоскопа, имелись только косвенные признаки (выделение индигокармина в проекции передней стенки мочевого пузыря). Использование фиброцистоскопа может улучшить диагностику свищей, локализующихся на передней стенке мочевого пузыря.

Использование КТ-фистулографии позволяет выполнить трехмерную реконструкцию таза и свищевого хода, оценить его отношение к костям таза, обнаружить свободно лежащие костные отломки.

ВЫВОДЫ

Изолированная травма таза встречается относительно редко. Врачам травматологам и хирургам, оказывающим неотложную помощь пострадавшим с переломами костей таза необходимо помнить о рутинном урологическом и гинекологическом обследовании. Оно может быть отложено до стабилизации состояния пациентки. Тем не менее, исследование мочеполовой системы лучше не откладывать надолго, а провести его сразу после принятия мер в отношении жизнеугрожающих состояний [10]. Знание топографии распространения мочевых затеков при внебрюшинных разрывах мочевого пузыря в сочетании с использованием лучевых и эндоскопических методов исследования позволяют определить топографию свищевого хода и выбрать правильную лечебную тактику. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zacharin R. Obstetric fistula. Vienna; Springer-Verlag 1988. 286 p.
2. Waaldijk K. The surgical management of bladder fistula in 775

women in Northern Nigeria. *Rijksuniversiteit te Utrecht* 1989. 83p.
3. Danso KA, Martey JO, Wall LL, Elkins TE. The epidemiology of gen-

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- itourinary fistulae in Kumasi, Ghana, 1977-1992. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996;7(3):117-20. doi: 10.1007/BF01894198
4. Hilton P, Ward A. Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years' experience in southeast Nigeria. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998;9(4):189-94. doi: 10.1007/BF01901602.
5. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., Медицина, 1986. 488 с. [Kan D.V. Guide to obstetric and gynecological urology. M., Medicine, 1986. 488 p. (in Russian)].
6. Couvelaire R. Reflections on a personal statistics of 136 vesicovaginal fistulas. *J Urol Med Chir* 1953;59(3-4):150-60.
7. Cass AS, Godec CJ. Urethral injury due to external trauma. *Urology* 1978;11(6):607-11. doi: 10.1016/0090-4295(78)90013-4.
8. Routt ML, Simonian PT, Defalco AJ, Miller J, Clarke T. Internal fixation in pelvic fractures and primary repairs of associated genitourinary disruptions: a team approach. *J Trauma* 1996;40(5):784-90. doi: 10.1097/00005373-199605000-00018.
9. Феличано Д.В., Маттокс К.Л., Мур Э.Е. Травма. Т. 3. [пер. с англ. под ред. Л.А.Якимова, Н.Л. Матвеева]. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. 576 с. [Felichano D.V., Mattoks K.L., Moore E.E. Injury. T. 3. [trans. from English edits. L.A. Yakimova, N.L. Matveev]. Moscow: Panfilov Publishing House; BINOM. Knowledge Laboratory, 2013. 576 p.
10. Siegel RS. Vesico-vaginal fistula and osteomyelitis. A complication of an occult open fracture of the pelvis: a case report. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53(3):583-6.
11. Bittard H, Bernardini S, Khenifar E, Lévy T, Pradines M, Vichard P. Uretero-vesival rupture with vaginal fistula following pelvic fracture. Value of early diagnosis and emergency surgery. *J Urol (Paris)* 1995;101(3):159-62.
12. Milton SH, Dolat ME, Southern JB, Orton V, Klausner AP, Gill EJ. Traumatic labial bladder diverticulum and vesico-vulvar fistula. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2015;21(3):e30-2. doi: 10.1097/SPV.0000000000000153.
13. Niemi TA, Norton LW. Vaginal injuries in patients with pelvic fractures. *J Trauma* 1985;25(6):547-51. doi: 10.1097/00005373-198506000-00015.
14. Zhou SR. Fracture-dislocation of pelvis in the adult female: clinical analysis of 105 cases. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1989;27(8):479-81.
15. Ochsner MG Jr, Hoffman AP, DiPasquale D, Cole FJ Jr, Rozycki GS, Webster DW, et al. Associated aortic rupture-pelvic fracture: an alert for orthopedic and general surgeons. *J Trauma* 1992;33(3):429-34.

Сведения об авторах:

Елисеев Д.Э. – врач в Группе компаний «СМ-клиника», г. Москва; врач гинекологического отделения с онкологическими койками ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ, г. Москва; edionis@mail.ru; РИНЦ AuthorID 989643

Щербинин С.Н. – к.м.н., заведующий отделением рентгенологии и ангиографии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 3678344@mail.ru; РИНЦ AuthorID 694559

Бекиев Я.Д. – к.м.н., заведующий 2-м урологическим отделением НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Максудов Р.Р. – к.м.н., врач 2-го урологического отделением НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Вклад авторов:

Елисеев Д.Э. – написание статьи, сбор материала, поиск литературных данных, 70%
Щербинин С.Н. – анализ данных КТ, 10%
Бекиев Я.Д. – анализ клинических данных, 10%
Максудов Р.Р. – анализ клинических данных, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 5.06.20

Принята к публикации: 5.07.20

Information about authors:

Eliseev D.E. – physician of the Group of Companies «SM-Clinic»; physician of the gynecological department with oncological beds of «Clinical Hospitals» of the presidential administration RF, Moscow; edionis@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0270-7515

Shcherbinin S.N. – PhD, Head of the Department of Radiology and Angiography department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation;

Bekiev Ya.D. – PhD, head of the urological department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation

Maksudov R.R. – PhD, doctor of the 2nd Urological Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation

Authors' contributions:

Eliseev D.E. – writing the article, collecting material, literature search, 70%
Shcherbinin S.N. – analysis of CT data, 10%
Bekiev Ya.D. – clinical data analysis, 10%
Maksudov R.R. – clinical data analysis, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 5.06.20

Accepted for publication: 5.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-148-152>

Замещающий почку липоматоз

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Н. Нечипоренко¹, Н.А. Нечипоренко¹, Д.М. Василевич², В.А. Басинский¹, А.С. Нечипоренко², Н.Л. Гавина²

¹ Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», ул. Горького, 80, Гродно, 230009, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», Бульвар Ленинского комсомола, д. 52, г. Гродно, 230030, Республика Беларусь

Контакт: Нечипоренко Александр Николаевич, nechiporenko_al@mail.ru

Аннотация:

Введение. Замещающий почку липоматоз (ЗПЛ) – заболевание, проявляющееся экспансивной пролиферацией жировой ткани почечного синуса, распространяющейся на паранефральную клетчатку с увеличением ее массы, а также атрофией почечной паренхимы и резким нарушением функции почки, является осложнением хронического, длительно существующего, калькулезного пиелонефрита. Может имитировать опухоль почки с высоким содержанием жира.

Описание клинического случая. Пациент 70 лет страдает мочекаменной болезнью более 25 лет. Дважды оперирован на левой почке. Поступил с клиникой острого пиелонефрита слева, персистирующего свища в поясничной области на фоне сахарного диабета. Проведены общеклинические и специальные обследования. Выполнена нефрэктомия слева. При микроскопическом исследовании – хронический активный пиелонефрит с нефросклерозом и атрофией паренхимы, жировая ткань с обширными полями фиброза и хроническим воспалением.

Обсуждение. Длительное течение воспалительного процесса в почке, коралловидный камень почки, ускорение СОЭ (67 мм/час) и результаты компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) (мощное разрастание жировой ткани, окружающей почку и выраженный липоматозный педункулит) позволяли думать и об изменениях в паранефральной клетчатке в виде ЗПЛ.

Основным признаком ЗПЛ по результатам КТ и МРТ является пионефроз с атрофией почечной паренхимы фрагментарно замещенной жировой пролиферирующей тканью, распространяющейся из синуса почки и захватывающий всю паранефральную клетчатку с увеличением ее массы. **Заключение.** Увеличение объема жировой ткани в синусе почки и увеличение объема паранефральной клетчатки по данным КТ или МРТ у пациентов с калькулезным пионефрозом следует считать признаком ЗПЛ.

Ключевые слова: замещающий почку липоматоз; диагностика; хирургическое лечение.

Для цитирования: Нечипоренко А.Н., Нечипоренко Н.А., Василевич Д.М., Басинский В.А., Нечипоренко А.С., Гавина Н.Л. Замещающий почку липоматоз. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):148-152. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-148-152>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-148-152>

Renal replacing lipomatosis

CLINICAL CASE

A.N. Nechiporenko¹, N.A. Nechiporenko¹, D.M. Vasilevich², V.A. Basinsky¹, A.S. Nechiporenko², N.L. Gavina²

¹ Educational Institution «Grodno State Medical University» 80, Gorkogo str, Grodno, 230009, Republic of Belarus

² Healthcare facility «Grodno University Hospital», 52, BLK, Grodno, 230030, Republic of Belarus

Contacts: Alexander N. Nechiporenko, nechiporenko_al@mail.ru

Summary:

Introduction. Renal replacement lipomatosis (RRL) – a disease manifested by the expansive proliferation of adipose tissue of the renal sinus, spreading to the perinephric tissue with an increase in its mass, as well as atrophy of the renal parenchyma and a sharp dysfunction of the kidney, is a complication of chronic, long-term, calculous pyelonephritis. RRL can mimic high fat kidney tumor.

Description of the clinical case. A 70-year-old patient has been suffering from urolithiasis for more than 25 years. Operated twice on the left kidney. Was admitted with the clinic of acute pyelonephritis on the left, persistent fistula in the lumbar region with background of diabetes mellitus. General clinical and special examinations were carried out. Nephrectomy in the left side was performed. Microscopic examination – chronic active pyelonephritis with nephrosclerosis and parenchymal atrophy, adipose tissue with extensive fields of fibrosis and chronic inflammation.

Discussion. Prolonged course of the inflammatory process in the kidney, coral kidney stone, accelerated ESR (67 mm/h) and the results of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) a powerful overgrowth of adipose tissue surrounding the kidney and pronounced lipomatous pedunculitis – made it possible to think about changes in the perinephric tissue in the form of RRL.

The main sign of RRL according to the results of CT and MRI is pyonephrosis with atrophy of the renal parenchyma, fragmentarily replaced by fatty proliferating tissue, spreading from the sinus of the kidney and capturing all perirenal tissue with an increase in its mass.

Conclusion. An increase in the volume of adipose tissue in the renal sinus and an increase in the volume of perirenal tissue according to CT or MRI data in patients with calculous pyonephrosis should be considered a sign of renal replacement lipomatosis.

Key words: renal replacing lipomatosis; diagnosing; surgical treatment.

For citation: Nechiporenko A.N., Nechiporenko N.A., Vasilevich D.M., Basinsky V.A., Nechiporenko A.S., Gavina N.L. Renal replacement lipomatosis. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):148-152. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-148-152>

ВВЕДЕНИЕ

Замещающий почку липоматоз (ЗПЛ) – осложнение хронического, длительно существующего калькулезного пиелонефрита, проявляющееся экспансивной пролиферацией жировой ткани почечного синуса, распространяющейся на паранефральную клетчатку с увеличением ее массы, а также атрофией почечной паренхимы и резким нарушением функции почки.

Процесс имитирует жиродержащую опухоль в воротах почки (липому, ангиомилипому, липосаркому), вовлекающую в процесс саму почку и паранефральную клетчатку [1-5].

Примерно в 80% случаев ЗПЛ развивается у пациентов, длительно страдающих камнями почки с гидронефрозом и хроническим пиелонефритом. Таким образом, в основе развития ЗПЛ лежит хронический калькулезный пиелонефрит.

В русскоязычной литературе ЗПЛ еще не выделяется в отдельную форму вторичного хронического пиелонефрита и сам термин редко употребляется, но урологи во время операций по поводу хронического калькулезного пиелонефрита, диагностированного по результатам клинического обследования и экскреторной урографии, нередко встречаются с избыточным образованием жировой ткани в воротах почки и избыточным образованием жировой ткани, окутывающей почку со всех сторон. Такие морфологические изменения паранефральной клетчатки трактуются как хронический фиброзно-липоматозный педункулит и паранефрит, возникающие вследствие лоханочно-синусных экстравазатов, что обуславливает проникновение мочи и продуктов воспаления в синус почки с последующими изменениями в его клетчатке. И только широкое внедрение в практику методов визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволило выявить специфические признаки изменений в паренхиме почки, в клетчатке синуса почки и паранефральной клетчатке с увеличением ее массы, указывающие на возможное развитие ЗПЛ. Так, при УЗИ почек признаком ЗПЛ является увеличение центрального эхокомплекса почки с атрофией ее паренхимы, а при КТ и МРТ выявляется избыточное развитие жировой ткани как в синусе почки, так и в паранефральной области [6-10].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С целью подтверждения особенностей клинического течения и результатов специальных методов обследования при ЗПЛ приводим наше наблюдение.

Пациент Х., 70 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в поясничной области слева, наличие гнойного свища в области старого послеоперационного рубца в поясничной области слева, эпизоды повышения температуры тела до 38°C.

Из анамнеза: 25 лет назад оперирован по поводу камня лоханки левой почки. После операции периодически отмечал боли в поясничной области слева, эпизоды повышения температуры тела до 38°C. Эти состояния объяснялись обострением хронического пиелонефрита и купировались назначением курсов антибактериальной терапии. В 2005 году при выполнении УЗИ почек в период очередного обострения пиелонефрита был диагностирован рецидивный камень в левой почке. Из сопутствующих заболеваний у пациента выявлен сахарный диабет II типа. Камень увеличивался в размерах, но от предлагавшегося лечения пациент воздерживался. В 2015 году был диагностирован абсцесс в паранефральном пространстве слева. Абсцесс вскрыт и дренирован. После операции образовался свищ в поясничной области слева с умеренным гнойным отделяемым. От предлагавшегося оперативного лечения пациент отказывался.

Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы и видимые слизистые бледные. Лимфатические узлы не увеличены. Пульс 75 в 1 мин. АД 150/70 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в левом подреберье, при глубокой пальпации в указанной области нечетко определяется плотное неподвижное образование, уходящее в подреберье. Симптом Пастернацкого положительн слева.

Данные лабораторных исследований.

Общий анализ крови: эритроциты – $3,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 90 г/л, лейкоциты – $16,5 \times 10^9/л$, нейтрофилы палочкоядерные 7%, нейтрофилы сегментоядерные 70%, лимфоциты 13%, моноциты 9%, эозинофилы 1%, СОЭ – 67 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 75 г/л, мочевины – 7,8 ммоль/л, креатинин – 136 мкмоль/л, билирубин общий – 10,4 мкмоль/л, глюкоза – 8,4 ммоль/л; натрий – 143 ммоль/л; калий – 5,4 ммоль/л; хлориды – 108 ммоль/л, АсАТ – 20 Ед/л, АлАТ – 23 Ед/л, амилаза – 42 Ед/л; С-реактивный белок – 84,2 мг/л, фибриноген – 10,4 г/л.

Общий анализ мочи: плотность – 1011, белок – 0,142 г/л, лейкоциты – 80 в п/з; бактерии – +++.

В посеве мочи роста микрофлоры не выявлено.

УЗИ почек: правая почка 122x50 мм, толщина паренхимы 14 мм. Эхоструктура паренхимы неоднородная за счет рубцово-склеротических изменений и кист диаметром до 22 мм в верхнем сегменте почки. Верхняя группа чашечек выполнена коралловидным конкрементом 46x42 мм.

Левая почка – 160x72 мм, паренхима истончена (9-11 мм), четко во всех отделах не дифференцируется, контуры почки бугристые, экзогенность паренхимы смешанная. Вся чашечно-лоханочная система выполнена коралловидным конкрементом. Чашечки расширены и заполнены содержимым неоднородной плотности (гной). Позади левой почки неправильной формы образование ■

130x61 мм с жидкостным содержимым неоднородной плотности (абсцесс).

КТ почек. Правая почка 65x128 мм, резко деформирована за счет истончения паренхимы верхней половины с кистозной трансформацией. Толщина паренхимы в среднем и нижнем сегментах почки до 25 мм, обычной плотности. Верхняя группа чашечек выполнена коралловидным конкрементом (до 50 мм). На 30 минуте нижняя и средняя группы чашечек, лоханка и видимая часть мочеточника контрастированы. Паранефральная клетчатка – без особенностей.

Левая почка 70x133 мм, резко деформирована, с признаками гидронефротической трансформации, паренхима истончена (5-8 мм), чашечно-лоханочная система тотально выполнена коралловидными конкрементами – наибольший непосредственно в лоханке (мах 38 мм). В толще измененной паренхимы и рядом с конкрементами в нижней группе чашечек визуализируются пузырьки газа. В воротах почки имеется массивная жировая структура размером 73x99x153 мм оттесняющая кпереди фасцию Героты, а также почечную вену, «раздвигающая» артериальные сосуды почки. Между задней поверхностью почки и левой поясничной мышцей локализуется образование неправильной формы 40x69x123 мм с жидкостным компонентом неоднородной плотности в центре (гной), а также с наличием пузырьков газа в верхних отделах где отмечается свищевой ход, идущий до кожи поясничной области. Диаметр свищевого хода 9 мм (рис. 1).



Рис. 1. КТ почек с контрастным усилением: а – жировая ткань, б – паренхима почки, в – свищевой ход, г – полость абсцесса
Fig. 1. CT scan of the kidneys with contrast enhancement: a - adipose tissue, b - kidney parenchyma, c - fistulous passage, d - abscess cavity

Заключение: МКБ, коралловидные камни обеих почек. Кистозная трансформация верхнего сегмента правой почки. Гидронефроз слева III ст., паранефральный абсцесс слева с наружным свищевым ходом; образование жировой плотности в воротах левой почки (подозрительное на ангиомиолипому с большим экстра-ренальным компонентом).

МРТ почек. Правая почка 95x62x81 мм. Паренхима почки сохранена по толщине в нижнем и среднем сег-

ментах до 18 мм, в верхнем сегменте определяется неравномерное истончение паренхимы до 8-12 мм, с жидкостными скоплениями до 16 мм, с ограничением диффузии (гнойное содержимое). В верхнем сегменте почки камень до 3 см.

Левая почка 132x61x69 мм. Паренхима слева резко истончена, расширена верхняя группа чашечек, с высокобелковым содержимым с ограничением диффузии (гной), в верхней чашке определяется конкремент до 20 мм. В воротах левой почки определяется образование неоднородной структуры, с преимущественным преобладанием жировой ткани, размерами около 94x71x88 мм. В структуре образования прослеживаются ветви почечной артерии, почечная вена оттеснена кпереди. В просвете лоханки коралловидный конкремент. Между левой почкой и поясничной мышцей определяется полое толстостенное образование (99x64x33 мм), содержащее высокобелковую жидкость (гной). Это образование связано свищевым ходом с кожей поясничной области (рис. 2).

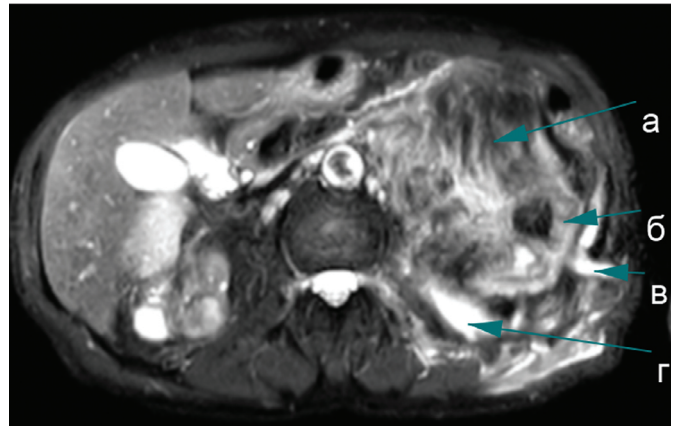


Рис. 2. МРТ, T2-ВИ, аксиальная плоскость с жироподавлением: а – жировая ткань, б – паренхима почки, в – свищевой ход, г – полость абсцесса
Fig. 2. MRI, T2-WI, axial plane with fat suppression: a - adipose tissue, b - kidney parenchyma, c - fistulous passage, d - abscess cavity

Заключение. МР-картина конкрементов левой почки. Пионефроз слева. Паранефральный абсцесс (свищевая форма). Новообразование левой почки, вероятнее ангиомиолипома. Ограниченное скопление жидкости в верхнем полюсе правой почки (сегментарный гидронефроз) воспалительного характера.

Диагноз: МКБ (коралловидные камни обеих почек). Хронический двусторонний пиелонефрит, пионефроз слева, гнойный паранефрит свищевая форма.

Операция. Люмботомия слева, нефрэктомия, вскрытие паранефрального абсцесса, дренирование забрюшинного пространства.

При ревизии забрюшинного пространства установлено следующее: почка окружена мощной жировой капсулой. Паренхима определяется в полюсах почки, истончена, пальпаторно определяются очаги флюктуации. Средний сегмент представлен плотной жировой тканью, выраженный педункулит. Паранефральная клетчатка в области полюсов почки плотная, толщиной

2-3 см. В ретроренальном пространстве вскрыт абсцесс, выделилось до 60 мл гноя. Выполнена нефрэктомия.

Макропрепарат: левая почка с паранефральной клетчаткой 17x11x7 см, в лоханке коралловидный камень. Паренхима почки серо цвета с очагами некроза. На разрезе левой почки определяется опухолевидное образование желтого цвета до 3-х см с абсцессом в центре (рис. 3).

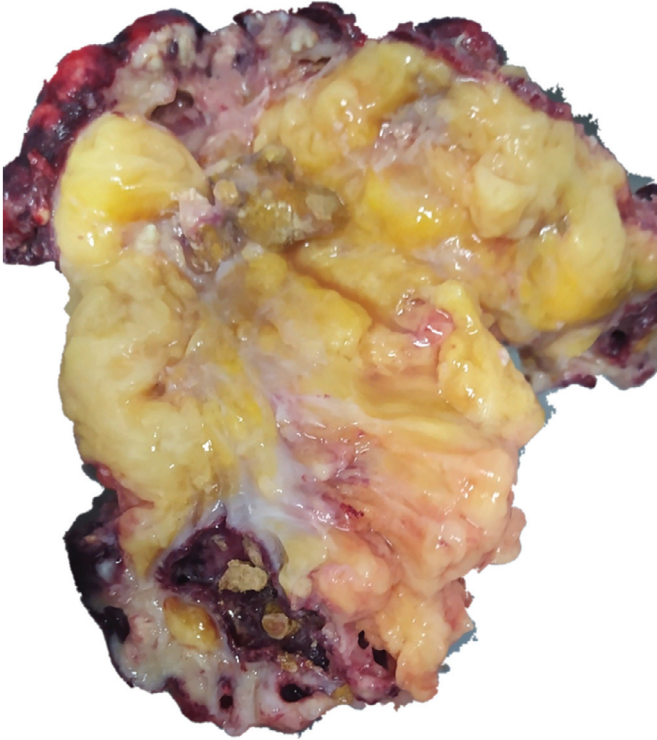


Рис. 3. Удаленная левая почка (макропрепарат). Средний сегмент паренхимы замещен жировой тканью
Fig. 3. The removed left kidney (macrodrug). The middle segment of the parenchyma is replaced by adipose tissue

Микроскопическое заключение: хронический активный пиелонефрит с выраженным нефросклерозом и атрофией паренхимы почки (рис. 4), в области узла жи-

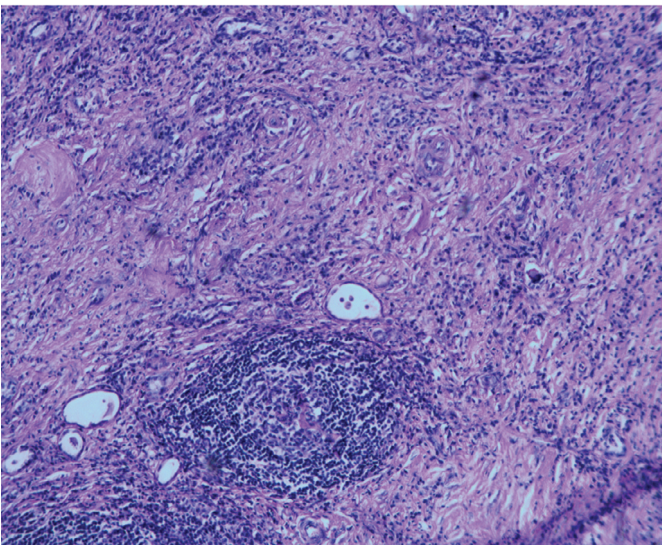


Рис. 4. Хронический пиелонефрит с нефросклерозом и атрофией паренхимы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100
Fig. 4. Chronic pyelonephritis with nephrosclerosis and parenchyma atrophy. Hematoxylin and eosin stain. Magnification 100

ровая ткань с обширными полями фиброза и хроническим воспалением (рис. 5).

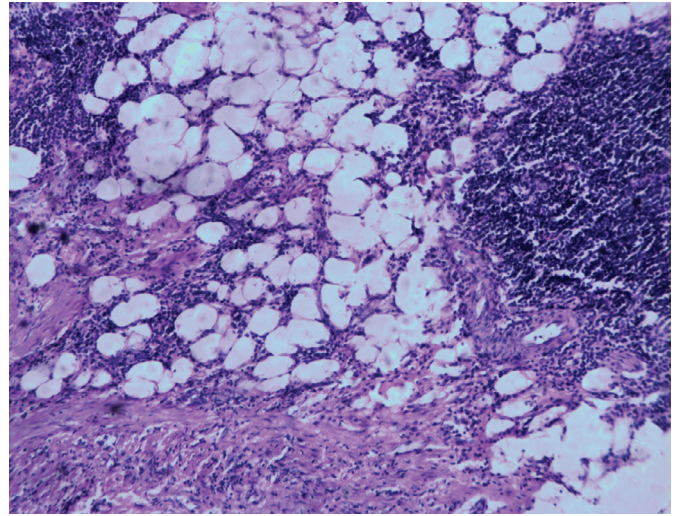


Рис. 5. В области узла хроническое воспаление и фиброз жировой клетчатки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200
Fig. 5. In the area of the node, chronic inflammation and fibrosis of adipose tissue. Hematoxylin and eosin stain. Magnification 200

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенное наблюдение подтверждает трудность в однозначной трактовке полученных результатов УЗИ, КТ и МРТ о состоянии почки и паранефральной клетчатки у пациента с замещающим почку липоматозом.

Большинство авторов описывает единичные случаи ЗПЛ и связывает их с хроническим гнойным пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни и терминального гидронефроза. И только использование методов медицинской визуализации со сканированием в аксиальной плоскости позволяет заподозрить ЗПЛ [1, 3-6].

Вместе с тем, ретроспективный анализ этого наблюдения (длительное течение воспалительного процесса в левой почке, коралловидный камень почки, изменения в общем анализе крови (СОЭ 67 мм/час) и результаты КТ и МРТ левой почки (мощное разрастание жировой ткани, окружающей почку и выраженный липоматозный педункулит) позволяли думать и об изменениях в паранефральной клетчатке в виде ЗПЛ.

Основным признаком ЗПЛ по результатам КТ и МРТ является пионефроз с атрофией почечной паренхимы, фрагментарно замещенной жировой пролиферирующей тканью, распространяющейся из синуса почки и захватывающая всю паранефральную клетчатку с увеличением ее массы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение объема жировой ткани в синусе почки и увеличение объема паранефральной клетчатки по данным КТ или МРТ у пациента с калькулезным пионефрозом следует считать признаком замещающего почку липоматоза. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абович Ю.А., Афукова О.А., Юдин А.Л. Ксантогранулематозный пиелонефрит в сочетании с замещающим липоматозом почки. КТ-диагностика. Случай из практики. *Медицинская визуализация* 2018;5:65-72. [Abovich Yu.A., Afukova O.A., Yudin A.L. Coexistence xanthogranulomatous pyelonephritis with renal replacement lipomatosis. Computed tomography. Clinical case. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical imaging* 2018;5:65-72. (In Russian)].
2. Дереш Н.В., Липский В.Н. Замещающий почечный липоматоз (Renal replacement lipomatosis). *Радиологичний вісник* 2013;2(47):35-36. [Deresh N.V., Lipskiy V.N. Renal replacement lipomatosis. *Radio-logichniy visnik = Radiological Bulletin* 2013;2(47):35-36. (In Russian)].
3. Sanjib KD. A rare case of incidentally detected renal replacement lipomatosis. *Imaging Med* 2017;9(4):77-79.
4. Choh, NA, Jehangir M, Choh SA. Renal replacement lipomatosis: A rare type of renal pseudotumor. *Indian J Nephrol* 2010 Apr;20(2):92-3. doi: 10.4103/0971-4065.65303.
5. Shekar PA, Patel H, Shivakumar KS. Renal Replacement Lipomatosis- A Rare but Often Underdiagnosed Cause of Progressive Renal Damage in Calculus Disease. *Urology* 2020;S0090-4295(20)30389-7. doi:10.1016/j.urology.2020.04.010.
6. Rao M, Choudhary GR, Yadav T, Nalwa A. Renal replacement lipomatosis: A relatively uncommon and underreported entity. *Indian J Pathol Microbiol* 2020;63(Supplement):59-60. doi:10.4103/IJPM.IJPM_583_18.
7. Абдуллаев Э.Г., Бойко И.П., Татмышевский К.В. Ультразвуковая диагностика в медицине (Учебное пособие). Владимир: Владимирский государственный университет, 2002 г. 83 с. [Abdullaev E.G., Boyko I.P., Tatmyishevskiy K.V. Ultrasound Diagnostics in Medicine (Study Guide). Vladimir: Vladimirskiy gosudarstvenniy universitet = Vladimir: Vladimir state University 2002. 83 s. (In Russian)].
8. Kocaoglu M, Bozlar U, Sanal HT, Guvenc I. Replacement lipomatosis: CT and MRI findings of a rare renal mass. *Br J Radiol* 2007;80(959):e287-e289. doi:10.1259/bjr/86054374.
9. Ginat DT, Bhatt S, Dogra VS. Replacement lipomatosis of the kidney: sonographic features. *J Ultrasound Med* 2008;27(9):1393-1395. doi:10.7863/jum.2008.27.9.1393.
10. Khan M, Nazir SS, Ahangar S, Farooq Qadri SJ, Salroo NA. Total renal replacement lipomatosis. *Int J Surg* 2010;8(4):263-265. doi:10.1016/j.ijsu.2010.02.009.

Сведения об авторах:

Нечипоренко А.Н. – д.м.н., доцент 2-ой кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», nechiporenko_al@mail.ru, РИНЦ AuthorID 680390

Нечипоренко Н.А. – д.м.н., профессор 2-ой кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», nechiporenko_nik@mail.ru, РИНЦ AuthorID 680343

Василевич Д.М. – врач-уролог урологического отделения УЗ «Гродненская университетская клиника», davas1515@gmail.com

Басинский В.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», basinsk@gmail.com, РИНЦ AuthorID 768192

Нечипоренко А.С. – врач-рентгенолог кабинета рентгеновской компьютерной диагностики УЗ «Гродненская университетская клиника», salejanna@mail.ru, РИНЦ AuthorID 839417

Гавина Н.Л. – заведующий кабинетом магнитно-резонансной томографии УЗ «Гродненская университетская клиника», n.l.gavina@yandex.by

Вклад авторов:

Нечипоренко А.Н. – сбор материала, написание текста, корректировка, 35%
 Нечипоренко Н.А. – сбор материала, написание текста, 35%
 Василевич Д.М. – сбор материала, 10%
 Басинский В.А. – проведение гистологических исследований, 10%
 Нечипоренко А.С. – выполнение и описание КТ, 5%
 Гавина Н.Л. – выполнение и описание МРТ, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 29.05.20

Принята к публикации: 28.06.20

Information about authors:

Nechiporenko A.N. – Dr.Sc., Associate Professor, Department of Surgical Diseases II, Educational Institution «Grodno State Medical University», nechiporenko_al@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3304-6393>

Nechiporenko N.A. – Dr.Sc., Professor, Department of Surgical Diseases II, Educational Institution «Grodno State Medical University», nechiporenko_nik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1544-9287>

Vasilevich D.M. – urologist-specialist of the urological department of Healthcare facility «Grodno University Hospital», davas1515@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0052-5195>

Basinsky V.A. – Dr.Sc., Professor, Head of the Department of Anatomical Pathology, Educational Institution «Grodno State Medical University», basinsk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9441-1342>

Nechiporenko A.S. – radiologist-specialist, CT department of Healthcare facility «Grodno University Hospital», salejanna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4073-3132>

Gavina N.L. – head of MRI department of Healthcare facility «Grodno University Hospital», n.l.gavina@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0003-3062-6592>

Authors' contributions:

Nechiporenko A.N. – collecting material, writing text, correction, 35%
 Nechiporenko N.A. – collecting material, writing text, 35%
 Vasilevich D.M. – collecting material, 10%
 Basinsky V.A. – conducting histological research, 10%
 Nechiporenko A.S. – performance and description of CT, 5%
 Gavina N.L. – performance and description of MRI, 5%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 29.05.20

Accepted for publication: 28.06.20



Почки требуют
своевременной
заботы

НЕФРОБАК

Сбалансированный комплекс, с уникальным механизмом действия, способствующий уменьшению выраженности и длительности эпизодов хронического пиелонефрита, а также профилактике обострений хронического пиелонефрита.

- Уникальное решение в комплексной терапии и профилактике обострений хронического пиелонефрита
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Ингибирует образование биопленок



SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.002596.07.19 от 30.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-154-160>

Совершенствование техники пневмовезикоскопического доступа для коррекции врожденных пороков развития нижних мочевых путей у детей

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Д.А. Галицкая, Ю.Э. Рудин

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Галицкая Дарья Александровна, dgalitsk@gmail.com

Аннотация:

Введение. Последнее десятилетие для коррекции пороков развития нижних мочевых путей стал активнее использоваться технологически сложный эндовидеохирургический внутрипузырный доступ. Таким образом в настоящее время вопрос о применении везикоскопического доступа до конца не решен, в связи с этим целью нашего исследования явилось изучение научной литературы по этой проблеме

Материалы и методы. В статье обсуждаются различные варианты техники выполнения везикоскопического доступа используемый инструментарий, интра- и постоперационные осложнения и пути их решения. По запросу пневмовезикоскопическая реимплантация мочеточников у детей в базах данных Pubmed и e-library.ru были отобраны статьи с 1995 по 2019 гг: 24 зарубежных источника и 5 – российских.

Результаты. Пневмовезикоскопический доступ используют при: пузырно-мочеточниковом рефлюксе (ПМР) или мегауретере (реимплантация мочеточников), уретероцеле (уретероцелэктомия с везикопластикой), дивертикуле мочевого пузыря (дивертикулэктомия), полипе мочевого пузыря (полипэктомии) и т.д. Доступ характеризуется введением троакаров через брюшную стенку и стенку мочевого пузыря с различным методом их фиксации. Дальнейшая инсuffляция углекислого газа в мочевой пузырь улучшает обзор и создает достаточное пространство для выполнения манипуляций эндоскопическими инструментами. Использование пневмовезикоскопического доступа уменьшает длительность госпитализации и интенсивность послеоперационной боли. К послеоперационным осложнениям относят инфекцию мочевых путей, экстравазацию мочи, легкую надлобковую и мошоночную эмфизему и т.д.

Выводы. Совершенствование техники выполнения пневмовезикоскопического доступа с 1995 г по сегодняшний день связано с увеличением числа манипуляционных троакаров с 1 до 2 и возможностью трансуретрально вводить еще 1 рабочий 3 мм инструмент, а также методом их установки. Много внимания уделяется методам фиксации троакаров для предотвращения осложнения, связанного с конверсией, – потеря (смещение) визуализирующего порта и скопления газа в паравезикальной клетчатке. Для этого предложено прошивание мышц брюшной стенки и мочевого пузыря, с последующим введением портов или использования различных самофиксирующихся троакаров с раздувными баллонами. Снижение возрастных ограничений и числа осложнений операций возможно по мере накопления хирургами опыта данных хирургических вмешательств, при совершенствовании и отработке надежности доступа в мочевой пузырь и качества фиксации троакаров.

Ключевые слова: пневмовезикоскопия; пневмовезикоскопический доступ; пузырно-мочеточниковый рефлюкс; мегауретер; реимплантация мочеточника.

Для цитирования: Галицкая Д.А., Рудин Ю.Э. Совершенствование техники пневмовезикоскопического доступа для коррекции врожденных пороков развития нижних мочевых путей у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):154-160. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-154-160>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-154-160>

Improving the technique of pneumovesicoscopic access for the correction of congenital malformations of the lower urinary tract in children

LITERATURE REVIEW

D.A. Galitskaya, Yu.E. Rudin

N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Daria A. Galitskaya, dgalitsk@gmail.com

Summary:

Introduction. In the last decade, technologically complex endovideosurgical intravesical access has been increasingly used to correct malformations of the lower urinary tract. Thus, currently the question of using vesicoscopic access has not been fully resolved, in this regard, the goal of our study was to study the scientific literature on this problem.

Materials and methods. In this article, we discuss various options for the technique of performing vesicoscopic access, the instruments used, intra- and postoperative complications and ways to solve them. Based on the results of the selection of articles from the Pubmed and e-library.ru databases, the corresponding request for pneumovesicoscopic ureteral reimplantation in children, articles for the period 1995-2019 were selected: 24 from foreign sources, 5 from Russian.

Results. Pneumovesicoscopic approach is used for: vesicoureteral reflux (VUR) or megaureter (ureteral reimplantation), ureterocele (ureterocelelectomy with vesicoplasty), bladder diverticulum (diverticulectomy), bladder polyp (polypectomy) etc. Pneumovesicoscopic access is characterized by introducing trocars through the abdominal and bladder walls with fixation by various method. Further insufflation of carbon dioxide in the bladder improves visibility and creates enough space for manipulation with endoscopic instruments. The use of pneumovesicoscopy shortens the length of hospital stay and reduces the intensity of postoperative pain. Postoperative complications include urinary tract infection, urinary extravasation, mild suprapubic and scrotal emphysema, etc.

Conclusion. Improvement of the technique for performing pneumovesicoscopic access from 1995 to the present is associated with an increase in the number of manipulation trocars from 1 to 2 and the ability to transurethrally insert another working instrument with a diameter of 3 mm, as well as the method of their installation. Much attention was paid to the methods of fixing trocars to prevent complications associated with loss (displacement) of the portal passage of the videocamera and subsequent accumulation of gas in the paravesical tissue. To do this, it is proposed to suture the muscles of the abdominal wall and urinary bladder with the subsequent introduction of ports or the use of various self-fixing trocars with inflatable balloons. A decrease in age restrictions and the number of complications of operations is possible as surgeons gain experience in performing these surgical interventions, with an improvement and clarification of the reliability of access to the bladder and the quality of fixation of trocars.

Key words: pneumovesicoscopy; pneumovesicoscopic access; vesicoureteral reflux; megaureter; ureteral reimplantation.

For citation: Galitskaya D.A., Rudin Yu.E. Improving the technique of pneumovesicoscopic access for the correction of congenital malformations of the lower urinary tract in children. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):154-160. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-154-160>

ВВЕДЕНИЕ

Современное развитие детской хирургии сопровождается внедрением новых малоинвазивных технологий для коррекции пороков развития мочевыделительной системы. Основным вопросом в детской урологии является выбор и осуществление оптимального щадящего доступа при выполнении традиционных вмешательств. Последнее десятилетие для коррекции пороков развития нижних мочевых путей стал активнее использоваться технологически сложный эндовидеохирургический внутрипузырный доступ. Его применяют при лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) или мегауретера (реимплантация мочеточников – РМ) [1–5], уретероцеле (иссечение уретероцеле с пластикой мочевого пузыря и РМ) [6], удалении дивертикула мочевого пузыря (дивертикулэктомия) [7, 8], иссечении полипа мочевого пузыря (полипэктомии) [9] и т.д. [10]. Пневмовезикоскопический доступ предполагает введение троакаров через две стенки: брюшную и мочевого пузыря, их фиксации, с дальнейшей инсуффляцией углекислого газа в полость мочевого пузыря для лучшего обзора и создания достаточной области для манипуляций эндоскопическими инструментами. Впервые введение углекислого газа в мочевой пузырь было осуществлено 14 декабря 1964 в Висконсене В. John и J.R. Wear. Врачи столкнулись с трудной задачей – извлечением восковых фрагментов из мочевого пузыря, которое было невозможно выполнить при наполнении мочевого пузыря водой. Было рассмотрено много идей, М. F. Campbell предложил попробовать растворители, такие как ксилол или бензин, другие предлагали использовать бензин или керосин для растворения парафина. Однако В. John и J.R. Wear предложили использовать цистоскопию с ирригацией углекислого газа, которая облегчила извлечение восковых фрагментов [11]. Спустя 30 лет нагнетание углекислого газа в мочевой пузырь нашло свое применение в детской урологии. К. Okamura и соавт. предложили пневмовезикоскопический доступ для тригонопластики при ПМР [12]. Через 6 лет S.I. Gill и соавт. выполнили везикоскопическую пластику ПМР по Cohen с ирригацией глицина в полость мочевого пузыря [13]. Еще через 4 года С.К. Yeung и соавт. вернулись к инсуффляции CO₂ в мочевой пузырь и созданию пневмоурина при интравезикальной эндоскопии [14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье обсуждаются различные варианты техники выполнения везикоскопического доступа. По запросу пневмовезикоскопическая реимплантация мочеточников у детей в базах данных Pubmed и e-library.ru были отобраны статьи с 1995 по 2019 гг: 24 зарубежных источника и 5 – российских.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Впервые пневмовезикоскопический доступ был описан в 1995 году К. Okamura и соавт. для эндоскопической тригонопластики при первичном ПМР [15]. Оригинальная техника выполнения заключалась в цистоскопии, последующем введении под ультразвуковым контролем двух 5 мм троакаров для манипуляций и видеонаблюдения (табл.1, рис. 1А). Ходы были расширены до 20 Fr. У трех пациентов использовались баллонные троакары. Мочевой пузырь раздувался CO₂ при давлении 10 мм ртутного столба. После операции у семи пациентов цистостома была установлена через надлобковый доступ, и на 2-7 день была удалена. Уретеральный катетер был удален на 3-13 день после операции. Еще тогда авторы выделили ограничение к выполнению доступа для пациентов с маленьким объемом мочевого пузыря (менее 100 мл) и интраоперационные осложнения в виде конверсии в открытую тригонопластику при неудачной попытке установки троакара, возникновение пневмоперитонеума при смещении троакара из мочевого пузыря. Для решения этих проблем было предложено использование баллонных троакаров (рис. 2А) и установка дополнительного третьего троакара [12]. Интерес вызывает, что у двоих детей, включенных в исследование, конверсии не наблюдалось (табл. 2).

В 2001 году S.I. Gill и с соавт. описали выполнение трансвезикальной пластики ПМР по Cohen. Цистоскопия была выполнена с 30-градусной оптикой и ирригацией глицина. Под цистоскопическим контролем два 2,5 мм порта с баллонами были вставлены (табл. 1, рис. 1Б) и накачаны воздухом объемом 8 см³, внешняя манжета была фиксирована для обеспечения водонепроницаемости концевой отверстия внутри мочевого пузыря. Цистоскоп был заменен резектоскопом 24 Fr с

электрохирургическим ножом Коллинза. Визуализация в течение всей процедуры обеспечивалась трансуретрально расположенным эндоскопом с видеокамерой 30° углом обзора. Осложнения у детей в операционном и послеоперационном периоде не были отмечены (табл. 2) [13].

В 2005 году С.К. Yeung и соавт. опубликовали статью с описанием модифицированной методики доступа с инсуффляцией в мочевой пузырь CO₂. Мочевой пузырь заполняют физиологическим раствором, затем его стенку подшивают к передней брюшной стенке, что при введении троакаров обеспечивает их минимальную смещаемость. Устанавливают троакар для видеонаблюдения и два 3–5-мм рабочих порта (табл. 1, рис. 1В). Уретральный катетер устанавливают для дренирования

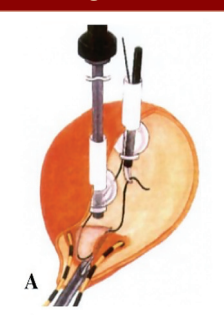
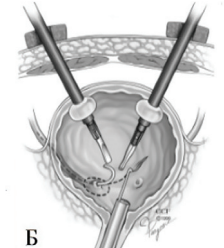
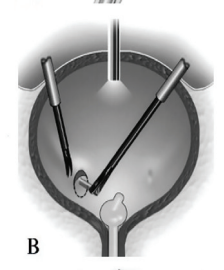
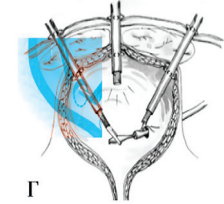
мочевыводящего пузыря. Инсуффляция CO₂ проходит под давлением от 10 до 12 мм рт.ст. В послеоперационном периоде у двух пациентов наблюдалась легкая надлобковая и мошоночная эмфизема, что, возможно, связано с подшиванием стенки мочевого пузыря к передней брюшной стенке (табл.2) [14].

На сегодняшний день остро стоит вопрос о методах надежной фиксации троакаров к стенке мочевого пузыря, поскольку потеря визуализирующего порта ставит под угрозу дальнейшее проведение операции [16, 17].

В 2009 году J.S. Valla и соавт. описали современный ход выполнения пневмовезикоскопического доступа. Процедура начинается стандартно с цистоскопии и введения троакара для видеонаблюдения (табл. 1, рис. 1Г).

Таблица 1. Характеристика используемого инструментария для пневмовезикоскопического доступа по данным различных авторов

Table 1. Characteristics of the instrumentation used for pneumovesicoscopic access according to the data of various authors

Автор Authors	Инструменты Instruments	Установка троакаров Trocars installation	Оригинальная схема The original scheme
Okamura K. и соавт. 1995 (рис. 1А)[12] Okamura K. et al. 1995 (fig. 1A)[12]	1 цистоскоп – замена на М 1 cystoscope – change to M 2 троакара 1М и 1В 2 trocars 1M and 1V Дополнительный 1М Additional 1M	М 5 мм – цефальнее по средней линии M 5 mm – more cephalic along the midline 5 мм – на 1 см выше лобковой кости по средней линии V 5 мм – 1 cm above the pubic bone in the midline М 5 мм – дополнительный при необходимости вводится трансуретрально M 5 mm – additional, if necessary, is introduced transurethraly	
Gill S.I. и соавт. 2001 (рис. 1Б)[13] Gill S.I. et al. 2001 (fig. 1B) [13]	1 цистоскоп В 30° – замена на резектоскоп, электрохирургический нож Коллинза 1 cystoscope V 30° – replacement for resectoscope, electro-surgical with Collins knife 2 троакара – 2М 2 trocars 2M	2 М -2,5 мм- на ширине 1го пальца над лобковым симфизом по одному с каждой стороны от средней линии 2 M -2.5 mm – 1 toe width above the pubic symphysis, one on each side of the midline	
Yeung C.K. и соавт. (рис. 1В) [14] Yeung C.K. et al. (fig. 1C)[14],	1 цистоскоп – замена на уретральный катетер 1 cystoscope – replacement with a urethral catheter 3 троакара – В и 2 М 3 trocars – 1V and 2 M	Стенка мочевого пузыря подшивалась под цистоскопическим контролем к брюшной стенке The wall of the bladder was sutured under cystoscopic control to the abdominal wall В – 5 мм – 30° – цефально по средней линии V – 5 mm – 30° – cephalad along the midline 2 М – 2,5(5) мм – вдоль межкостистой складки кожи по обе стороны от нижней боковой стенки растянутого мочевого пузыря под везикоскопическим контролем. 2 M – 2.5 (5) mm – along the interspinous fold of the skin on both sides of the lower lateral wall of the stretched bladder under vesicoscopic control	
Valla J.S. и соавт. 2009 (рис. 1Г) [18] Valla J.S. et al. 2009 (fig. 1D) [18]	1-цистоскоп 1-cystoscope 3- троакара – 1В и 2М 3 trocars – 1V and 2M	Подшитие стенки мочевого пузыря зависит от используемых типов троакаров. В 5 мм, 2М 3(5) мм Suturing of the bladder wall depends on the trocar types used. 1V 5 mm, 2M 3 or 5 mm Через уретру – аспирационного ирригационного катетера или 3-мм М Through the urethra – suction irrigation catheter or 3 mm M	

Условные сокращения: М – троакар для манипуляций, В – троакар для видеонаблюдения.
Abbreviations: M – manipulation trocar, V – videcamera trocar

Рис. 1. Техника выполнения пневмовезикоскопического доступа А – по К. Okamura и соавт. 1995 г [12], Б – по S.I. Gill и соавт. 2001 г [13], В – по С.К. Yeung и соавт. 2005 г [14], Г – по J.S. Valla и соавт. 2009 г [18]
Fig. 1. Technique of performing pneumovesicoscopic approach А – according to K. Okamura et al. 1995 [12], В – according to S.I. Gillet al. 2001 [13], С – according to C.K. Yeung et al. 2005 [14], D – by J.S. Valla et al. 2009 [18]

Если используются самоудерживающиеся троакары с зонтом (PEDIPORT Ref 240 ST диаметром 5,5 мм, Covidien рис. 1А), нет необходимости в подшивании стенки мочевого пузыря [18]. Могут использоваться обычные многоразовые троакары или степ для максимально атравматического доступа (VersaStep 5 мм или Minister 3 мм, Covidien) (рис. 2Б). Принцип работы троакара VersaStep заключается в надевании двухслойной радиально-растяжимой канюли VersaStep на иглу Step (типа Вереша). На конце канюли имеется специальное кольцо, через которое вводится тупоконечный троакар. Прокол от такого троакара происходит в основном за счет раздвигания тканей и предотвращает повреждение сосудов передней брюшной стенки и органов брюшной полости. После введения троакара диаметром 15 мм прокол спадается до диаметра 7–8 мм [19, 20]. Также есть различия в позиции троакаров для пневмовезикоскопического доступа у детей разных возрастов. У детей младшего возраста (3–5 лет) мочевого пузыря расположен больше в брюшной полости, в этом случае троакар вводится сквозь внутреннюю стенку мочевого пузыря кончиком троакара, повернутым к нижней части мочевого пузыря (рис. 2В). У детей старше 5 лет, при расположении мочевого пузыря в области таза, троакар вводится через боковую стенку мочевого пузыря, а кончик троакара поворачивается к верхней части мочевого пузыря (рис. 2Г) [18, 21].

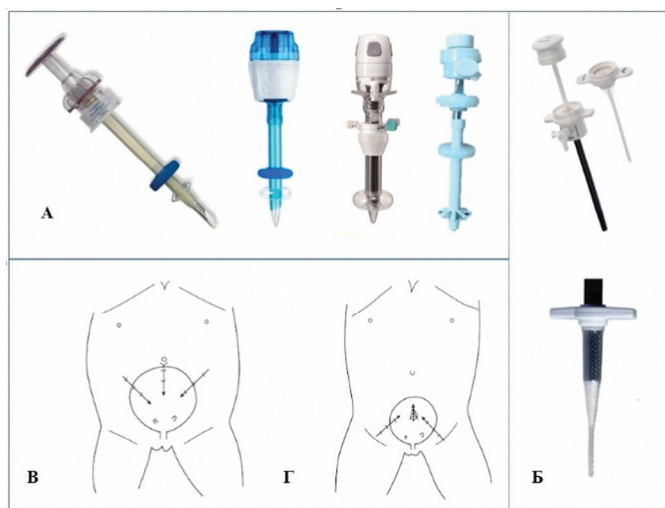


Рис. 2. Виды троакаров для пневмовезикоскопического доступа. А – троакар CovidienPediport 5,5мм [23] и варианты баллонных троакаров [24,25]; Б – троакар VersaStep 5 мм с двухслойной радиально-растяжимой канюлей [19,20]. Позиция троакаров для пневмовезикоскопического доступ у детей младшего возраста (3–5 лет) (В) и старше 5 лет (Г)
Fig. 2. Types of trocars for pneumovesicoscopic approach. А – 5.5 mm CovidienPediport trocar [23] and variants of balloon trocars [24,25]; Б – a 5 mm VersaStep trocar with a two-layer radially expandable cannula [19,20]. Position of trocars for pneumovesicoscopic approach in young children (3-5 years) (C) and older than 5 years (D)

Следует подшивать переднюю стенку мочевого пузыря, чтобы облегчить размещение троакаров и избежать дальнейшего их смещения. У четырех пациентов была конверсия: три пациента были в возрасте до 2-х лет – в связи с трудностью совершения доступа к мочевому пузырю; у одного пациента – в связи с проксималь-

ной миграцией мочеточникового катетера из-за неадекватной фиксации устья мочеточника. J.S. Valla и соавт. рекомендуют вводить медианный 5 мм троакар в надлобковой области, два боковых троакара (3 или 5 мм) – не следует располагать слишком близко к устью мочеточника для обеспечения свободного перемещения инструментов [18]. Опыт авторов показывает, что утечка газа через мочеиспускательный канал, даже у девочек, встречается редко. Следовательно, окклюзия уретры обычно не требуется. Уретра может служить дополнительным способом введения аспирационного ирригационного катетера или 3 мм устройства для манипуляции. В послеоперационном периоде у трех пациентов наблюдалось временное клинически бессимптомное расширение мочеточника, которое самостоятельно прошло, что, возможно, связано с функциональным нарушением иннервации мобилизованного во время операции мочеточника. В отдаленном периоде у четырех пациентов был отмечен рецидив ПМП [18].

В настоящее время пузырь заполняют газом на первом цистоскопическом этапе, и только первый срединный троакар устанавливают под цистоскопическим контролем [22].

Представляет интерес методика завершения операции пневмовезикоскопическим доступом. В конце операции троакары извлекают, боковые 3 мм отверстия (имеющий боковой ход) можно оставить открытыми, однако все 5 мм порты, независимо от возраста пациента или толщины стенки мочевого пузыря, должны быть ушиты во избежание мочевых затеков из мочевого пузыря в послеоперационном периоде. Некоторые хирурги рекомендуют в начале процедуры надевать шовный материал вокруг троакара и завязывать его в конце [26, 27].

Главным ограничением использования пневмовезикоскопического доступа считают возраст ребенка до 1 года (или объем мочевого пузыря менее 100 мл). Это объясняет, почему не внедрены робот-ассистированные операции пневмовезикоскопическим доступом [28]. В публикациях некоторых авторов были исключены пациенты даже с объемом мочевого пузыря менее 200 мл [29]. Однако по мере накопления опыта, ограничения по возрасту больных могут меняться в сторону снижения. Понятно, что объем мочевого пузыря меньше 100 мл создает дополнительные трудности для хирурга, но при использовании миниатюрных 3-мм инструментов, стандартная реимплантация мочеточника становится возможна.

Мы проанализировали опубликованные исследования по реимплантации мочеточников пневмовезикоскопическим доступом у детей с 1995-2019 гг. По количеству конверсий мы разделили все исследования на три группы и представили их в таблицах 2,3 и 4, отметив интра- и послеоперационные осложнения.

Анализ трех сравнительных исследований открытой и везикоскопической РМ показал, что везикоскопическая РМ безопасна и эффективна [26, 30, 31].

Согласно данным Р.Н.У. Chung и соавт., средняя стоимость везикоскопической РМ составила 3671 US \$., средняя стоимости открытой РМ – 4286.0 US \$ [30]. Использование пневмозикоскопического доступа уменьшает длительность госпитализации и интенсивность послеоперационной боли [26, 30]. Схожие данные опубликованы в недавнем исследовании сравнения открытого и пневмозикоскопического подхода при реимплантации мочеточников по методике Politano-Leadbetter [31]. Возможный вариант модификации РМ по Глеан-Андерсона при мегауретере встречается в работах Х. Liu и соавт.

[32] и А. Kutikov и соавт. [5]. В ретроспективном исследовании была доказана эффективность использования модифицированной операции Глеана-Андерсона пневмозикоскопическим доступом для лечения первичного обструктивного мегауретера [32]. А. Kutikov и соавт. отметили, что все осложнения, кроме одного, были у детей в возрасте меньше двух лет с объемом мочевого пузыря менее 130 см³ [5]. У. Ви и соавт. производили РМ с обуживанием мочеточника, в результате которой у двух мальчиков с двусторонним мегауретером 1 года и 8 месяцев в послеоперационном периоде разви-

Таблица 2. Сравнительная характеристика результатов исследований по пневмозикоскопической реимплантации мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе с 1995-2018 гг. без конверсий.

Table 2. Comparative characteristics of the results of studies on pneumovesicoscopic ureteral reimplantation with vesicoureteral reflux from 1995-2018 without conversions

Число операций Number of operations	Год, автор, цитирование Year, Author, Citation	Установка троакаров Trocars installation	Оригинальная схема The original scheme
2	1995 Okamura K и соавт. [12] 1995 Okamura K et al. [12]	17 лет - I- смещение порта 17y/o one port displacement	8 и 17 л. 8 and 17 y/o
	2001 Gill I.S. и соавт.[13] 2001 Gill I.S. et al [13]	Нет None	11 и 10 л. 11 and 10 y/o
16	2005 Yeung C. K. и соавт.[14] 2005 Yeung C. K. et al [14]	2 – легкая надлобковая и мошоночная эмфизема, 1 – фебрильная ИМП после 5 мес. РМ 2 – mild suprapubic and scrotal emphysema, 1 – febrile UTI after 5 months. UR	4,1 г. (10 мес -13л.) 4,1 y/o (10 month – 13 y/o)
32	2006 Kutikov A и соавт. [5] 2006 Kutikov A et al. [5]	По Глен-Андерсон: 2-экстравазация мочи, 1-стриктура уретры. According to Glen-Anderson: 2-extravasation of urine, 1-stricture of the urethra По Козну: 2-экстравазация мочи, 2-персистирующий рефлюкс, 1-стриктура уретры According to Cohen: 2-urine extravasation, 2-persistent reflux, 1-urethral stricture	5,0 л. (14 мес- 11 л.) 5.0 y/o (10 month – 11 y/o)
64	2018 Chung K. L. Y. и соавт. [33] 2018 Chung K. L. Y. et al.[33]	6,7 случаев послеоперационная ИМП 6.7 cases of postoperative UTI	3,33 г (3,3 y/o)

Таблица 3. Сравнительная характеристика результатов исследований по пневмозикоскопической реимплантации мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе с 2007-2019 гг. с 1-2 конверсиями

Table 3. Comparative characteristics of the results of studies on pneumovesicoscopic ureteral reimplantation in vesicoureteral reflux from 2007-2019 with 1-2 conversions

Число конверсий Number of conversions	Число операций Number of operations	Год, автор, цитирование Year, Author, Citation	Осложнения и их количество Complications and their number	Возраст Age
1	52	2007 Canon S. J. и соавт.[26] 2007 Canon S. J. et al. [26]	-экстравазация мочи, 1-камень мочевого пузыря, 1-двусторонняя обструкция мочеточника 1-urine extravasation, 1-bladder stone, 1-bilateral ureteral obstruction	5,7 л 5.7 y/o
	63	2015 Liu X. и соавт. [32] 2015 Liu X. et al [32]	1 конверсия: 1-смещение порта 1 conversion: 1- port displacement	4,2 г. (2 мес-14 л.) 4.2y/o (2 month-14y/o)
2	9	2008 Chung P.H. Y. и соавт. [30] 2008 Chung P. H. Y. et al. [30]	2 конверсии 2 conversions	7,2 ± 4,5 г. 7.2 ± 4.5 y/o
	43	2012 Bi Y. и соавт. [3] 2012 Bi Y. et al. [3]	2 конверсии: трудность выделения мегауретера и кровотечения при мобилизации мочеточника. 1-гемотрансфузия 150 мл. 1-стеноз оперированного устья мочеточника. 1-экстравазация мочи. 2 conversions: difficulty in excreting the megaureter and bleeding during mobilization of the ureter. 1-blood transfusion 150 ml. 1-stenosis of the operated ureteral orifice. 1-extravasation of urine	3,75 г. 3.75 y/o
	24	2019 Tae B.S. и соавт. [31] 2019 Tae B.S. et al. [31]	2 конверсии: 2-смещение порта. 1-послеоперационная ИМП 2 conversions: 2- ports displacement. 1-postoperative UTI	8,04±4,53 г 8.04±4.53 y/o

лись такие осложнения как стеноз устья мочеточника, потребовавший повторной операции через 6 месяцев, и экстравазация мочи соответственно [3]. Эффективность данного внутривезикулярного эндовидеохирургического метода также доказана в сравнительном исследовании с эндоскопическим введением декстранера/гиалуроновой кислоты [33]. С.Т. Lau и соавт. отметили 3 конверсии в связи с трудностью выделения дистального отдела мочеточника в результате значительной адгезии и фиброза после предыдущей эндоскопической инъекции объемобразующего вещества декстраномер-гиалуроновой кислоты [34]. В работе Н. Steyaert и соавт. было отмечено 6 конверсий в серии первых 20 операций, всего было выполнено 56 операций, возраст пациентов до 6 мес. был критерием исключения [17]. Пневмовезикоскопическая реимплантация мочеточника безопасна и эффективна в педиатрии. По данным J.S. Valla и соавт. и С.Т. Lau и соавт. в каждом исследовании был отмечен рецидив ПМР только у 4 пациентов, что можно расценивать как низкий показатель рецидива [18, 34].

ВЫВОДЫ

Для коррекции пороков развития нижних мочевых путей используют сложный высокотехнологичный пневмовезикоскопический доступ при лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса или мегауретера (реимплантация мочеточников), уретероцеле (иссечение уретеро-

целе с везикопластикой), удаление дивертикула мочевого пузыря (дивертикулэктомия), иссечение полипа мочевого пузыря (полипэктомия) и т.д. Совершенствование техники выполнения пневмовезикоскопического доступа с 1995 г по сегодняшний день связано с увеличением числа манипуляционных троакаров с 1 до 2 и возможностью трансуретрально вводить еще 1 рабочий 3 мм инструмент, а также методом их установки. Много внимания уделяется методам фиксации троакаров для предотвращения осложнения, связанного с конверсией – потеря (смещение) визуализирующего порта и скопления газа в паравезикальной клетчатке. Для этого предложено прошивание мышц брюшной стенки и мочевого пузыря, с последующим введением портов или использования различных самофиксирующихся троакаров с раздувными баллонами. К послеоперационным осложнениям относят инфекцию мочевых путей, экстравазацию мочи, легкую надлобковую и мошоночную эмфизему и т.д. Объем мочевого пузыря меньше 100 мл создает дополнительные трудности для хирурга, но, при использовании миниатюрных 3-мм инструментов, стандартная реимплантация мочеточника становится возможна. Снижение возрастных ограничений и числа осложнений операций возможно по мере накопления хирургами опыта данных хирургических вмешательств, при совершенствовании и отработке надежности доступа в мочевой пузырь и качества фиксации троакаров. ■

Таблица 4. Сравнительная характеристика результатов исследований по пневмовезикоскопической реимплантации мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе с 2007-2019 гг. с 3-6 конверсиями.

Table 4. Comparative characteristics of the results of studies on pneumovesicoscopic ureteral reimplantation in vesicoureteral reflux from 2007-2019. with 3-6 conversions

Число конверсий Number of conversions	Число операций Number of operations	Год, автор, цитирование Year, Author, Citation	Осложнения и их количество Complications and their number	Возраст Age
3	48	2012 Chung M. S. и соавт. [27] 2012 Chung M. S. et al. [27]	3 конверсии: 2- смещение порта; 1 – перфорация задней стенки мочевого пузыря при введении первого троакара. 1 – проксимальная миграция мочеточникового катетера. 3 conversions: 2- ports displacement; 1 – perforation of the posterior wall of the bladder with the introduction of the first trocar. 1 – proximal migration of the ureteral catheter	3,7 лет (7 мес–13 лет) 3,7 y/o (7 month–13 y/o)
4	72	2009 Valla J. S. и соавт. [18] 2009 Valla J. S. et al. [18]	3- в послеоперационном периоде временное расширение мочеточника, 7-послеоперационная ИМП 3- in the postoperative period, temporary dilation of the ureter 7-postoperative UTI	4.2 г (0.5 мес – 20 л) 4.2 y/o (0.5 month – 20 y/o)
	31	2017 Lau C. T. и соавт. [34] 2017 Lau C. T. et al. [34]	4 конверсий: 3-трудности в выделении дистального отдела мочеточника после инъекции объемобразующего вещества; 1- утечка воздуха, нарушение пневмовезикума 4 conversions: 3-difficulties in the excreting of the distal ureter after injection, the volume of the forming substance; 1- air leakage, violation of pneumovesicum	6.1±0.6 г 6.1±0.6 y/o
6	50	2005 Steyaert H. и соавт. [17] 2005 Steyaert H. et al. [17]	1 -задняя стенка мочевого пузыря была перфорирована при введении первого троакара, 2– послеоперационные уриномы 1 – the posterior wall of the bladder was perforated with the introduction of the first trocar, 2 – postoperative uerinomas	4.2 г (6 мес – 14 л) 4.2 y/o (6 month – 14 y/o)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Врублевский А.С., Поддубный И.В. Эндовидеохирургические вмешательства при патологии пузырно-мочеточникового соустья у детей. *Детская хирургия* 2017;21(1):38-41. [Vrublevsky A.S., Poddubny I.V. Endovideosurgical interventions for the treatment of pathology of ureterovesical junction in children. *Detskaya Khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery* 2017;21(1):38-41. (In Russian)]
2. Горемыкин И.В., Долгов Б.В., Лукьяненко Е.А. Техника выполнения пневмозикоскопической реимплантации мочеточника по методу Cohen у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии* 2011;(4):79-83. [Goremykin I.V., Dolgov B.V., Lukyanenko E.A. Pneumovesicoscopic ureteral reimplantation by Cohen technique in children. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care* 2011;(4):79-83. (In Russian)]
3. BiY, Sun Y. Laparoscopic pneumovesicoscopic ureteral tapering and reimplantation for megaureter. *J Pediatr Surg* 2012;47(12):2285-8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.09.020
4. He Y, Chen X, Chen Z, Luo YC, Li NN. Treatment of symptomatic primary obstructive megaureter by laparoscopic intracorporeal or extracorporeal ureteral tapering and ureteroneocystostomy: experience on 11 patients. *J Endourol* 2012 Nov;26(11):1454-7. doi:10.1089/end.2012.0236
5. Kutikov A, Guzzo TJ, Canter DJ, Casale P. Initial experience with laparoscopic transvesical ureteral reimplantation at the Children's Hospital of Philadelphia. *J Urol* 2006;176(5):2222-5; discussion 2225-2226. doi:10.1016/j.juro.2006.07.082
6. Yeung CK, Chowdhary SK, Sihoe JD. Complicated ureteroceles with non-functioning renal moieties in duplex kidneys: one-stage radical laparoscopic treatment. In: [Bax KMA, Georgeson KE, Rothenberg SS, Valla J-S, Yeung CK, editors]. *Endoscopic Surgery in Infants and Children*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2008; pp 693-9. doi:10.1007/978-3-540-49910-7_93
7. Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Шмыров О.С., Акрамов Н.Р., и др. Пневмозикоскопическая дивертикулэктомия у детей: международное мультицентровое исследование. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(4):134-8. [Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Shmyrov O.S., Akramov N.R. et al. Pneumovesicoscopic diverticulectomy in children. International multicenter study. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2019;(4):134-8. (In Russian)]
8. Badawy H, Eid A, Hassouna M, Elkarim AA, Elsalmy S. Pneumovesicoscopic diverticulectomy in children and adolescents: is open surgery still indicated? *J Pediatr Urol* 2008;4(2):146-9. doi:10.1016/j.jpuro.2007.09.001
9. Кернс А.В. Первый опыт применения пневмозикоскопии в лечении полипа мочевого пузыря у детей. Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 51-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых. РИЦ "Айвек". 2017; 335-6. [Kearns A.V. The first experience of using pneumovesicopy in the treatment of bladder polyps in children. Actual problems of theoretical, experimental, clinical medicine and pharmacy. Materials of the 51st All-Russian Scientific Conference of Students and Young Scientists. RIC "Ivex". 2017; 335-6. (In Russian)]
10. Шадеркина В.А., Гарманова Т.Н. Эндовидеохирургия в детской урологии, реконструктивно-пластические операции у детей. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(1):92-5. [Shaderkina V.A., Garmanova T.N. Endovideosurgery in pediatric urology, reconstructive plastic surgery in children. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2012;(1):92-5. (In Russian)]
11. John B, Wear JR. Cystoscopy with carbon dioxide irrigation. *J Urol* 1966;96(5):828. doi:10.1016/s0022-5347(17)63359-7
12. Okamura K, Ono Y, Yamada Y, Kato T, Tsuji Y, Ohshima S. Endoscopic trigonoplasty for primary vesico-ureteric reflux. *Br J Urol* 1995;75(3):390-4. doi:10.1111/j.1464-410x.1995.tb07355.x
13. Gill IS, Ponsky LE, Desai M, Kay R, Ross JH. Laparoscopic cross-trigonal Cohen ureteroneocystostomy: novel technique. *J Urol* 2001 Nov;166(5):1811-4. doi:10.1016/s0022-5347(05)65680-7
14. Yeung CK, Sihoe JDY, Borzi PA. Endoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation under carbon dioxide bladder insufflation: a novel technique. *J Endourol* 2005;19(3):295-9. doi:10.1089/end.2005.19.295
15. Gil-Vernet JM. A new technique for surgical correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1984;131(3):456-8. doi:10.1016/s0022-5347(17)50447-4
16. Valla JS. Transvesicoscopic Cohen Ureteric Reimplantation for Vesico-Ureteral Reflux in Children. In: *Pediatric Endourology Techniques*. [Godbole PP, editor]. London: Springer; 2007; P. 39-46. doi:10.1007/978-1-84628-457-1_6
17. Steyaert H, Valla JS. Minimally invasive urologic surgery in children: an overview of what can be done. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15(5):307-13. doi:10.1055/s-2005-865805
18. Valla JS, Steyaert H, Griffin SJ, Lauron J, Fragoso AC, Arnaud P. Transvesicoscopic Cohen ureteric reimplantation for vesicoureteral reflux in children: a single-centre 5-year experience. *J Pediatr Urol* 2009;5(6):466-71. doi:10.1016/j.jpuro.2009.03.012
19. Одноразовые инструменты VersaStep™ Plus Instruments » Евраз-Мед [Internet]. Евраз-Мед. [cited 2020 Apr 12]. Available from: <http://evraz-med.ru/каталог-продукции/хирургия/сшивающие-аппараты/инструменты-для-создания-эндоскопич-одноразовые-инструменты-versastep-plus-instruments/>
20. Верса Стрен Плюс (VersaStep Plus) серия эндоскопических троакаров для атравматичного доступа в брюшную полость купить по низкой цене с доставкой [Internet]. [cited 2020 Apr 15]. Available from: <https://maximed.ru/catalog/?product=19517>
21. Yeung CK. Endoscopic Cross-trigonal Ureteric Reimplantation Under Carbon Dioxide Pneumovesicium. In: *Endoscopic Surgery in Infants and Children*. [Bax KMA, Georgeson KE, Rothenberg SS, Valla J-S, Yeung CK, editors]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2008; P. 729-35. doi:10.1007/978-3-540-49910-7_98
22. Godbole PP, Koyle MA, Wilcox DT. *Pediatric Endourology Techniques*. Springer Science & Business Media; 2014. doi:10.1007/978-1-4471-5394-8
23. Covidien 24055- - McKesson Medical-Surgical [Internet]. [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://mms.mckesson.com/product/509348/Covidien-24055->
24. Laparoscopic Balloon Trocar 5mm x 75mm | Vet Instruments | VetOvation [Internet]. [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://vetovation.com/product/trocar-5-x-75mm-by-applied-medical-single-unit/>
25. Balloon Trocar [Internet]. indiamart.com. [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://www.indiamart.com/proddetail/balloon-trocar-1098571291.html>
26. Canon SJ, Jayanthi VR, Patel AS. Vesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation: a minimally invasive option for repair of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2007;178(1):269-73; discussion 273. doi:10.1016/j.juro.2007.03.059
27. Chung MS, Han SW, Jung HJ, Im YJ, Han HH, Na JC. Transvesicoscopic ureteral reimplantation in children with bilateral vesicoureteral reflux: surgical technique and results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22(3):295-300. doi:10.1089/lap.2011.0318
28. Thakre AA, Bailly Y, Sun LW, Van Meer F, Yeung CK. Is smaller workspace a limitation for robot performance in laparoscopy? *J Urol* 2008;179(3):1138-42; discussion 1142-1143. doi:10.1016/j.juro.2007.10.091
29. Marchini GS, Hong YK, Minnillo BJ, Diamond DA, Houck CS, Meier PM. Robotic assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: case matched comparative study with open surgical approach. *J Urol* 2011;185(5):1870-5. doi:10.1016/j.juro.2010.12.069
30. Chung PHY, Tang DYY, Wong KKY, Yip PKF, Tam PKH. Comparing open and pneumovesical approach for ureteric reimplantation in pediatric patients—a preliminary review. *J Pediatr Surg* 2008;43(12):2246-9. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.08.057
31. Tae BS, Jeon BJ, Choi H, Park JY, Bae JH. Comparison of open and pneumovesical approaches for Politano-Leadbetter ureteric reimplantation: a single-center long-term follow-up study. *J Pediatr Urol* 2019;15(5):513.e1-513.e7. doi:10.1016/j.jpuro.2019.05.033
32. Liu X, Liu JH, Zhang DY, Hua Y, Lin T, Wei GH. Retrospective study to determine the short-term outcomes of a modified pneumovesical Glenn-Anderson procedure for treating primary obstructing megaureter. *J Pediatr Urol* 2015;11(5):266.e1-6. doi:10.1016/j.jpuro.2015.03.020
33. Chung KLY, Sihoe J, Liu K, Chao N, Hung J, Liu C. Surgical outcome analysis of pneumovesicoscopic ureteral reimplantation and endoscopic dextranomer/hyaluronic acid injection for primary vesicoureteral reflux in children: amulticenter 12-year review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28(3):348-53. doi:10.1089/lap.2017.0281
34. Lau CT, Lan LCL, Wong KKY, Tam PKH. Pneumovesical ureteric reimplantation in pediatric patients: an intermediate term result. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(2):203-5. doi:10.1089/lap.2016.0236

Сведения об авторах:

Галицкая Д.А. – клинический ординатор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; dgalitsk@gmail.com, РИНЦ AuthorID 1039321

Рудин Ю.Э. – профессор, д.м.н., руководитель отдела детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, rudin761@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 423343

Вклад авторов:

Галицкая Д.А. – сбор и обработка материала, написание текста, 70%
Рудин Ю.Э. – определение научных аспектов статьи, дизайн обзора, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 02.07.20

Принята к публикации: 13.08.20

Information about authors:

Galitskaya D.A. – clinical resident of N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; dgalitsk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4143-5831>

Rudin Yu.E. – Dr. Sci., Head of the Department of Pediatric Urology of N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; rudin761@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>

Authors' contributions:

Galitskaya D.A. – Collection and processing of material, writing of text, 70%
Rudin Yu.E. – defining the scientific aspects of the article, design of the review, 30%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 02.07.20

Accepted for publication: 13.08.20

Портативный анализатор мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках

Экспресс-анализ мочи

- Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях



Вес: 180 г

300 анализов на одном заряде батареи

Ресурс: 5000 исследований

Гарантия 12 месяцев

Беспроводной протокол передачи данных

Простота эксплуатации

Результат за 1 минуту

Бесплатное мобильное приложение

- Условия применения:
в медицинских учреждениях, для проведения выездных обследований,
для частного применения в домашних условиях

11 исследуемых параметров



➤ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-162-167>

Лапароскопический трансуретероуретероанастомоз у детей: результаты мультицентрового исследования

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.И. Дубров¹, С.Г. Бондаренко², И.М. Каганцов^{3,4}, В.В. Сизонов⁵

¹ Учреждение здравоохранения «2-я городская детская клиническая больница» Комитет по здравоохранению Мингорисполкома; ул. Нарочанская, 17, Минск, 220020, Республика Беларусь

² Государственное учреждение здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7» Комитета здравоохранения Волгоградской области; ул. Казахская, 1, Волгоград, Волгоградская область, 400002, Россия

³ Государственное учреждение «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Коми; ул. Пушкина 116/6, Сыктывкар, Республика Коми, 167004, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Октябрьский пр., 55, Сыктывкар, Республика Коми, 167001, Россия

⁵ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Ростовская область, 344022, Россия

Контакт: Дубров Виталий Игоревич, dubroff2000@mail.ru

Аннотация:

Введение. Трансуретероуретероанастомоз (ТУУА) редко применяется в детской урологии. В литературе описаны единичные случаи выполнения ТУУА лапароскопическим доступом. В настоящем исследовании представлен многоцентровой опыт использования лапароскопического ТУУА.

Материал и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 11 пациентов. Возраст детей колебался от 9 месяцев до 11 лет (медиана 72 месяца), мальчиков было 7 (63,6%), девочек – 4 (36,4%). Всем пациентам выполнен лапароскопический ТУУА в период с 2013 по 2019 годы. У 8 (72,7%) пациентов ТУУА применялся при наличии обструктивного мегауретера или пузырно-мочеточникового рефлюкса после реимплантации мочеточника. В 3 (27,3%) случаях показанием к ТУУА служило наличие нейрогенного мочевого пузыря с выраженным снижением емкости, резистентного к антихолинергическим препаратам и ботулотоксину и осложненного мегауретером со значительной дилатацией дистального отдела мочеточника. Выполнение ТУУА позволяло использовать расширенную дистальную часть мочеточника для уретероцистоаугментации. У всех пациентов при проведении ТУУА «мочеточник-донор» был расширен. «Мочеточник-реципиент» имел нормальный диаметр в 4 (36,4%) случаях, у 7 (63,6%) детей отмечалась его дилатация.

Результаты. Все хирургические вмешательства были выполнены лапароскопическим доступом, без конверсии, средняя длительность операции составила 165,4±28,9 минут при изолированном ТУУА и 326±41,0 минут при симультанном выполнении ТУУА и уретероцистоаугментации. Интраоперационных осложнений не наблюдалось, кровопотеря была незначительной (в пределах 30 мл) у всех пациентов.

В раннем послеоперационном периоде у 1 (9,1%) ребенка отмечено осложнение в виде подтекания мочи по дренажу из брюшной полости в течение 8 дней. На девятые сутки после операции подтекание мочи прекратилось самостоятельно. Длительность наблюдения составила от 8 месяцев до 5 лет (медиана 12,4 месяцев). При контрольном обследовании отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено, у пациентов с ранее имеющимся мегауретером отмечено уменьшение степени дилатации чашечно-лоханочной системы и мочеточника. После проведения уретероцистоаугментации у детей с нейрогенным мочевым пузырем достигнуто значимое увеличение емкости и снижение внутрипузырного давления.

Заключение. Лапароскопический ТУУА является безопасным и эффективным методом хирургического лечения, который может применяться в детской урологии.

Ключевые слова: трансуретероуретероанастомоз; лапароскопия; детская урология.

Для цитирования: Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Каганцов И.М., Сизонов В.В. Лапароскопический трансуретероуретероанастомоз у детей: результаты мультицентрового исследования. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):162-167. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-162-167>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-162-167>

Laparoscopic transuretheroureterostomy in children: multicenter study results

MULTICENTER STUDY

V.I. Dubrov¹, S.G. Bondarenko², I.M. Kagantsov^{3,4}, V.V. Sizonov⁵

¹ 2nd City Children's Clinical Hospital. 17, Narochanskaya str., Minsk. 220020, Republic of Belarus

² Clinical Emergency Hospital № 7. 1, Kazakh str., Volgograd, 400002, Russian Federation

³ Republican Children's Clinical Hospital. 116/6, Pushkin str., Syktyvkar, Republic of Komi, 167004, Russian Federation

⁴ Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin. 55. Oktyabrsky Ave., Syktyvkar, Republic of Komi, 167001, Russian Federation

⁵ Rostov State Medical University. 29, Nakhichevan str., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

Contacts: Dubrov Vitaly Igorevich, dubroff2000@mail.ru

Summary:

Introduction. Transureteroureteroanastomosis (TUUA) is rarely used in pediatric urology. The literature describes isolated cases of performing TUUA with laparoscopic access. The objective of this study is to present a multicenter experience of laparoscopic TUUA.

Material and methods. A retrospective study included 11 patients (7 boys and 4 girls). The age of children ranged from 9 months to 11 years (median 72 months). All patients underwent laparoscopic TUUA in the period from 2013 to 2019. In 8 (72.7%) patients, TUUA was used in the presence of obstructive megaureter or vesicoureteral reflux after ureteral reimplantation. In 3 (27.3%) cases, the indication for TUUA was the presence of a neurogenic bladder with a capacity reduction, resistant to anticholinergic drugs and botulinum toxin, and complicated by a megaureter with significant dilation of the distal ureter. Implementation of TUUA allowed to use the dilated distal part of the ureter to ureterocystoplasty. In all patients, the donor ureter was dilated during TUUA. The recipient ureter had a normal diameter in 4 (36.4%) cases, 7 (63.6%) children had its dilatation.

Results. All surgical interventions were performed with laparoscopic access, without conversions, the mean operating time was 165.4 ± 28.9 minutes for isolated TUUA and 326 ± 41.0 minutes for simultaneous TUUA and ureterocystoaugmentation. There were no intraoperative complications, and blood loss was insignificant in all cases. Postoperative course was uneventful except for a transient urinary leak during 8 days in 1 (9.1%) patient, which stopped spontaneously. Median follow-up was 12.4 months. There were no late postoperative complications, all patients had a decrease of hydronephrosis, children with neurogenic bladder after ureterocystoplasty had sufficient capacity without hyperactivity.

Conclusion. Laparoscopic TUUA is a safe and effective method of surgical treatment that can be used in pediatric urology.

Key words: transureteroureterostomy; laparoscopy; pediatric urology.

For citation: Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Kagantsov I.M., Sizonov V.V. Laparoscopic transuretheroureterostomy in children: multicenter study results. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):162-167. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-162-167>

ВВЕДЕНИЕ

Трансуретероуретероанастомоз (ТУУА) впервые описал С. Higgins в 1935 году, а в 1963 году С.В. Hodges и соавт. представили первую серию пациентов, которым был проведен ТУУА [1-2]. Тем не менее, ТУУА достаточно редко применяется в урологической практике. Наиболее частым показанием к данной операции является необходимость замещения протяженного участка дистального отдела мочеточника, в таких случаях ТУУА является альтернативой уретероцистоанастомозу или илеоуретеропластике [3]. В детской урологии методика применяется при лечении отдаленных осложнений реимплантации мочеточника и при нейрогенном мочевом пузыре [4, 5]. Различные исследования показали, что ТУУА у детей является безопасной и эффективной процедурой, которая сопряжена с низкой частотой ранних и поздних послеоперационных осложнений [4-6].

В 2007 году А. Piaggio и соавт. впервые сообщили об успешном применении лапароскопического ТУУА у детей [7]. На сегодняшний день это единственная публикация, посвященная лапароскопическому ТУУА, которую мы обнаружили в литературе. Поскольку лапароскопическая хирургия стала нашим предпочтительным подходом для различных реконструктивных операций мы применили малоинвазивный подход и для ТУУА. В данной статье описаны наши результаты лапароскопического ТУУА у детей.

Цель исследования: оценить результаты применения лапароскопического ТУУА у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное мультицентровое исследование в которое были включены 11 пациентов. Возраст детей варьировался от 9 месяцев до 11 лет (медиана 72 месяца), мальчиков было 7 (63,6%), девочек – 4

(36,4%). Всем пациентам был выполнен лапароскопический ТУУА в период с 2013 по 2019 годы.

ТУУА выполнялся в двух клинических ситуациях. У 8 (72,7%) пациентов ТУУА применялся при наличии обструктивного мегауретера или пузырно-мочеточникового рефлюкса после реимплантации мочеточника. Выбор метода операции осуществлялся интраоперационно после оценки анатомических изменений и состояния дистального отдела мочеточника. Показаниями к ТУУА служили выраженные рубцовые изменения в зоне уретеровезикального соустья, дефицит длины мочеточника, а также нейрогенный мочевой пузырь. Эти факторы значительно уменьшали вероятность успеха повторной реимплантации. В 3 (27,3%) случаях показанием к ТУУА служило наличие нейрогенного мочевого пузыря с выраженным снижением емкости, резистентного к антихолинергическим препаратам, отсутствием эффекта от введения ботулотоксина и осложненного мегауретером со значительной дилатацией дистального отдела мочеточника. Выполнение ТУУА позволяло использовать расширенную дистальную часть мочеточника для уретероцистоаугментации.

У всех пациентов при проведении ТУУА «мочеточник-донор» был расширен. «Мочеточник-реципиент» имел нормальный диаметр в 4 (36,4%) случаях, у 7 (63,6%) детей отмечалась его дилатация.

Хирургическая техника. Операции проводились под общим обезболиванием в положении ребенка на спине. Предоперационно выполнялась уретроцистоскопия, после чего мочевой пузырь дренировался уретральным катетером Фолея возрастного диаметра. В брюшную полость устанавливались 3 лапароскопических порта диаметром 3 или 5 мм в зависимости от возраста ребенка. Трояк для лапароскопа вводился в брюшную полость по средней линии выше пупка, троакары для инструментов – на уровне или немного ниже пупка в боковых областях. На уровне подвздошных сосудов рассекалась брюшина и выделялся «мочеточник-донор». ■

При выполнении повторного вмешательства проводилась мобилизация мочеточника в дистальном направлении, насколько это было возможно, после чего принималось решение о методе операции. В случаях ТУУА мочеточник пересекался максимально дистально, культя его перевязывалась. Следующим этапом было выделение противоположного мочеточника на уровне пересечения с подвздошными сосудами и формирование тоннеля позади сигмовидной кишки, соединяющего оба дефекта брюшины. «Мочеточник-донор» перемещался на противоположную сторону через образованный тоннель, при необходимости применялась его дополнительная мобилизация или укорочение. Выполнялась продольная уретеротомия на медиальной стенке «мочеточника-реципиента», и накладывался уретероуретероанастомоз непрерывным синтетическим рассасывающимся швом нитью 5/0 или 6/0.

При симультанном выполнении ТУУА и уретероцистоаугментации, «мочеточник-донор» пересекался несколько выше подвздошных сосудов. Его проксимальный конец выделялся и удлинялся, в том числе за счет выпрямления изгибов. Дополнительно мобилизовался и противоположный мочеточник, который также был расширенный и извитой, таким образом уменьшалось расстояние между обоими мочеточниками. Дистальный отдел «мочеточника-донора» выделялся до уретерovesикального соустья, после чего полностью детубуляризировался и вшивался в поперечный разрез мочевого пузыря. Необходимо отметить, что мобилизация мочеточников всегда проводилась с максимальной осторожностью и деликатностью с целью сохранения адекватного кровоснабжения.

Дренирование верхних мочевых путей не применялось у 9 (81,8%) пациентов. В 1 (9,1%) случае интраоперационно в дистальный отдел мочеточника-реципиента был установлен внутренний стент, проксимальный конец стента помещен в мочеточник-донор. У 1 (9,1%) ребенка отведение мочи осуществлялось нефростомой, которая была установлена в связи с обструктивным пиелонефритом за один месяц до ТУУА. У всех пациентов в брюшной полости оставался дренаж.

Статистический анализ. Для проверки нормальности распределения полученных непрерывных переменных применялся критерий Шапиро-Уилка. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ MS Excel и STATISTICA 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все хирургические вмешательства были выполнены лапароскопическим доступом, без конверсии, средняя длительность операции составила 165,4±28,9 минут при изолированном ТУУА и 326±41,0 минут при симультанном выполнении ТУУА и уретероцистоауг-

ментации. Интраоперационных осложнений не наблюдалось, кровопотеря была незначительной (в пределах 30 мл) у всех пациентов.

В раннем послеоперационном периоде у 1 (9,1%) ребенка отмечено осложнение в виде подтекания мочи по дренажу из брюшной полости в течение 8 дней. У данного пациента с нейрогенным мочевым пузырем ТУУА выполнялся в связи с рецидивом пузырно-мочеточникового рефлюкса после реимплантации мочеточника, при этом дренирование верхних мочевых путей не проводилось. На девятые сутки после операции подтекание мочи прекратилось самостоятельно.

Продолжительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером составляла 2-14 дней (8,0±5,0) в зависимости от первоначального диагноза, выполненной операции и наличия послеоперационных осложнений. У двух пациентов, которым проводилось дренирование верхних мочевых путей, нефростома была удалена на 7 сутки, стент извлечен через 4 недели после операции.

Отдаленный результат прослежен у всех детей, длительность наблюдения составила от 8 месяцев до 5 лет (медиана 12,4 месяцев). При контрольном обследовании отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено, у пациентов с ранее имеющимся мегауретером отмечено уменьшение степени дилатации чашечнолоханочной системы и мочеточника (рис. 1).

У 3-х детей с нейрогенным мочевым пузырем после уретероцистоаугментации отсутствовали эпизоды недержания мочи между катетеризациями, по данным уродинамического обследования имелся адаптированный мочевой пузырь без признаков гиперактивности. Емкость мочевого пузыря до операции составляла 50, 80 и 125 мл, после аугментации – 120, 160 и 175 мл соответственно (рис. 2).

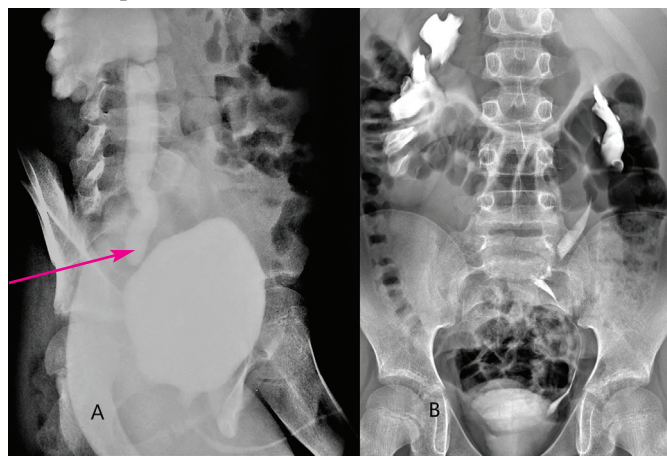


Рис. 1. А – Микционная цистоуретрограмма после реимплантации мочеточника, до ТУУА: определяется пузырно-мочеточниковый рефлюкс справа IV степени, стриктура нижней трети правого мочеточника (указана стрелкой)

В – Экскреторная урограмма через 6 месяцев после ТУУА: уменьшение дилатации собирательной системы правой почки, визуализируется зона анастомоза, мочеточники не расширены

Fig. 1. A – Voiding cystourethrogram after ureteral reimplantation, before TУУА: right vesicoureteral reflux grade IV, stricture of the lower third of the right ureter
B – Excretory urogram 6 months after TУУА: reduction of dilatation of the collective system of the right kidney, anastomosis zone is visualized, the ureters are not dilated

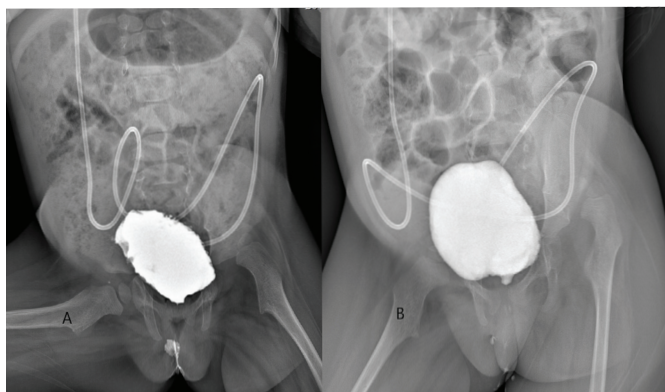


Рис. 2. А – Микционная цистограмма до ТУУА (объем мочевого пузыря 50 мл)
 В – Микционная цистограмма через 6 месяцев после ТУУА (объем мочевого пузыря 120 мл)

Fig. 2. A – Voiding cystogram before TUUA (bladder volume 50 ml)
 B – Voiding cystogram 6 months after TUUA (bladder volume 120 ml)

ОБСУЖДЕНИЕ

ТУУА достаточно долго применяется в детской урологии и является хорошо изученным методом хирургического лечения. Основные опасения, связанные с этой операцией, связаны с необходимостью формирования анастомоза между патологически измененным и здоровым мочеточниками, после чего обе почки будут дренироваться в мочевой пузырь общим мочеточником. Потенциальным осложнением является стриктура межмочеточникового анастомоза с нарушением оттока мочи из обеих почек, и необходимостью сложной повторной реконструкции.

Действительно, в ранних публикациях, посвященных ТУУА, частота серьезных осложнений достигала 20%, в некоторых случаях они приводили к летальному исходу [8-10].

В шестидесятых годах прошлого века были описаны единичные случаи применения ТУУА у детей. В 1973 году G.N. Halpern и соавт. опубликовали первое большое исследование, в которое были включены 38 пациентов детского возраста, перенесших ТУУА. Результаты были прослежены у 22 пациентов. Из них в 4 случаях развился мочевой затек, в результате чего один пациент умер, у остальных 3 детей сформировалась стриктура мочеточника, им была выполнена заместительная кишечная пластика [8].

R.M. Ehrlich и D.G. Skinner сообщили о 5 случаях осложнений со стороны мочеточников, которые развились после ТУУА и в последующем потребовали сложных восстановительных операций. По мнению авторов, основными причинами развития осложнений были плохое кровоснабжение и недостаточная длина донорского мочеточника, что привело к ишемии и натяжению анастомоза [9].

В 1977 году I.L. Sandoz и соавт. опубликовали оригинальное исследование, в которое было включено 23 пациента, у 4 (17%) из них наблюдались послеоперационные осложнения. Были описаны основные хирур-

гические приемы и принципы, касающиеся техники наложения анастомоза и дренирования мочевых путей, соблюдение которых позволяло предотвратить развитие осложнений [10].

Более поздние исследования с включением значительного количества пациентов как детского возраста, так и взрослых, демонстрируют, что ТУУА имеет низкий уровень послеоперационных осложнений и обструкция общего мочеточника встречается редко [6, 11, 12]. Вероятно, это связано с развитием хирургической техники, использованием атравматических инструментов, совершенствованием шовного материала [12].

О применении лапароскопического ТУУА у детей впервые сообщили L.A. Piaggio и R. González в 2006 году. В работе описано 3 случая, показанием к операции служили пузырно-мочеточниковый рефлюкс или обструктивный мегауретер после неудачной реимплантации мочеточника. Осложнений в этой небольшой серии не отмечено [7].

В нашем исследовании лапароскопический ТУУА после осложненной реимплантации мочеточника выполнен у 8 пациентов. Повторная операция на уретеро-везикальном сегменте является сложной проблемой [13]. По литературным данным эффективность повторной реимплантации мочеточника составляет от 50 до 80% [14, 15]. При выполнении вмешательства на рубцово-измененных тканях затруднено выделение мочеточника, мобилизация и тоннелизация стенки мочевого пузыря. Дефицит длины мочеточника является препятствием для формирования адекватной антирефлюксной защиты. Натяжение мочеточника приводит к его выскальзыванию из подслизистого тоннеля с развитием рецидивного пузырно-мочеточникового рефлюкса или к ишемии с образованием стриктуры анастомоза. При недостаточной длине мочеточника применяются такие приемы как широкое выделение мочевого пузыря с его фиксацией к подвздошной мышце, формирование лоскутов из его стенки или их комбинация [16]. Сформированным из стенки мочевого пузыря лоскутом можно заместить протяженный дефект мочеточника, однако таким способом сложно обеспечить надежную антирефлюксную защиту. Методики широко применяются у взрослых пациентов, при этом нет долгосрочных исследований, подтверждающих их безопасность у детей и отсутствие нарушений мочеиспускания в послеоперационном периоде. Еще одним фактором, значительно снижающим вероятность успеха повторной реимплантации мочеточника, является наличие нейрогенного мочевого пузыря с трабекулярной стенкой [12].

Вторым показанием к ТУУА в нашем исследовании была необходимость в выполнении цистоаугментации у 3-х пациентов с нейрогенным мочевым пузырем. Использование мочеточника для увеличения мочевого пузыря впервые описано В.М. Churchill и соавт. ■

в 1993 году [13]. Сегодня этот метод считается более безопасным чем энтероцистоаугментация в связи с отсутствием метаболических нарушений, повышенного слизееобразования и риска развития онкологических заболеваний в послеоперационном периоде. Изначально уретероцистоаугментация применялась только симуль-танно с нефрэктомией при наличии мегауретера и нефункционирующей почки. Позже были описаны спо-собы с сохранением почки: дистальный, наиболее расширенный отдел мочеточника используется для пла-стики мочевого пузыря, а проксимальный конец реим-плантируется в мочевой пузырь или анастомозируется с контрлатеральным мочеточником [17]. ТУУА является более предпочтительным, так как позволяет гораздо больший сегмент дистального отдела мочеточника при-менить для увеличения мочевого пузыря.

Спорным вопросом остается необходимость дре-нирования верхних мочевых путей при ТУУА. В некото-рых исследованиях рекомендуется использование внутреннего или наружного мочеточникового стента для предотвращения подтекания мочи через анастомоз [3, 18, 19]. В других работах показано, что частота после-операционных осложнений при бездренажной операции не выше чем при стентировании мочеточника [4, 12]. В нашем исследовании только у 2 пациентов применялось дренирование стентом или нефростомой. Из 9 детей, ко-торым был выполнен бездренажный ТУУА, длительное подтекание мочи отмечено только в 1 (11,1%) случае, при этом оно прекратилось самостоятельно и не привело к развитию осложнений отдаленном периоде.

На наш взгляд лапароскопический подход для ТУУА имеет ряд преимуществ по сравнению с открытой операцией. Лапароскопия обеспечивает хороший доступ для выполнения мобилизации и транспозиции мочеточ-

ника, наложения уретероуретероанастомоза. Примене-ние современного эндоскопического оборудования с хорошей визуализацией и увеличением позволяет сохра-нить кровоснабжение мочеточников и сформировать прецизионный анастомоз. Низкий межмочеточниковый анастомоз на уровне подвздошных сосудов наиболее удобен для лапароскопического доступа, так как он может быть выполнен с минимальной мобилизацией толстой кишки. В литературе имеются сообщения о сдавлении донорского мочеточника за счет его перегиба в углу между аортой и нижней брыжеечной артерией [2]. В связи с этим некоторые авторы рекомендуют переме-щать мочеточник на противоположную сторону выше нижней брыжеечной артерии, особенно при отсутствии избытка мочеточника [3]. У всех пациентов мы приме-няли низкий анастомоз с транспозицией мочеточника ниже артерии, при этом не наблюдали случаев обструк-ции. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [7].

Недостатком лапароскопического ТУУА является необходимость длительного обучения хирургов. В то же время мы не столкнулись с какими-либо трудностями при освоении методики, что вероятно объясняется значительным опытом лапароскопической пиелопла-стики, реимплантации мочеточника и ипсилатерального уретероуретероанастомоза [20-22].

ВЫВОДЫ

Анализ накопленного нами опыта демонстрирует, что лапароскопический ТУУА является безопасным и эффективным методом хирургического лечения, кото-рый может быть применим в сложных клинических си-туациях. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Higgins C. Trans-uretero-ureteral anastomosis. Report of a clinical case. *J Urol* 1935;34:349.
- Hodges CV, Moore RJ, Lehman TH, Behnam AM. Clinical experiences with transureteroureterostomy. *J Urol* 1963;90:552-62. doi:10.1016/s0022-5347(17)64453-7.
- Noble IG, Lee KT, Mundy AR. Transuretero-ureterostomy: a review of 253 cases. *Br J Urol* 1997;79(1):20-23. doi:10.1046/j.1464-410x.1997.02794.x.
- Hendren WH, Hensle TW. Transureteroureterostomy: experience with 75 cases. *J Urol* 1980;123(6):826-33. doi:10.1016/s0022-5347(17)56151-0.
- Gosalbez R Jr, Kim CO Jr. Ureterocystoplasty with preservation of ipsilateral renal function. *J Pediatr Surg* 1996;31(7):970-5. doi:10.1016/s0022-3468(96)90425-x.
- Mure PY, Mollard P, Mouriquand P. Transureteroureterostomy in childhood and adolescence: long-term results in 69 cases. *J Urol* 2000;163(3):946-8. doi:10.1016/s0022-5347(05)67859-7.
- Piaggio LA, González R. Laparoscopic transureteroureterostomy: a novel approach. *J Urol* 2007;177(6):2311-4. doi:10.1016/j.juro.2007.02.004.
- Halpern GN, King LR, Belman AB. Transureteroureterostomy in chil- dren. *J Urol* 1973;109(3):504-9. doi:10.1016/s0022-5347(17)60464-6.
- Ehrlich RM, Skinner DG. Complications of transureteroureterostomy. *J Urol* 1975;113(4):467-73. doi:10.1016/s0022-5347(17)59502-6.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

10. Sandoz IL, Paull DP, MacFarlane CA. Complications with transureteroureterostomy. *J Urol* 1977;117(1):39-42. doi:10.1016/s0022-5347(17)58329-9.
11. Rushton HG, Parrott TS, Woodard JR. The expanded role of transureteroureterostomy in pediatric urology. *J Urol* 1987;138(2):357-63. doi:10.1016/s0022-5347(17)43145-4.
12. Pesce C, Costa L, Campobasso P, Fabbro MA, Musi L. Successful use of transureteroureterostomy in children: a clinical study. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11(6):395-8. doi:10.1055/s-2001-19730.
13. Hendren WH. Reoperation for the failed ureteral reimplantation. *J Urol* 1974;111(3):403-11. doi:10.1016/s0022-5347(17)59976-0.
14. Sheth KR, White JT, Stanasel I, Janzen N, Mittal A, Koh CJ, et al. Comparing treatment modalities for transplant kidney vesicoureteral reflux in the pediatric population. *J Pediatr Urol* 2018;14(6):554.e1-e6. doi:10.1016/j.jpuro.2018.07.006.
15. Дубров В.И., Строчкий А.В. Хирургическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса после уретероцистонеоанастомоза у детей: сравнение двух методик. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2019;9(5):637-45. [Dubrov V.I., Strotsky A.V. Surgical treatment of vesicoureteral reflux after ureterocystoneoanastomosis in children: a comparison of two methods]. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaja Evropa=Reproductive health. Eastern Europe*. 2019;9(5):637-45. (In Russian)].
16. Olsson CA, Norlén LJ. Combined Boari bladder flap-psoas bladder hitch procedure in ureteral replacement. *Scand J Urol Nephrol* 1986;20(4):279-84. doi:10.3109/00365598609024512.
17. Churchill BM, Aliabadi H, Landau EH, McLorie GA, Steckler RE, McKenna PH, et al. Ureteral bladder augmentation. *J Urol* 1993;150(2Pt2):716-20. doi:10.1016/s0022-5347(17)35596-9.
18. Barry JM. Surgical atlas transureteroureterostomy. *BJU Int* 2005;96(1):195-201. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05552.x.
19. Chilton CP, Vordermark JS, Ransley PG. Transuretero-ureterostomy – a review of its use in modern paediatric urology. *Br J Urol* 1984;56(6):604-8. doi:10.1111/j.1464-410x.1984.tb06127.x.
20. Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С. и др. Уретероуретероанастомоз (уретеро-пиелоанастомоз) при удвоении верхних мочевых путей у детей. *Урология* 2018;(2):83-88. doi: 10.18565/urology.2018.2.83-88. [Kagantsov IM, Sizonov VV, Dubrov VI, Bondarenko SG, Akramov NR, Shmyrov OS, et al. Ureteroureteroanastomosis (ureteropyeloanastomosis) for duplex system of the upper urinary tract in children. *Urologija = Urology* 2018 May;(2):83-88. (In Russian)]. doi: 10.18565/urology.2018.2.83-88.
21. Каганцов И.М., Минин А.Е., Санников И.А. Лапароскопический доступ при выполнении пиелопластики у детей. Опыт четырехлетнего применения метода. *Практическая медицина* 2010;7(46):62-63. [Kagantsov IM, Minin A.E., Sannikov I.A. Laparoscopic access for pyeloplasty in children. Experience of four years of application of the method. *Prakticheskaja medicina = Practical medicine* 2010;7 (46):62-63. (In Russian)].
22. Дубров В.И., Бондаренко С.Г. Лапароскопическая реимплантация мочеточника при лечении мегауретера у детей. *Медицинский журнал* 2018;(2):47-51. [Dubrov VI, Bondarenko SG. Laparoscopic ureteral reimplantation in the treatment of megaureter in children. *Medicinskij zhurnal = Medical journal* 2018;(2):47-51. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Дубров В.И. – к.м.н. заведующий отделением урологии, 2-я детская больница, Минск, Республика Беларусь; dubroff2000@mail.ru

Бондаренко С.Г. – к.м.н. заведующий отделением урологии, ГУЗ «Клиническая больница СМП» №7, Волгоград, sergebondarenko@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 194748

Каганцов И.М. – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина», зав. отд. урологии ГУ РДК; ilkagan@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 333925

Сизонов В.В. – д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону; vsizonov@mail.ru, РИНЦ AuthorID 654328

Вклад авторов:

Дубров В.И. – дизайн исследования, написание текста рукописи, 40%
 Бондаренко С.Г. – получение и анализ статистических данных, подведение итогов исследования, 30%
 Каганцов И.М. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 15%
 Сизонов В.В. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.06.20

Принята к публикации: 12.07.20

Information about authors:

Dubrov V.I. – Ph.D, Head of the Department of Urology, the 2nd Children's Hospital, Minsk, Republic of Belarus; dubroff2000@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>

Bondarenko S.G. – Ph.D, Head of the Department of Urology, Clinical Emergency Hospital № 7, Volgograd, Russia, sergebondarenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5130-4782>

Kagantsov I.M. – Dr.Sc., Professor at the Department of Surgical Diseases, Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin, Head of Department of Urology, Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia; ilkagan@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Sizonov V.V. – Dr.Sc., Professor at the RostSMU of Minzdrav of Russia, Rostov-on-Don, Russia; vsizonov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Authors' contributions:

Dubrov V.I. – developing the research design, article writing, 40%
 Bondarenko S.G. – obtaining and analyzing statistical data, research summary 30%
 Kagantsov I.M. – analysis of relevant literature, 15%
 Sizonov V.V. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 15%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 17.06.20

Accepted for publication: 12.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-168-175>

Возможности лапароскопического доступа в хирургическом лечении пороков развития урахуса у детей: опыт 9-ти центров

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Д.Н. Щедров¹, И.С. Шорманов², Е.В. Морозов¹, И.М. Каганцов³, В.Б. Чертыук⁴, Д.А. Владисова⁵, М.А. Фарков⁶, К.Н. Окопный⁷, П.Н. Поляков⁸, С.О. Курьяков⁹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области (ГБУЗ ЯО) «Областная детская клиническая больница»; Тутаевское ш., д. 27, г. Ярославль, 150042, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования (ГБОУ ВО) «Ярославский Государственный медицинский университет»; Революционная ул., д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия

³ Государственное учреждение (ГУ) «Республиканская детская клиническая больница»; ул. Пушкина, д. 116/6, г. Сыктывкар, 167004, Россия

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения (ГБУЗ) Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы; ул. Большая Полянка, д. 22, г. Москва, 119180, Россия

⁵ Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Костромская областная детская больница (ОГБУ КОДБ); ул. Юрия Беленогова, д. 18, г. Кострома, 156022, Россия

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области (ГБУЗ АО) Северодвинская городская детская клиническая больница; ул. Ломоносова, д. 49, г. Северодвинск, 164504, Россия

⁷ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской областная детская клиническая больница (ЛОГБУЗ); ул. Комсомола, д. 6, г. Санкт-Петербург, 195009, Россия

⁸ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения (СПб ГБУЗ) «Детская больница № 2 Святой Марии Магдалины»; 2-я линия, д. 47, Васильевский остров, г. Санкт-Петербург, 199053, Россия

⁹ Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины (ГАУ РС(Я) РБ№1-НЦМ); Сергеляхское ш., д. 4, г. Якутск, 677000, Россия

Контакт: Морозов Евгений Владимирович, wasker93@gmail.com

Аннотация:

Введение. Аномалии урахуса нечасто встречаются в практике детского уролога-андролога. Необходимость активного ведения пациентов с подобной аномалией обусловлена значительной частотой осложненных ее форм и, соответственно, высоким риском их развития. На протяжении последних нескольких лет в практику лечения заболеваний урахуса активно внедряются малоинвазивные методики хирургического лечения. Вместе с тем, опыт их применения остается относительно незначительным, а необходимость в них не подкреплена серьезными исследованиями с использованием различных методов статистики. Это создает предпосылки для уточнения ряда положений о показаниях к тому или иному методу лечения пациентов с аномалиями урахуса, что делает данную проблему сегодня крайне актуальной.

Цель. Провести сравнительную оценку различных методов оперативного лечения пороков развития урахуса у детей.

Материалы и методы. Проанализирован опыт ведения 80 пациентов с аномалиями урахуса: лапароскопическое иссечение урахуса применено у 30 (37,5%) детей, удаление традиционным открытым доступом у 28 (35,0%), пункция и дренирование при нагноении у 3 (3,8%), склерозирование свища урахуса у 4 (5,0%). Консервативное лечение проведено у 15 (18,8%) пациентов. Проанализированы показания к каждому из методов, представлен сравнительный анализ результатов.

Результаты. Пациентам, отобранным для консервативного лечения, в период наблюдения от 1 года до 5 лет ни в одном случае не потребовалось хирургического лечения. У детей после пункционного дренирования с санацией полости урахуса и склерозированием свища урахуса наступило излечение и при наблюдении в течение 1-4 лет рецидива заболевания не отмечено. Из 28 пациентов, оперированных открытым доступом, рецидив патологии урахуса нами отмечен в 2 (7,7%) наблюдениях (при свище и при синусе урахуса). После применения лапароскопического доступа рецидивов не было ни у одного ребенка. Выявлено динамичное сокращение времени эндовидеохирургических операций с накоплением опыта, уменьшение продолжительности периода послеоперационного обезболивания при лапароскопических до $2,2 \pm 0,5$ суток (при открытых операциях $3,1 \pm 0,5$), снижение длительности послеоперационного койко/дня при выполнении вмешательства лапароскопическим способом был существенно ниже. При малоинвазивных вмешательствах ни у одного пациента не отмечено психологического дискомфорта по поводу внешнего вида брюшной стенки, после открытых вмешательств 2 (8,3%) пациента отмечали психологический дискомфорт при необходимости обнажать покровы тела.

Заключение. Лапароскопический доступ на сегодняшний день является оптимальным для хирургического лечения аномалий урахуса, позволяя выполнить любой необходимый объем вмешательства с минимальными рисками и наиболее комфортным послеоперационным периодом.

Ключевые слова: аномалии урахуса; дети; лечение; лапароскопия; результаты.

Для цитирования: Щедров Д.Н., Шорманов И.С., Морозов Е.В., Каганцов И.М., Чертыук В.Б., Владисова Д.А., Фарков М.А., Окопный К.Н., Поляков П.Н., Курьяков С.О. Возможности лапароскопического доступа в хирургическом лечении пороков развития урахуса у детей: опыт 9-ти центров. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):168-175. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-168-175>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-168-175>

Possibilities of laparoscopic access in the surgical treatment of urachus malformations in children: experience of 9 centers

MULTICENTER STUDY

D.N. Shchedrov¹, I.S. Shormanov², E.V. Morozov¹, I.M. Kagantsov³, V.B. Chertyuk⁴, D.A. Vladisova⁵, M.A. Farkov⁶, K.N. Okopny⁷, P.N. Polyakov⁸, S.O. Kupryakov⁹

¹ State budgetary institution of health care of the Yaroslavl region «Regional children's clinical hospital»; d. 27, Tutaevskoe sh., Yaroslavl, 150042, Russia

² State budgetary educational institution of higher education «Yaroslavl State medical University»; d. 5, ul. Revolyutsionnaya, Yaroslavl, 150000, Russia

³ State institution «Republican children's clinical hospital»; d. 116/6, ul. Pushkin, Syktyvkar, 167004, Russia

⁴ State budgetary healthcare institution Research Institute of emergency children's surgery and traumatology Of the Moscow Department of health; d. 22, ul. Bolshaya Polyanka, Moscow, 119180, Russia

⁵ Regional state budgetary health institution Kostroma regional children's hospital; d.18, ul. Yuriya Belenogova, Kostroma, 156022, Russia

⁶ State budgetary healthcare institution of the Arkhangelsk region Severodvinsk city children's clinical hospital; d. 49, ul. Lomonosova, Severodvinsk, 164504, Russia

⁷ State budgetary healthcare institution Leningrad regional children's clinical hospital; d. 6, ul. Komsomola, Saint Petersburg, 195009, Russia

⁸ State budgetary institution of health care «Children's hospital No. 2 of St. Mary Magdalene»; d. 47, Vasilievsky island, 2nd line, St. Petersburg, 199053, Russia

⁹ State Autonomous institution of the Republic of Sakha (Yakutia) Republican hospital No. 1 – national center of medicine; d. 4, Sergelyakhskoe sh., Yakutsk, 677000, Russia

Contacts: Evgenij V. Morozov, wasker93@gmail.com

Summary:

Introduction. Urachus abnormalities are rare in childhood practice. The need for active management of patients with such pathology is due to the significant frequency of its complicated forms and, accordingly, a high risk of their development. Over the past few years, minimally invasive methods of surgical treatment have been actively introduced into the practice of treating diseases of urachus. At the same time, the experience of their application remains relatively insignificant, and the need for them is not supported by serious research using various statistical methods. This creates the prerequisites for clarifying a number of provisions on the indications for a particular method of treatment of patients with anomalies of urachus, which makes this problem extremely urgent today.

Purpose. To conduct a comparative assessment of various methods of surgical treatment of urachus abnormalities in children.

Materials and methods. The experience of managing 80 patients with anomalies of urachus was analyzed. The main treatment methods were laparoscopic excision (n = 30) or removal of urachus by traditional access (n = 28). The indications for each of the methods are analyzed, a comparative analysis of the results is presented.

Results and discussion. The generalized experience of using laparoscopic interventions for various forms of pathology of urachus allowed us to formulate the following points:

- the inability to use the primary entrance to the abdominal cavity through the umbilicus;
- significant anatomical variability of the object of surgical intervention does not allow to unify access points;
- with the zone of interest in the umbilicus (sinus) or slightly lower (fistula, cyst), preference is given to the single-flange arrangement of trocars, providing the widest possible visualization of the entire space between the navel and the bladder and the area of the working instruments; the length and relatively small anatomical width of the formation of urachus under the abdominal wall allows in all cases to distinguish it from one flank;
- when accessing the diverticulum of the bladder requires visualization from above and the ability to work with tools on both sides of the top of the bladder;
- at high risk of perforation of a tense cyst in case of infection or difficulty in isolating from surrounding tissues due to the periproces, percutaneous puncture under the control of optics can be used to relieve tension, which facilitates subsequent discharge and prevents infection of the abdominal cavity;
- in a comparative analysis of homogeneous groups of patients operated on with laparoscopic and traditional access, the advantages of the first are obvious: fewer relapses, less blood loss, less pronounced pain in the postoperative period, better cosmetic result.

Conclusion. Laparoscopic access today is optimal for the surgical treatment of urachus abnormalities, allowing you to perform any necessary amount of intervention with minimal risk and the most comfortable postoperative period.

Key words: urachus abnormalities, children, treatment, laparoscopy, results.

For citation: Shchedrov D.N., Shormanov I.S., Morozov E.V., Kagantsov I.M., Chertyuk V.B., Vladisova D.A., Farkov M.A., Okopny K.N., Polyakov P.N., Kupryakov S.O. Possibilities of laparoscopic access in the surgical treatment of urachus malformations in children: experience of 9 centers. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):168-175. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-168-175>

ВВЕДЕНИЕ

Аномалии развития урахуса относительно редко встречаются в практике детского уролога, хирурга, но в значительном количестве случаев в их лечении приходится прибегать к активной хирургической тактике и на протяжении последних нескольких лет в практику помощи детям с заболеваниями урахуса активно внедряются малоинвазивные методики [1, 2]. Первое сообщение об успешном иссечении кисты урахуса с использованием лапароскопического доступа было опубликовано E. Trondsen в 1993 году [3]. С того времени появилось большое количество работ о применении лапароскопической техники в лечении патологии урахуса у людей различных возрастных групп [4, 5].

В научной литературе все больше дискутируются вопросы о выборе оптимального метода лечения пациентов с аномалиями урахуса. В том числе, сообщается о применении пункционных и дренирующих малоинвазивных вмешательств [6-10]. По мнению большинства авторов, операции с использованием лапароскопического доступа являются методом выбора и у взрослых пациентов, и у детей [10-15]. При этом в настоящее время, показания и противопоказания к открытому или лапароскопическому доступу при хирургическом лечении патологии урахуса четко не определены [17-20].

В литературе широко обсуждаются технические аспекты выполнения операции лапароскопическим доступом [1, 5, 11], в частности рассматривается оптимальное расположение троакаров [1, 4, 13]. Некоторые исследователи отдают

предпочтение выполнению вмешательства в положении больного на правом боку, при этом хирурги располагаются со спины, а три порта устанавливаются максимально латерально линейно от подвздошной области до подреберья [21]. Ching-Ming Kwok использовал расположение портов: 1 порт в эпигастрии, второй и третий порты в правом и левом подреберьях соответственно, и нахождение пациента в положении полу-Фаулера [22]. M. Bertozzi и соавт. предлагают использование 3 троакаров с расположением портов в правом подреберье, в эпигастрии слева, в правом мезогастрин [12, 20]. J.A. Caeddu и соавт. описали технику с использованием 4 портов: 1 порт располагается выше пупка по срединной линии, 2 порт – в правом мезогастрин по краю прямой мышцы живота, 3 – в правой подвздошной области по краю прямой мышцы живота, 4 – в левом мезогастрин по краю прямой мышцы живота [23]. Эту методику в настоящее время вряд ли можно считать оптимальной по причине применения значительного количества троакаров и она является скорее вынужденной мерой при возникновении каких либо технических сложностей. W.M Colin и соавт. применяет технику с использованием 3 портов, расположенных в левом мезогастрин и гипогастрии [5]. S. Navarette использует трехпортовую технику с расположением троакаров несколько выше пупка срединно, в правом мезогастрин, в правой подвздошной области [24]. Сложность в оценке эффективности расположения троакаров заключается в отсутствии рандомизированных исследований на большом материале, что не возможно ввиду малых серий наблюдений [5].

Выбор же оптимального установления портов затруднен анатомической особенностью зоны интереса от пупка до мочевого пузыря по внутренней поверхности передней брюшной стенки [12].

Таким образом, эффективность лапароскопии и ее возможности в лечении урологических и хирургических заболеваний у детей в последние несколько лет уже не вызывают сомнений. Однако исследований о применении ее при аномалиях урахуса, которые опираются на анализ значительного клинического материала, отсутствуют. Все это оставляет вопрос открытым для дальнейшего обсуждения.

Цель. Провести сравнительную оценку различных методов оперативного лечения пороков развития урахуса у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирован опыт лечения аномалий урахуса у 80 пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет, проходивших лечение на базе отделений детской хирургии и детской урологии-андрологии 7 субъектов Российской Федерации. У 15 (18,8%) детей проводилось консервативное лечение с активным динамическим наблюдением, 65 (81,2%) пациентам потребовалось хирургическое вмешательство. Примененные методы лечения при заболеваниях урахуса представляет рисунке 1.

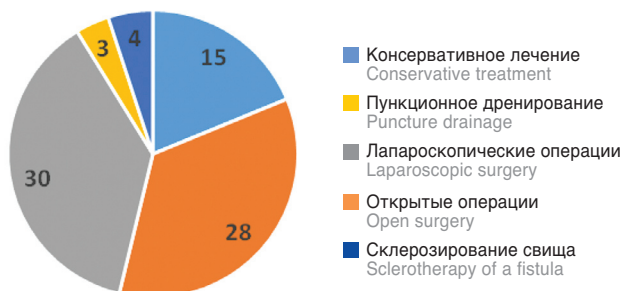


Рис 1. Применяемые методы лечения при аномалиях урахуса
Fig 1. Applied methods of treatment for urachus abnormalities

Пункционное дренирование с санацией полости урахуса при нагноении и склерозирование свища урахуса имеют ограниченные показания и применяется редко. Пункция полости нами проведена у 7 пациентов, из них у 3 детей исходно имелось нагноение, потребовавшее дренирования. У 4 детей отмечался свищ без признаков воспаления и нами проведено введение в

свищевой ход 96% этилового спирта с целью его склерозирования.

При анализе частоты применения открытого и лапароскопического доступа при операциях по поводу аномалий урахуса с 2010 по 2020 гг. нами отмечено смещение приоритета в сторону применения эндоскопических технологий с практически полным вытеснением открытых операций к 2019 году (рис. 2).



Рис 2. Соотношение методов оперативных вмешательств при патологии урахуса
Fig 2. Correlation of methods of surgical interventions for pathology of urachus

Операции с использованием лапароскопического доступа выполнены у 30 пациентов, открытый доступ применен у 28 детей при следующей патологии урахуса: удаление кисты, иссечение свища, иссечение синуса, удаление дивертикула. В зависимости от вида применяемого доступа были сформированы две группы, которые являлись однородными по своему возрастному и половому составу, форме аномалии (табл.1).

Во всех случаях при выборе метода хирургического лечения приоритет отдавали лапароскопическому доступу. Показанием к проведению открытой хирургии при патологии урахуса являлось:

- техническая невозможность выполнения лапароскопического вмешательства;
- конверсия при лапароскопии в силу технических сложностей;
- не установленный первично диагноз патологии урахуса, когда операция выполнялась по иному поводу, а порок развития урахуса являлся интраоперационной находкой и, следовательно, операция выполняется симультанно;
- опасность инфицирования брюшной полости при нагноении образований урахуса. Относительное пока-

Таблица 1. Сравнение групп пациентов при открытом и лапароскопическом вмешательстве при аномалиях урахуса
Table 1. Comparison of patient groups with open and laparoscopic intervention for urachus malformation

Критерии Criteria		Открытая операция open surgery	Лапароскопическая операция laparoscopic surgery
Возраст (мес.) Age (month)		79,1	108,3
Пол Gender	муж. men	17	19
	жен. fem.	11	11
Вид аномалии урахуса Urachus malformation	киста cyst	16	18
	свищ fistula	9	7
	синус sinus	2	3
	дивертикул diverticulum	1	2

знание к открытому вмешательству. Наиболее рациональным представляется в таком случае выполнение перкутанного дренирующего вмешательства с последующим лапароскопическим иссечением. При необходимости (дисфункция дренажа в полости кисты и т.д.) оно может быть выполнено повторно. Данное показание было учтено нами в 3 наблюдениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты, которым было проведено активное динамическое наблюдение (консервативное лечение), имели незначительный размер кисты урахуса (менее 1 см) без клинических проявлений и патология была выявлена при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) по поводу других заболеваний желудочно-кишечного тракта. За период наблюдения ни у одного ребенка данной группы мы не столкнулись с ситуацией, которая бы потребовала хирургического лечения, и пациенты продолжают наблюдаться у хирургов по месту медицинского обслуживания с проведением ежегодного контрольного УЗИ.

У пациентов после пункционного дренирования с санацией полости урахуса при нагноении и склерозировании свища урахуса наступило излечение и при наблюдении в течение 1-4 лет рецидива заболевания не отмечено.

Нами проведен сравнительный анализ результатов лечения при использовании открытого и лапароскопического доступов.

Сравнение **продолжительности оперативного вмешательства** выполнено на базе одной из клиник, представившей наибольшее количество наблюдений. Следует отметить, что продолжительность лапароскопической операции на этапе освоения метода была больше, чем при открытом вмешательстве, однако уже к 10-й операции показатели значимо не отличались, а в последующем выполнялись быстрее, чем при традиционном способе. Средняя продолжительность оперативного вмешательства при традиционном доступе составила 68,5±16,7 мин., и при лапароскопическом - 61,8±21,3 мин., однако показано, что тренд времени отчетливо меняется в сторону более динамичного сокращения времени операции при эндовидеохирургическом вмешательстве. Динамику сокращения времени оперативного вмешательства представляет наглядно кривая обучения с соответствующей линией тренда (рис. 3).

Оценка объема **интраоперационной кровопотери** проводилась путем взвешивания использованного перевязочного материала и полученного содержимого аспиратора-ирригатора и при открытой операции составила в среднем 69,9 мл и 28,3 мл – при лапароскопической.

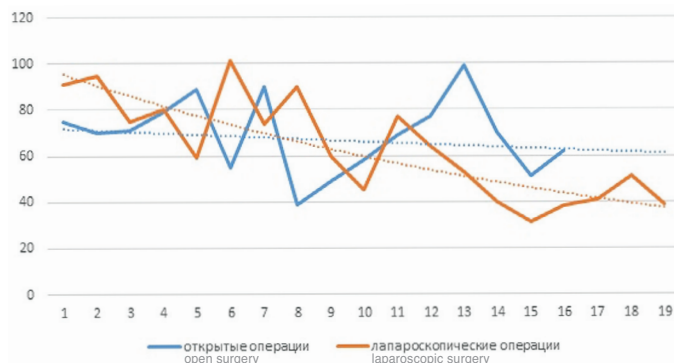


Рис 3. Изменение продолжительности операций при аномалиях урахуса в зависимости от накопления опыта
Fig. 3. Change in the duration of surgery with the urachus malformation depending on the accumulation of experience

Продолжительность **послеоперационного обезболивания** отличалась в группах и составляла при открытых операциях 3,1±0,5 суток, при лапароскопических – 2,2±0,5.

Оценка **интенсивности болевого послеоперационного синдрома** у пациентов проводилась с учетом деления на возрастные группы: до 3 лет, 3 – 7 лет, и старше 7 лет. Пациентам до 3 лет оценка интенсивности болевого синдрома не проводилась, в связи со сложностью объективизации полученных данных.

Под критерии исключения попадали пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе и нехирургического профиля; пациенты, у которых операция по поводу аномалии урахуса проведена симультанно, так как ведущим болевым синдромом могло служить другое оперативное вмешательство.

При выборе метода оценки интенсивности болевого синдрома руководствовались рекомендациями Международной ассоциации по изучению боли. Для детей в возрастной группе 3-7 лет использовалась лицевая шкала оценки боли. Для детей в возрастной группе старше 7 лет использовалась числовая рейтинговая шкала. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась на 1, 2 и 3 сутки послеоперационного периода, дальнейшая оценка представляется нецелесообразной, т.к. ряд пациентов позднее обозначенного срока уже не нуждался в обезболивании. В связи с тем, что шкалы интерпретируется по 10-балльной шкале результаты вносились в общую таблицу. Результаты анализа отражает таблица 2. 🇷🇺

Таблица 2. Оценка индекса боли в послеоперационном периоде при открытом и лапароскопическом доступе*
Table 2. Postoperative pain index assessment with open and laparoscopic access *

Время исследования Day after surgery	Лапароскопический доступ M ± m, n = 30 Laparoscopic access	Традиционный доступ M ± m, n = 28 Traditional access	Тест Test	Уровень значимости p Level of significance
1-е сутки 1st day	3,5 ± 1,0	4,9 ± 1,1	U=49,5	p=0,001
2-е сутки 2st day	2,3 ± 1,0	3,6 ± 1,0	U=51	p=0,001
3-и сутки 3st day	1,3 ± 1,0	2,5 ± 0,6	U=48	p=0,001

*Для оценки достоверности полученных результатов использован тест Манна-Уитни

Из представленных данных видно, что в динамике уменьшение болевого синдрома происходит практически параллельно при аналогичных схемах обезболивания, что свидетельствует об отсутствии влияния техники выполнения вмешательства на механизм формирования боли во время операции и уровень снижения ее в послеоперационном периоде. Лапароскопические вмешательства практически по всем критериям оценки имеют достоверное преимущество перед традиционными вмешательствами: меньший стартовый уровень боли, меньшая длительность послеоперационного обезболивания, и могут быть рекомендованы как золотой стандарт хирургического вмешательства.

Частота *применения наркотических анальгетиков* – после лапароскопии необходимость их применения отмечена в одном случае, после традиционных вмешательств в трех.

Послеоперационный койко/день был существенно ниже при выполнении вмешательства лапароскопическим способом. При малоинвазивной методике он составил 4,8 койко/дней и 7,7 – при открытой операции.

Частота осложнений не поддается анализу достоверно ввиду регистрации только одного случая – после установки одного из троакаров при лапароскопии отмечена гематома в области передней брюшной стенки, не потребовавшая повторного вмешательства.

Проведена *эстетическая оценка послеоперационных рубцов*. Оценка косметического результата проводилась в сроки не менее 1 года после оперативного вмешательства. Меньшие временные рамки рассматривались как некорректные, т.к. не соответствующие окончательному формированию мягкотканого рубца. Всего проанализированы результаты у 51 пациента – 24 после открытых вмешательств и 27 после лапароскопических.

Проведен анализ средней длины послеоперационного рубца, при лапароскопическом доступе суммарно оценивалась длина всех рубцов. При традиционном вмешательстве средняя длина послеоперационного рубца составила 51 ± 12 мм, при лапароскопическом вмешательстве – 21 ± 6 мм.

При малоинвазивных вмешательствах ни у одного пациента не отмечено психологического дискомфорта по поводу внешнего вида брюшной стенки, вынуждающего скрывать косметический дефект, при традиционных вмешательствах 2 пациента (8,3%) отмечали психологический

дискомфорт при необходимости обнажать покровы тела, в т.ч. одна пациентка избегала этого (посещение пляжей и т.д.).

При оценке косметического результата последний считался неудовлетворительным при наличии келоидных рубцов, деформирующих покровы, втянутых и т.д., удовлетворительным – при наличии визуально отчетливых не деформирующих рубцов; хорошим – при малозаметных рубцах минимальной протяженности или незаметных рубцах.

Ниже продемонстрированы косметические результаты лапароскопических и открытых операций у детей.

Больной М, 13 лет. Оперирован по поводу кисты урахуса в 2016 году, выполнено лапароскопическое иссечение кисты урахуса. При осмотре в 2020 году визуализируются на брюшной стенке следы троакарных доступов мало заметные без деформации покровов (рис 4А);

Больной А, 14 лет. Оперирован по поводу кисты урахуса в 2014 году открытым доступом. На брюшной стенке вертикальный широкий линейный рубец с деформацией покровов (рис 4Б).

Больной М, 19 лет. Оперирован по поводу дивертикула урахуса в возрасте 17 лет в 1917 году. Визуализация рубцов от троакарных доступов затруднена, рубцы практически не различимы (рис. 4В).

Результаты оценки косметических исходов оперативных вмешательств обобщены в таблице 3.

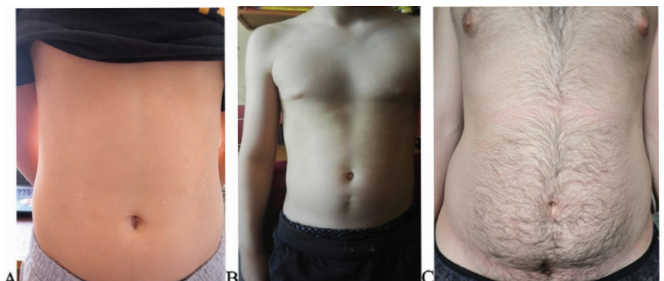


Рис 4. Косметические результаты операций при аномалиях урахуса. А. Лапароскопическое иссечение кисты урахуса, фото через 4 года после операции. Следы от троакарных доступов мало заметны, частично не визуализируются, не деформируют покровы. В. Открытое иссечение кисты урахуса, фото через 6 лет после операции. Отмечается грубый срединный рубец, значительной ширины, деформирующий покровы брюшной стенки. С. Послеоперационные рубцы от троакарных доступов практически не различимы, фото через 2 года после операции.

Fig 4. Cosmetic results of operations with anomalies of urachus. A. Laparoscopic excision of the urachus cyst, photo 4 years after surgery. Scars from trocar approaches are hardly noticeable, partially not visualized, and do not deform the integument. B. Open excision of the urachus cyst, photo 6 years after surgery. A rough median scar, of considerable width, deforming the integument of the abdominal wall is noted. C. Postoperative scars from trocar approaches are almost indistinguishable, photo 2 years after surgery.

Таблица 3. Результаты косметической оценки хирургических вмешательств

Table 3. Results of cosmetic evaluation of surgical interventions

Оценка результата Result evaluation	Лапароскопический доступ (n = 27) Laparoscopic access	Традиционный доступ (n = 24) Traditional access
Суммарная протяженность послеоперационного рубца The total length of the scar	17 ± 6 мм*	51 ± 12
Психологический дискомфорт от наличия рубцов брюшной стенки Psychological discomfort from the presence of scars of the abdominal wall	нет	2 (8,3)
Хороший Good	20 (74,08%)*	5 (20,8)
Удовлетворительный Satisfactory	7 (25,92%)*	17 (70,84)
Неудовлетворительный Unsatisfactory	нет	2 (8,3)

Для оценки достоверности полученных результатов использован тест Манна-Уитни. * - $p < 0,05$

Рецидив патологии урахуса нами отмечен в 2 (7,7%) наблюдениях из 28 пациентов оперированных открытым доступом (при свище и при синусе урахуса). После применения лапароскопического доступа рецидивов не было ни у одного ребенка.

Сравнительная оценка частоты и особенностей послеоперационного рецидивирования аномалий урахуса затруднена, ввиду малого числа анализируемых кейсов, однако отмечаются некоторые общие детали рецидивов:

- анатомически рецидив более характерен для порока в виде узкой тубулярной структуры (свищ, синус);
- в обоих случаях рецидива после операции отмечались неоднократно повторяющиеся воспалительные процессы в области урахуса, приводящие к рубцовым изменениям тканей;
- лапароскопический доступ являлся максимально эффективным, т.к. позволял максимально выделить свищевые ткани на протяжении и избежать остаточных полостей с грануляциями, провоцирующих в последующем рецидив воспаления. В пользу его применения говорит отсутствие рецидивов при его использовании и успешное его применение при рецидиве после открытых вмешательств.

Результаты сравнительного анализа методов хирургического вмешательства представлены в таблице 4.

Опыт выполнения эндоскопических вмешательств позволил выявить ряд характерных особенностей, обусловленных анатомией порока развития:

- невозможность использования первичного входа в брюшную полость через пупок, т.к. при всех формах, кроме дивертикула он неизбежно вызовет повреждение анатомических структур урахуса;
- значительная анатомическая вариативность объекта хирургического вмешательства не позволяет унифицировать точки доступа во всех случаях, требуя применения различных способов расстановки троакаров;
- при зоне интереса в области пупка (синус) или несколько ниже его (свищ, киста) предпочтение отдается однофланговому расположению троакаров, при котором камера занимает средний порт, расположенный максимально латерально, а рабочие инструменты – верхний (расположенный несколько выше пупка) и нижний (расположенный симметрично вниз от среднего порта с оптикой).

Тем самым камера обеспечивает максимально широкую визуализацию всего пространства между пупком и мочевым пузырем и зону действия рабочих инструментов (рис. 5А). Протяженность и относительно маленькая анатомическая ширина образования урахуса под брюшной стенкой позволяет во всех случаях выделить его с одного фланга;

- при доступе к дивертикулу мочевого пузыря необходима визуализация сверху и возможность работы инструментами с обеих сторон от верхушки мочевого пузыря. Наиболее рациональным представляется использование следующей комбинации: установка порта для камеры через пупок, а рабочих троакаров – по краю прямой мышцы живота ниже пупка (рис. 5Б). Такое расположение обеспечит максимально удобное выделение дивертикула с обоих флангов и наложение шва мочевого пузыря;
- для извлечения удаляемых тканей не требуется расширения доступа. При невозможности извлечения кисты без вскрытия производится опорожнение ее пункционно, максимально прижимая ее к брюшной стенке во избежание излития содержимого, после чего возможно свободное удаление оболочек кисты через стандартный 5 мм порт;
- при высоком риске перфорации напряженной кисты в случае ее инфицирования или сложностях выделения из окружающих тканей за счет перипроцесса может использоваться перкутанная пункция под контролем оптики для

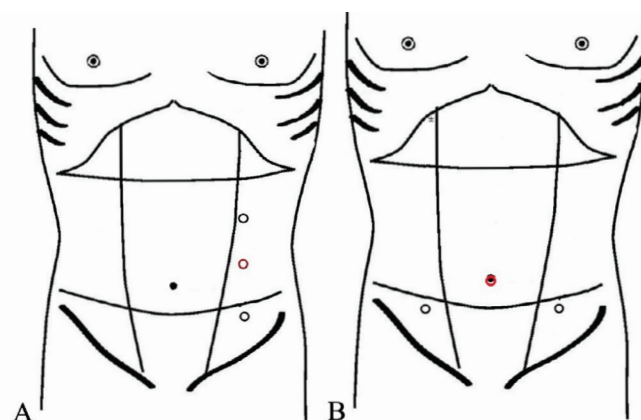


Рис. 5. А. Однофланговый латеральный доступ к кисте и свищу урахуса. В. Доступ к дивертикулу урахуса с центральным умбиликальным расположением камеры и латеральным двухсторонним расположением рабочих троакаров
Fig. 5. A. Single-flank lateral access to the cyst and fistula of urachus. B. Access to the urachus diverticulum with a central umbilical chamber arrangement and lateral bilateral arrangement of working trocars

Таблица 4. Сравнительный анализ основных методов лечения аномалий урахуса
Table 4. Comparative analysis of the main methods of treatment of urachus abnormalities

Критерии Criteria	Открытая операция open surgery (n=28)	Лапароскопическая операция laparoscopic surgery (n=30)
Время операции среднее (мин)* Average surgery time (min)*	68,5±16,7	61,8±21,3
Объем кровопотери (мл)* Estimated blood loss volume (ml)*	69,9±15,4*	28,3±4,9
Продолжительность послеоперационного обезболивания (суток) Duration of analgesia after surgery (days)	3,1±0,5	2,2±0,5
Частота применения наркотических анальгетиков,% Frequency of use of narcotic analgesics %	3 (%)	1
Послеоперационный койко-день* Length of stay (LOS)*	7,7±2,7*	4,8±1,6
Частота осложнений n(%) Complication rate n(%)	нет	1 (3,33)
Частота рецидивов n(%) Relapse rate n(%)	2 (7,1%)	нет

Для оценки достоверности полученных результатов использован тест Манна-Уитни. * - p<0,05

снятия напряжения, что облегчает последующее выделение и предупреждает инфицирование брюшной полости. Воспалительный процесс в кисте не является противопоказанием для лапароскопического вмешательства;

Иллюстрируют обозначенные положения следующие примеры.

Пациент М, 8 лет. Госпитализирован в урологическое отделение экстренно с болевым синдромом в нижних отделах брюшной полости. При проведении УЗИ и компьютерной томографии (КТ) брюшной полости и мочевыводящей системы установлен диагноз – напряженная киста урахуса. Нагноения кисты не отмечено. С учетом болевого синдрома и вследствие напряжения кисты принято решение об эндоскопическом оперативном вмешательстве. Выполнено удаление кисты из латерального трехтроакарного лапароскопического доступа (рис. 6 А, Б, В.).

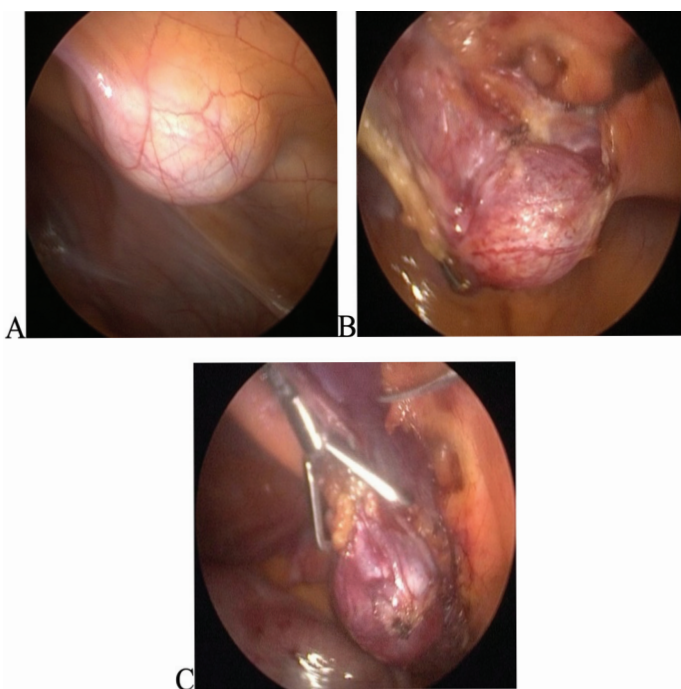


Рис.6 А. Внешний вид кисты по входу в брюшную полость. В. Начальный этап выделения кисты, вскрыт листок париетальной брюшины. С. Мобилизация кисты, отделение ее от брюшной стенки.

Fig. 6 A. Appearance of the cyst at the entrance to the abdominal cavity. B. The initial stage of cyst excision, a piece of parietal peritoneum is opened. C. Mobilization of the cyst, its separation from the abdominal wall

Больной С., 10 лет. Заболевание манифестировало появлением дизурии в 7 лет, на протяжении последних 3 лет лечился по месту медицинского обслуживания у педиатра по поводу инфекции мочевой системы. Поступил на плановое обследование в урологическое отделение, где при проведении УЗИ, КТ органов брюшной полости, микционной цистографии, цистоскопии был установлен диагноз «дивертикул урахуса с выраженными воспалительными изменениями стенки». Диаметр шейки дивертикула около 3 мм. Принято решение об оперативном вмешательстве. Использовали лапароскопический доступ с центральным расположением камеры и боковым двухсторонним расположением

рабочих троакаров в подвздошных областях. Дивертикул частично мобилизован в области его верхушки, выделены боковые стенки дивертикула до шейки (рис. 6), где проведена его перевязка и отсечение.

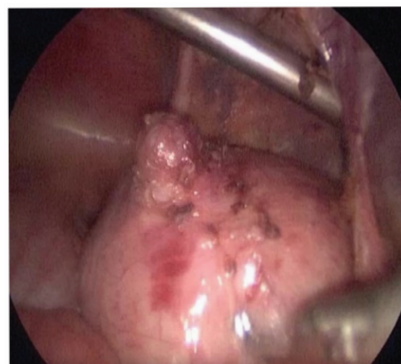


Рис.6. Выделение боковых стенок дивертикула. Доступ позволяет, манипулируя мобилизованной верхушкой дивертикула, выделять его удобно со всех сторон по направлению к шейке

Fig. 6. Excision the side walls of the diverticulum. The access allows conveniently manipulate by the apex of the diverticulum to mobilize it towards the neck

Открытые оперативные вмешательства при патологии урахуса в последние годы имеют ограниченное применение, однако продолжают занимать определенную нишу. Недостатком их является необходимость значительного доступа непосредственно над образованием урахуса, что приводит к косметическому дефекту. Травматичность доступа, помимо косметического дефекта, обуславливает длительное заживление, нарушение привычного бытового режима, большую продолжительность и интенсивность болевого синдрома.

Конверсия является относительным показанием к традиционному вмешательству, которое теряет свою актуальность по мере накопления опыта. Отмечающиеся трудности на этапе освоения эндовидеохирургии при аномалиях урахуса приводили в ряде случаев к пролонгации времени операции, что видно из графика кривой обучения, однако во всех случаях нам удалось завершить вмешательство без конверсии за указанный период.

ВЫВОДЫ

Аномалии развития урахуса в большинстве случаев требуют оперативного лечения. При этом, оптимальным доступом во всех случаях мы считаем – лапароскопический. Это позволяет выполнить любой объем хирургического вмешательства независимо от анатомической формы порока развития, возраста пациента и характера осложнений.

Лапароскопические операции сопровождаются меньшей травматизацией, менее выраженным болевым синдромом, отсутствием предпосылок для рецидива патологии урахуса за счет возможности удаления всех патологических тканей под визуальным контролем, минимальным дискомфортом в послеоперационном периоде и хорошим косметическим эффектом. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поддубный И.В., Исаев Я.А. Аномалии мочевого протока у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации* 2015;5(2):83-92 [Poddubny I.V., Isaev Ya.A. Abnormalities of the urinary duct in children. *Rossiiskij vestnik detskoi hirurgii, anesteziologii i reanimacii = Russian bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and resuscitation* 2015;5(2):83-92. (In Russian)].
2. Sukhotnik I, Aranovich I, Mansur B, Matter I, Kandelis Y, Halachmi S. Laparoscopic surgery of urachal anomalies: a single-center experience. *Isr Med Assoc J* 2016;18(11):673-6.
3. Trondsen E, Reiertsen O, Rosseland A R. Laparoscopic excision of urachal sinus. *Eur J Surg* 1993;159(2):127-8.
4. Jeong HJ, Han DY, Kwon WA. Laparoscopic management of complicated urachal remnants. *Chonnam Med J* 2013;49(1):43-7. doi: 10.4068/cmj.2013.49.1.43
5. Colin WM, Cutting RG, Hindley JP. Laparoscopic management of complicated urachal remnants. *BJU International Volume* 2005;96(9):1417-21. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05856.x
6. El Ammari JE, Ahallal Y, El Yazami Adli O, El Fassi MJ, Farih MH. Urachal sinus presenting with abscess formation. *ISRN Urology* 2011:820924. doi:10.5402/2011/820924
7. Bagnara V, Antoci S, Bonforte S, Privitera G, Luca T, Castorina S. Clinical considerations, management and treatment of fever of unknown origin caused by urachal cyst: a case report. *J Med Case Rep* 2014;8:106. doi:10.1186/1752-1947-8-106
8. Elkbuli A, Kinslow K, Ehrhardt Jr JD, Hai S, McKenney M, Boneva D. Surgical management for an infected urachal cyst in an adult: case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2019;57:130-33. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.03.041
9. Tazi F, Ahsaini M, Khalouk A, Mellas S, Stuurman-Wieringa RE, Elfassi MJ, Farih MH. Abscess of urachal remnants presenting with acute abdomen: a case series. *Journal of medical case reports* 2012;30(6):226. doi:10.1186/1752-1947-6-226
10. Yoo KH, Lee SJ, Chang SG. Treatment of infected urachal cysts. *Yonsei Med J* 2006;47(3):423-7. doi:10.3349/yjmj.2006.47.3.423
11. Гусев А.А., Яцык С.П., Киргизов И.В., Дьяконова Е.Ю., Карпачев С.А., Рязанов М.В. Патология урахуса: обзор литературы, современные аспекты хирургического пособия и собственный клинический опыт лапароскопического лечения. *Consilium Medicum. Педиатрия* 2018;3:80-84. doi: 10.26442/2413-8460_2018.3.80-84 [Gusev A.A., Yacyk S.P., Kirgizov I.V., Dyakonova E.Yu., Karpachev S.A., Ryzanov M.V. Urachus pathology: literature review, modern aspects of the surgical manual and own clinical experience of laparoscopic treatment. *Consilium Medicum. Peditriya = Pediatrics. Consilium Medicum* 2018;3:80-84. doi: 10.26442/2413-8460_2018.3.80-84. (In Russian)].
12. Bertozzi M, Nardi N, Prestipino M, Magrini E, Appignani A. Minimally invasive removal of urachal remnants in childhood. *La Pediatria medica e chirurgica. Pediatr Med Chir* 2009;31(6):265-8.
13. Hashizume N, Ohtaki M, Nihei K, Sakamoto K, Shirahata Y, Shimada T, et al. Laparoscopic surgery for urachal remnants in pubescent children: a case series. *Surg Case Rep* 2020;6(1):120. doi: 10.1186/s40792-020-00884-z.
14. Siow SL, Sha HL, Wong CM. Abdominal tuberculosis manifested as tuberculosis of the urachal sinus in an adolescent and the role of laparoscopy in the management: a rare case report. *BMC Infect Dis* 2016;16:68. doi: 10.1186/s12879-016-1405-6
15. Yohannes P, Bruno T, Pathan M, Baltaro R. Laparoscopic radical excision on urachal sinus. *J Endourol* 2003;17(7): 475-479. doi: 10.1089/089277903769013612.
16. Chiarenza S, Bleve C. Laparoscopic management of urachal cysts. *Trasl Pediatr* 2016;5(4):275-281. doi: 10.21037/tp.2016.09.10.
17. Евсеев М.А., Фомин В.С., Никитин В.Е., Зайратьянц Г.О., Стручков В.Ю. Лапароскопическое удаление нагноившейся кисты урахуса. *Клиническое наблюдение и обзор литературы. Хирургическая практика* 2015;(2):37-41. [Evseev M. A., Fomin V.S., Nikitin V. E., Zairatya G.O., Struchkov V. Yu. Laparoscopic excision of suppurated urachal cyst. *Case report and review of the literature. Hirurgicheskaja praktika = Surgical practice* 2015;(2):37-41. (In Russian)]
18. Aylward P, Samson K, Raynor S, Cusick R. Operative management of urachal remnants: An NSQIP based study of postoperative complications. *J Pediatr Surg* 2020;55(5):873-877. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.01.028.
19. Tanaka K, Misawa T, Baba Y, Ohashi S, Suwa K, Ashizuka S, et al. Surgical management of urachal remnants in children: open versus laparoscopic approach: A STROBE-compliant retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(40):e17480. doi:10.1097/MD.00000000000017480
20. Bertozzi M, Riccioni S, Appignani A. Laparoscopic treatment of symptomatic urachal remnants in children. *J Endourol* 2014;28:1091-6. doi: 10.1089/end.2014.0203.
21. Антонов А. В., Мальнев Д. А. Наш опыт лапароскопического лечения патологии урахуса. *Урологические ведомости* 2015;5(1):53. doi: 10.17816/uroved5153-53 [Antonov A. V., Mal'nev D. A. Our experience in laparoscopic treatment of urachus pathology. *Urologicheskie vedomosti = Urological reports* 2015;5(1):53. (In Russian)].
22. Kwok C-M. Infected urachal cyst in an adult: a laparoscopic approach. *Case Rep Gastroenterol* 2016;10(2):269-74. doi: 10.1159/000446642
23. Cadeddu JA, Boyle KE, Fabrizio MD, Schulam PG, Kavoussi LR. Laparoscopic management of urachal cyst in adulthood. *J Urol* 2000;164:1526-1528
24. Navarrete S, Sánchez Ismayel A, Sánchez Salas R, Sánchez R, Navarrete Llopis S. Treatment of urachal anomalies: a minimally invasive surgery technique. *JSL* 2005 Oct-Dec;9(4):422-5

Сведения об авторах:

Щедров Д.Н. – заведующий отделением детской урологии-андрологии ГБУЗ ЯО Областная детская клиническая больница г. Ярославль, д.м.н., РИНЦ AuthorID 1038429

Шорманов И.С. – заведующий кафедрой урологии с нефрологией ГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет, д.м.н., профессор, РИНЦ AuthorID 584874

Морозов Е.В. – врач, детский хирург ГБУЗ ЯО Областная детская клиническая больница, г. Ярославль, РИНЦ AuthorID 1038334

Каганцов И.М. – заведующий отделением урологии ГУ Республиканская детская клиническая больница г. Сыктывкар, д.м.н., РИНЦ AuthorID 33392

Чертюк В.Б. – научный сотрудник отдела хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы, г. Москва

Владисова Д.А. – врач, детский хирург ОГБУЗ Костромская областная детская больница, г. Кострома

Фарков М. А. – врач, детский хирург ГБУЗ АО Северодвинская городская детская клиническая больница, г. Северодвинск

Окопный К.Н. – врач, детский уролог-андролог ЛОГБУЗ Детская клиническая больница, г. Санкт-Петербург

Поляков П.Н. – врач, детский уролог-андролог СПб ГБУЗ Детская больница № 2 Святой Марии Магдалины, г. Санкт-Петербург

Купряков С.О. – заведующий отделением детской уроандрологии ГАУ РС/Я Республиканская больница № 1. г. Якутск

Вклад авторов:

- Щедров Д.Н. – написание текста рукописи 10%
- Шорманов И.С. – концепция и дизайн исследования 10%
- Морозов Е.В. – сбор и анализ данных 10%
- Каганцов И.М. – сбор и анализ данных 10%
- Чертюк В.Б. – сбор и анализ данных 10%
- Владисова Д.А. – сбор и анализ данных 10%
- Фарков М. А. – сбор и анализ данных 10%
- Окопный К.Н. – сбор и анализ данных 10%
- Поляков П.Н. – сбор и анализ данных 10%
- Купряков С.О. – сбор и анализ данных 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 28.06.20

Принята к публикации: 29.07.20

Information about authors:

Shchedrov D.N. – head of the department of pediatric urology-andrology, Regional children's clinical hospital, Russia, Yaroslavl, MD, <https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>

Shormanov I.S. – head of the department of urology with nephrology, Yaroslavl state medical university, MD, professor, <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Morozov E.V. – doctor, pediatric surgeon, Regional children's clinical hospital, Russia, Yaroslavl, <https://orcid.org/0000-0003-3451-5494>

Kagantsov I.M. – head of the Department of Urology, Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, MD, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Chertyuk V.B. – researcher, department of surgery, Scientific research institute of emergency pediatric surgery and traumatology, Russia, Moscow

Vladisova D.A. – doctor, children's surgeon, Kostroma regional children's hospital, Russia, Kostroma

Farkov M. A. – doctor, pediatric surgeon, Severodvinsk city children's clinical hospital, Russia, Severodvinsk

Okopny K.N. – doctor, pediatric urologist andrologist Children's clinical hospital, Russia, St. Petersburg

Polyakov P.N. – doctor, pediatric urologist-andrologist, St. Mary Magdalene Children's Hospital No. 2 of, Russia, St. Petersburg

Kupryakov S.O. – head of the department of pediatric uroandrology, Republican hospital No. 1., Russia, Yakutsk

Authors' contributions:

- Shchedrov D.N. – writing manuscript text 10%
- Shormanov I.S. – research concept and design 10%
- Morozov E.V. – collection and analysis of data 10%
- Kagantsov I.M. – collection and analysis of data 10%
- Chertyuk V.B. – collection and analysis of data 10%
- Vladisova D.A. – collection and analysis of data 10%
- Farkov M.A. – collection and analysis of data 10%
- Okopny K.N. – collection and analysis of data 10%
- Polyakov P.N. – collection and analysis of data 10%
- Kupryakov S.O. – collection and analysis of data 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 28.06.20

Accepted for publication: 29.07.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента. Часть 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. Цуканов¹, Д.С. Ахметов¹, А.А. Новиков², Д.А. Негров², А.Р. Путинцева²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра «Хирургические болезни и урологии ДПО»; ул. Ленина, 12, г. Омск, Омская область, 644099, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет» Минобрнауки России; кафедра «Машиностроение и материаловедение»; пр-т Мира, д. 11, г. Омск, 644050, Россия

Контакт: Цуканов Антон Юрьевич, tsoukanov2000@mail.ru

Аннотация:

Введение. Мочеточниковые стенты широко применяются в урологической практике. Однако установка стента влечет за собой высокий риск развития осложнений, самыми серьезными из которых являются инкрустация и формирование инфекционных биопленок на поверхностях дренажа. Эти осложнения ограничивают оптимальный срок функционирования стента, уменьшая сроки поддержания адекватной дренажной функции.

Цель 1й части обзора. Изучить механизмы инкрустации и формирования биопленок на поверхности внутренних дренажей для последующего выбора материалов и покрытий для мочеточниковых стентов.

Материалы и методы исследования. Изучена научно-медицинская литература в базах данных Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, ЦНМБ и других за период с 1984 г. по 2020 г. по следующим ключевым словам: мочеточниковый стент, инкрустация, биопленка, мочекаменная болезнь, бактериурия. Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 84 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи. 36 работ легли в основу первой части обзора.

Результаты. В последние годы был достигнут прогресс в разработке новых материалов и покрытий для изготовления стентов. Ведется поиск новых инженерных решений для повышения биосовместимости дренажей, уменьшения их восприимчивости к образованию солевых и бактериальных отложений. Новые характеристики стентов могут помочь устранить или снизить частоту некоторых из распространенных осложнений.

Заключение. Поиск новых биоинертных материалов для изготовления стентов является перспективным научным направлением, однако, несмотря на большие успехи в этой области, проблема далека от окончательного решения.

Ключевые слова: мочеточниковый стент; инкрустация; биопленка; мочекаменная болезнь; бактериурия.

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Д.С. Ахметов Д.С., Новиков А.А., Негров Д.А., Путинцева А.Р. Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента. Часть 1. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):176-181. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent surface. Part 1

LITERATURE REVIEW

A.Yu. Tsukanov¹, D.S. Akhmetov¹, A.A. Novikov², D.A. Negrov², A.R. Putintseva³

¹ Omsk State Medical University, Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Ministry of Health of Russia, st. Lenin, 12, Omsk, Omsk region, 644099, Russia

² Omsk State Technical University, Department of Engineering and materials science, Ministry of Education and Science of Russia, Prospect Mira, 11, Omsk, Russian Federation, 644050, Russia

Contacts: Anton Yu. Tsukanov, tsoukanov2000@mail.ru

Summary:

Introduction. Ureteral stents are widely used in urological practice. However, stent placement carries a high risk of complications, the most serious of which are encrustation and infectious biofilms formation on the stent surfaces. These complications limit the optimal period of stent functioning, reducing the time for adequate drainage function maintaining.

Aim. The purpose of the 1st part of the review is to study the mechanisms of encrustation and biofilms formation on the surface of internal drains. Knowing these mechanisms is essential for the subsequent selection of materials and coatings for ureteral stents.

Materials and methods. The literature search was performed in the Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, TsNMB and other databases for the period from 1984 to 2020 for the following keywords: ureteral stent, encrustation, biofilm, urolithiasis, bacteriuria. More than 100 publications were found, 84 papers that most fully correspond to the article topic were analyzed. 36 papers formed the basis of the first part of the review.

Results. In recent years, progress in the development of new materials and coatings for stents has been made. New engineering solutions to increase the biocompatibility of drainages reducing their susceptibility to the salt and bacterial deposits formation are being sought. New stent features can help eliminate or reduce the incidence of some common complications.

Conclusion. The search for new bioinert materials for the stent manufacture is a promising scientific direction. However, despite the great success in this area, the problem is far from a final solution.

Key words: ureteral stent, encrustation, encrustation, biofilm, urolithiasis, bacteriuria.

For citation: Tsukanov A.Yu., Akhmetov D.S., Novikov A.A., Negrov D.A., Putintseva A.R. Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent surface. Part 1. Experimental and Clinical Urology 2020;(3):176-181. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

ВВЕДЕНИЕ

Использование катетеров для обеспечения дренажа полых органов давно завоевало широкое применение в самых разнообразных отраслях медицины, в том числе в урологии. Задача обеспечения пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям эффективно решается установкой стента (внутреннее дренирование) или же нефростомы (наружное дренирование). Поводом для установки мочеочечников стента являются реконструктивно-пластические операции на мочеточнике и лоханочно-мочеточниковом сегменте, эндоскопические вмешательства при лечении мочекаменной болезни. Установкой стента заканчиваются до 60% вмешательств по устранению конкрементов в мочеточнике и до 80% вмешательств по элиминации конкрементов из почки [1].

Стентирование снижает риск обструкции мочеточника в послеоперационном периоде, обеспечивает отхождение фрагментов конкремента. Кроме того, стенты способствуют заживлению поврежденных слизистой оболочки, вызванных операцией [2].

Вне зависимости от сроков дренирования возможно развитие различных осложнений, от менее значимых (надлобковая боль, гематурия, дизурия, urgency), до более грозных (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, миграция стента), но самыми опасными являются инкрустация стента и формирование биопленок на его поверхности [3].

Мочеточниковые стенты, являясь чужеродными объектами, становятся потенциальными очагами инфекции. Инфекция может различаться от субклинического носительства до септических осложнений с последующим смертельным исходом. Более 65% бактериальных инфекций, явившихся поводом для длительной госпитализации пациента в стационаре, вызваны биопленками, которые сформировались на медицинском инструментарии, катетерах, дренажах [4].

Основной проблемой является повышенная выживаемость бактерий в биопленках в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и противомикробных препаратов. В частности, биопленки оказались способными выдерживать концентрации антибиотиков в 100-1000 раз больше терапевтических дозировок, подавляющих одиночные бактериальные клетки. Возрастающая антибиотикорезистентность и развитие бактериальных биопленок являются основными проблемами в лечении инфекций мочевых путей [5].

Инфекция может увеличить длительность пребывания пациента в стационаре в послеоперационном периоде, показатели повторной госпитализации, а также количество используемых противомикробных препаратов. Все это резко отражается на увеличении количества и стоимости использованных медицинских ресурсов [6].

В настоящем обзоре отражены основные аспекты, связанные с развитием инкрустации и образованием биопленок на поверхности мочеточникового стента, а также

часть существующих способов профилактики и борьбы с данными осложнениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора изучена научно-медицинская литература в базах данных в базах Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, elibrary, ЦНМБ и других за период с 1984 г. по 2020 г. по следующим ключевым словам: мочеточниковый стент, инкрустация, биопленка, мочекаменная болезнь, бактериурия. Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 84 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи. 36 работ легли в основу первой части обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Механизмы инкрустации дренажей и формирования биопленок на их поверхности

Дренажные катетеры обладают превосходной поверхностью для формирования кристаллических отложений, а также прикрепления микроорганизмов [7].

По данным исследования 300 удаленных стентов установлена корреляция частоты их обструкций и продолжительности дренирования. Обструкция просвета выявлена в 155 (47%) стентах, а ее частота составила 26,8% при нахождении стента в мочеточнике в течение 6 недель, 56,9% – от 6 до 12 недель, а также 75,9% – более 12 недель. Таким образом, средний период пребывания стентов до развития внутрипросветной обструкции составил 72 дня [8]. Зачастую вследствие образования конкрементов на почечном и пузырном концах стента выполняют многоэтапные перкутанные и трансуретральные литотрипсии [9].

В условиях постоянного тока мочи начальным этапом является формирование кондиционирующей пленки из кристаллов солей и органических компонентов, осаждаемых на поверхности стента, которые обеспечивают формирование рецепторных сайтов, необходимых для бактериального прикрепления. В двух исследованиях были рассмотрены компоненты кондиционирующей пленки, обнаруженные на поверхности инкрустированных и неинкрустированных стентов [10, 11].

Исследователи идентифицировали более 300 уникальных белков на поверхности этих стентов, таких как Igk, IgHG1, $\alpha 1$ антитрипсин, а также гистоны H2b и H3a, связь которых с инкрустацией стента была наиболее выраженной. Авторы предположили, что их чистый положительный заряд может способствовать привлечению отрицательно заряженных кристаллов и стимулированию инкрустации [10, 11].

Авторы другого исследования предложили иной механизм, наблюдая, что пленки, образующиеся на поверхности стента, содержали кальцийсвязывающие белки, в том числе уромодулин и белки S-100. Эти

белки позволяют кальцийсодержащим кристаллам присоединяться к поверхностям стента непосредственно [12].

Сначала происходит обратимое первичное прикрепление микроорганизмов к поверхности (адгезия, сорбция) из окружающей среды.

Неспецифическая адгезия микроорганизмов происходит посредством гидрофобных и гидрофильных взаимодействий и/или электростатических сил. Неспецифическое прикрепление микроорганизмов к уроэпителию в большей степени обратимо. На стадии окончательного (необратимого) прикрепления микробы выделяют внеклеточные полимеры, обеспечивающие прочную адгезию.

Специфическая адгезия реализуется через молекулярные взаимодействия между адгезинами микроорганизмов и рецепторами, образованными на поверхности стента. Адгезины – это специфические макромолекулярные комплексы микробных клеток, входящие в состав бактериальных фимбрий или поверхностных структур клеточной стенки, с помощью которых происходит фиксация возбудителя на поверхности катетера [13, 14].

Биопленка, как сообщество микроорганизмов, формирует единую генетическую систему в виде плазмид — мобильных кольцевых низкомолекулярных ДНК, несущих поведенческий код для членов биопленки, определяющих их трофические, энергетические и другие связи между собой и окружающей средой — в частности, иммунокомпетентным организмом. Последнее определено как социальное поведение микроорганизмов — так называемый «quorum sensing» («чувство кворума»). Этот механизм позволяет бактериям действовать коллективно, подобно клеткам в многоклеточном организме. «Чувство кворума» позволяет бактериям обмениваться информацией с помощью специализированных химических молекул [15].

Бактерии в результате своей жизнедеятельности продуцируют органические вещества на поверхности стента, формируют еще больше рецепторов для осаждения солей. В частности, они продуцируют уреазу, которая катализирует гидролиз мочевины до аммиака и двуокиси углерода, что вызывает повышение рН мочи до 8-9. Подщелачивание среды инициирует осаждение плохо растворимых солей кальция, магния, а также струвита, что в свою очередь приводит к инкрустации стента. Таким образом, замыкается порочный круг, в котором факторы, приводящие к инкрустации стента и формированию на его поверхности биопленки, взаимообуславливают и взаимоотягощают друг друга [16].

Выбор материала для изготовления стента, как фактор профилактики осложнений

В зависимости от материала изготовления мочеточниковые стенты можно разделить на две группы: металлические и полимерные. К достоинствам первых относят высокую торсионную жесткость, обеспечивающую поддержание просвета стентированного органа в условиях компрессии, коррозионную стойкость, снижающую риск

развития металлоза в результате резорбции металла окружающими тканями, термостабильность при имплантации, способность к баллонной дилатации с достижением диаметра в 2-3 раза, превосходящего аналогичные показатели полимерных стентов [17, 18].

Полимерные материалы обладают большей биоинертностью. Отрицательными моментами являются высокий риск миграции, более высокая вероятность развития ирритативной симптоматики [19].

Сложность процессов инкрустации и формирования биопленок проиллюстрирована и тем фактом, что, несмотря на использование разнообразных материалов с различными физическими характеристиками, ни один из них не устойчив к осаждению кристаллов и микроорганизмов [20].

Идея достижения оптимальной биоинертности, как фактора профилактики развития инфекционно-воспалительных, адгезивных, и, как следствие, обтурационных осложнений, не нова.

В настоящее время самыми распространенными полимерными соединениями для изготовления катетеров являются: силикон, полиуретан и их модификации.

Силикон обладает наилучшей биоинертностью, к его недостаткам следует отнести термолабильность с потерей жесткости и большой коэффициент поверхностного трения, что увеличивает, с одной стороны, риск миграции и, с другой, вызывает трудности при установке. Полиуретан – самый дешевый материал, но его биосовместимость оставляет желать лучшего, что приводит к значительному увеличению повреждений уретеля [21].

Нанесение покрытий на поверхность стента, как фактор профилактики осложнений

В настоящее время есть немалое количество работ о разработке материалов и покрытий стента, снижающих риск бактериальной адгезии и инкрустации. Общие требования включают высокую биосовместимость, низкое трение, высокую устойчивость к формированию биопленки и длительный срок использования.

Касательно гепариновых покрытий были получены обнадеживающие результаты. В работе F. Cauda и соавт. 5 пациентам с двусторонней обструкцией мочеточников выполнено билатеральное стентирование с использованием стента, покрытого гепарином, и стандартного полиуретанового стента сроком на 1 месяц. После удаления стенты изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионной спектроскопии и микроинфракрасной спектроскопии. Эти же методы использовались для исследования стентов до установки. Сравнивали толщину, протяженность и состав солевых отложений на поверхности стентов с покрытием и без него. Кроме того два стента, покрытых гепарином, исследовали с использованием тех же методов после 10 и 12 месяцев использования. Результаты исследования не показали инкрустации стентов в течение 10-12 месяцев исполь-

зования по сравнению с 76% инкрустацией обычных полимерных стентов [22].

Однако в последующем DirkLange и соавт. опровергли эти данные в эксперименте. Исследовали стенты: «Triumph» с покрытием из триклозана и «Radiance», покрытый гепарином. Стены «Polaris» и «Endo-Sof» служили контролем, так как они составляли основу для стентов «Triumph» и «Radiance» соответственно. Каждый стент делили на фрагменты размером 1 см, которые в последующем в течение недели инкубировали в отдельных пробирках, содержащих штаммы бактериальных культур: *E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *St. Aureus* и *Ps. aeruginosa*. После 7 дней инкубации биопленки визуализировали с использованием флуоресцентной микроскопии. В результате на поверхности стента «Triumph» был обнаружен только штамм *Ps. aeruginosa*; в то время как на поверхности всех остальных стентов были обнаружены каждая из культур; а также не наблюдалось существенной разницы между количеством штаммов бактерий, обнаруженных на поверхности стентов «Radiance» и «Endo-Sof».

Ранее предполагалось, что гепарин уменьшает инкрустацию стента *in vivo*. Однако в этих исследованиях пациентам давали профилактические дозы антибиотиков для санации мочи. Таким образом, гепарин может уменьшать инкрустацию в стерильной среде, но, как показало исследование, он не эффективен для ингибирования адгезии бактерий и образования биопленок [23].

Стенты с покрытием из Триклозана («Triumph») были разработаны с аналогичной целью снижения риска развития инфекции мочевыводящих путей. Триклозан эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. В исследовании на животных продемонстрировано значительное уменьшение выработки провоспалительных цитокинов уротелием, а также снижение концентрации штамма *P. Mirabilis* [24]. Исследования *in vitro* также продемонстрировали снижение адгезии штаммов *E. coli*, *Kl. pneumoniae* и *S. Aureus* [25].

Тем не менее, в двух небольших клинических исследованиях у пациентов, которым были установлены стенты с покрытием из триклозана, не выявлено различий в степени образования биопленок, инкрустации или развития инфекции, но зафиксировано значительное снижение ирритативной симптоматики [26, 27].

Исследование гидрогелевого покрытия, способного поглощать воду, образуя тонкий слой жидкости на поверхности стента с целью предотвращения бактериальной адгезии, также не увенчалось успехом. Гидрогелевое покрытие существенно не уменьшило адгезию бактерий. Однако оно значительно увеличивало продолжительность антибактериальной активности ципрофлоксацина и гентамицина, также наносимых на поверхность стента. Особенность этих стентов позволяет комбинировать гидрофильный матрикс с гидрофобным лекарством, что увеличивает их антибактериальную активность и длительность высвобождения [28].

Метоксиполиэтиленгликоль (МПЭГ) конъюгированный с 3,4-дигидроксифенилаланином (ДОПА), обогащенный соединениями секретируемыми морскими мидиями, продемонстрировал устойчивость *in vitro* и *in vivo* к бактериальному прикреплению, в результате чего улучшился клиренс инфекции по сравнению со стентами без покрытия. Однако это не привело к уменьшению инкрустации на поверхности стентов [29].

В 1984 году J.A. Hayward и соавт. предположили, что биоматериалы, покрытые липидами, подобными тем, которые расположены на внешней поверхности эритроцитов, были бы биосовместимы и, следовательно, пригодны для использования при изготовлении медицинских устройств [30]. Было предложено, чтобы фосфорилхолин (ФХ) (основная группа полярных головок на внешней поверхности эритроцитов) был включен в синтетические полимеры для имитации встречающегося в природе мембранного липида, дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ). Были синтезированы соединения на основе мономера 2-метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина (МФХ), сополимеризованного с длинноцепочечными алкилметакрилатами, которые имели структурные и ионные свойства природного ДПФХ. Из-за их плохих механических свойств эти полимеры не были пригодны в качестве основного материала для изготовления медицинских изделий, но они были использованы в качестве поверхностных покрытий [31]. Эти покрытия наносили на катетеры, где они формировали полярные гидрофильные поверхности. В экспериментах на лабораторной модели катетеризованного мочевого пузыря ФХ-покрытия не уменьшали колонизацию латексных или силиконовых катетеров кристаллической биопленкой *P. mirabilis*. К тому же не обнаружено существенной разницы между количеством солей кальция и магния на поверхностях катетеров с покрытием и без.

В параллельном клиническом исследовании оценивали эффективность ФХ-покрытий, наносимых на поверхность мочеточниковых стентов с помощью сканирующей электронной микроскопии и бактериологического анализа. 44 стента с ФХ-покрытием, а также 28 контрольных стентов были установлены пациентам на 12-недельный срок. В результате отмечено, стенты с покрытием из ФХ также уязвимы для инкрустации и колонизации бактериальной биопленкой, однако в меньшей мере чем обычные стенты.

L. Lin и соавт. впервые сообщили о положительно заряженных цепях полиэтиленimina (ПЭИ), наносимых на поверхность стентов, чтобы препятствовать адгезии бактерий [32]. ПЭИ представляет собой поликатионный полимер с первичными, вторичными и третичными аминогруппами, широко используется в биомедицинских применениях из-за его биосовместимости и катионного характера. Выдвинуто предположение, что ПЭИ-щеточки препятствуют бактериальной адгезии вследствие их динамического движения в жидкой среде. Кроме того, ■

катионная структура ПЭИ разрушает мембрану и, таким образом, убивает бактерии во время контакта.

В результате двойной антиадгезивный и контактно-убивающий эффект показал высокую эффективность ПЭИ-щеток, нанесенных на полиуретановые стенты, как *in vitro*, так и *in vivo*. Анализ цитотоксичности показал, что модифицированный стент является биосовместимым [33]. Однако на сегодняшний день данная технология отражена в единичных публикациях результатов исследований, проведенных на лабораторных животных. Необходимы дальнейшие исследования.

Покрyтия из серебра – еще одна потенциально эффективная стратегия предотвращения образования биопленок, учитывая широкий спектр антимикробной активности серебра, без риска развития резистентности у микроорганизмов. Ионизированное серебро, выделяемое из металла после физического контакта с жидкостями, способно ингибировать репликацию генома бактерий. Однако среди опубликованных исследований возникают двусмысленные заключения по поводу антимикробной активности частиц серебра, возможно, из-за различных методов их очистки и изготовления. Необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo*.

Алмазоподобные углеродные покрытия (DLC) обладают превосходной биосовместимостью. В клиническом исследовании из 10 пациентов, склонных к инкрустации стента, покрытия из DLC продемонстрировали значительно меньшую инкрустацию [34].

В 2017 году М.И. Коганом и соавт. был проведен эксперимент по сравнению наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра (CAg) с покрытием со сплавом титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β -сплавом титана при имплантации

в мочевого пузыря белых лабораторных крыс линии Wistar. Каждая группа включала по 20 животных. В группах сплавов титана отмечены выраженные процессы литогенеза, к 30-м суткам эксперимента в просвете мочевого пузыря животных этих групп обнаруживали конкремент, занимающий весь просвет мочевого пузыря. Толщина солевых отложений в 3-5 раз превышала толщину импланта, а их масса составила $284,4 \pm 41,5\%$ от исходной массы импланта. В группе CAg не зарегистрировано интенсивного камнеобразования. Более 60% поверхности стентов с наноструктурным покрытием были свободны от солевого налета, толщина которого не превышала 100 мкм, масса импланта увеличилась на $15,2 \pm 4,9\%$ [35].

По данным D.K. Riley и соавт., которые провели крупнейшее рандомизированное клиническое исследование на 1309 пациентах с мочевыми катетерами, импрегнированными серебром, установлено, что серебряное покрытие неэффективно для предотвращения бактериурии, и, наоборот, при использовании покрытия из серебра встречается повышенная частота стафилококковой суперинфекции [36].

ВЫВОДЫ

Несмотря на большой прогресс в разработке новых материалов и покрытий, проблема инкрустации и формирования биопленок на поверхности катетеров и внутренних дренажей далека от окончательного решения. Однако исследования, направленные на поиск веществ, обладающих максимальными биоинертными свойствами, являются перспективным направлением для понимания и решения проблемы осложнений стентирования мочевыводящих путей. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ordonez M, Hwang EC, Borofsky M, Bakker CJ, Gandhi S, Dahm P. Ureteral stent versus no ureteral stent for ureteroscopy in the management of renal and ureteral calculi. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 Feb 6;2(2):CD012703. doi:10.1002/14651858.CD012703.pub2.
2. Nabi G, Cook J, N'Dow J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007 Mar 17;334(7593):572. doi:10.1136/bmj.39119.595081.55.
3. Pengfei S, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, Jia W. et al. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-Analysis. *J Urol* 2011;186(5):1904–1909. doi:10.1016/j.juro.2011.06.066.
4. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011; 3:99–109 [Romanova Ju. M., Gincburg A. L. Bacterial biofilms as a natural form of the existence of bacteria in the environment and in the host organism. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2011;(3):99–109. (In Russian)].
5. El-Azizi M, Rao S, Kanchanapoom T, Nancy Khardori. In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:2. doi:10.1186/1476-0711-4-2.
6. Dror N, Mandel M, Hazan Z, Gad Lavie. Advances in microbial biofilm prevention on indwelling medical devices with emphasis on usage of acoustic energy. *Sensors* 2009;9(4):2538–2554. doi:10.3390/s90402538.
7. Цуканов А. Ю., Ахметов Д. С., Блесман А. И., Рогачев Е. А. Влияние поверхности мочевого стента на инкрустацию и формирование биопленок. *Урология* 2018;2:40–45 doi:10.18565/urology.2018.2.40-45 [Tsukanov A. Yu., Akhmetov D. S., Blesman A. I., Rogachev E.A.. Influence of the ureteral stent surface on encrustation and biofilms formation. *Urologiya* = *Urology* 2018;2:40-45. (In Russian)].
8. Kawahara T, Ito H, Terao H, Yoshida M, Matsuzaki J. Ureteral stent encrustation, incrustation and coloring: morbidity related to indwelling times. *J Endourol* 2012;26(2):178-82. doi:10.1089/end.2011.0385.
9. Acosta-Miranda A. M, Milner J, Turk T M. The FECal Double-J: A Simplified Approach in the Management of Encrusted and Retained Ureteral Stents. *J Endourol* 2009;23(3):409-415. doi:10.1089/end.2008.0214.
10. Canales BK, Higgins L, Markowski T, Anderson L, Li Qin A, Monga M. Presence of five conditioning film proteins are highly associated with Early Stent Encrustation. *J Endourol* 2009;23(9):1437-1442. doi:10.1089/end.2009.0389.
11. Olweny E O, Landman J, Andreoni C, Collyer W, Kerbl K, Onciu M, et al. Evaluation of the use of a biodegradable ureteral stent after retrograde endopyelotomy in a porcine model. *J Urol* 2002;167(5):2198–2202.
12. Elwood CN, Lo J, Chou E, Crowe A, Arsovska O., Adomat H. et al. Understanding urinary conditioning film components on ureteral stents: profiling protein components and evaluating their role in bacterial colonization. *Biofouling* 2013;29(9):1115–1122. doi:10.1080/08927014.2013.829049.
13. Перепанова Т. С. Значение инфекций, обусловленных образованием биопленок, в урологической практике. *Эффективная фармакотерапия* 2013;4:18-27. [Перепанова Т.С. The importance of infections caused by the formation of biofilms in urological practice. *Effektivnaya Farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2013;4:18-27. (In Russian)].
14. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Что такое биопленка? *Практическая медицина* 2011;5:7-10. [Maltsev S. V., Mansurova G. S. What is biofilm? *Prakticheskaja medicina = Practical Medicina* 2011;5:7-10. (In Russian)].
15. Ларун Л.В., Жаворонок С.В. Бактериальные биопленки и их роль в развитии инфекций

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- мочевыводящих путей. *Медицинский журнал* 2013;4:21–27 [Lagun L.V., Zhavoronok S.V. Bacterial biofilms and their role in the development of urinary tract infections. *Meditsinskij zhurnal = Medical Journal* 2013;4:21–27. (In Russian)].
16. Tunney MM, Keane PF, Jones DS, Gorman SP. Comparative assessment of ureteral stent bio-material encrustation. *Biomaterials* 1996;17(15):1541–1546. doi:10.1016/0142-9612(96)89780-8.
17. Bonniol R, Meria P, Safsaf A, Albouy B, Sibert L. Les endoprothèses métalliques spiralées thermoformables dans le traitement des sténoses urétérales localisées: une alternative aux sondes double J? Étude prospective multicentrique. *Progrès En Urologie* 2011;21(6):397–404. doi:10.1016/j.puro.2010.11.008.
18. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Григорьев Н.А., Винаров А.З., Акопян Г.Н., и др. Стенты Мемокат (МЕМОКАТН) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011;6(2):227–231 [Glybochko P.V., Aliyev Yu.G., Gazimiyev M.A., Grigorev N.A., Vinarov A.Z., Akopyan G.N., et al. Memokath stents in the treatment of urinary tract obstructive diseases. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2011;6(2):227–231. (In Russian)].
19. Коган М.И., Шкодкин С.В., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Направления и перспективы в разработке урологических стентов (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;4(4):64–71 [Kogan M.I., Shkodkin S.V., Lyubushkin A.V., Miroshnichenko O.V. Directions and perspectives of the urological stent development (literature review). *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2014;4:64–71. (In Russian)].
20. Tunney M.M., Jones D.S., Gorman S.P. Biofilm and biofilm-related encrustation of urinary tract devices. *Methods Enzymol* 1999;558–566. doi:10.1016/s0076-6879(99)10043-0.
21. Liatsikos E, Kallidonis P, Stolzenburg JU, Karnabatidis D. Ureteral stents: past, present and future. *Expert Rev Med Devices* 2009;6(3):313–324. doi:10.1586/erd.09.5.
22. Cauda F, Cauda V, Fiori C, Onida B, Garrone E. Heparin coating on ureteral double J stents prevents encrustations: an in vivo case study. *J Endourol* 2008;22(3):465–472. doi:10.1089/end.2007.0218.
23. Lange D, Elwood CN, Choi K, Hendlin K, Monga M, Chew BH. Uropathogen interaction with the surface of urological stents using different surface properties. *J Urol* 2009;182(3):1194–1200. doi:10.1016/j.juro.2009.05.008.
24. Cadieux PA, Chew BH, Knudsen BE, Dejong K, Rowe E, Reid G, et al. Triclosan loaded ureteral stents decrease proteus mirabilis 296 infection in a rabbit urinary tract infection model. *J Urol* 2006;175(6):2331–2335. doi:10.1016/s0022-5347(06)00252-7.
25. Chew BH, Cadieux PA, Reid G, Denstedt JD. Second Prize: In-Vitro Activity of Triclosan-Eluting Ureteral Stents against Common Bacterial Uropathogens. *J Endourol* 2006;20(11): 949–958. doi:10.1089/end.2006.20.949.
26. Cadieux PA, Chew BH, Nott L, Seney S, Elwood CN, Wignall GR, et al. Use of tri-closan-eluting ureteral stents in patients with long-term stents. *J Endourol* 2009;23(7):1187–1194. doi:10.1089/end.2008.0437.
27. Mendez-Probst CE, Goneau LW, MacDonald KW, Nott L, Seney S, Elwood CN, PA, et al. The use of triclosan eluting stents effectively reduces ureteral stent symptoms: a prospective randomized trial. *BJU Int* 2012;110(5):749–754. doi:10.1111/j.1464-410x.2011.10903.x.
28. John T, Rajpurkar A, Smith G, Fairfax M, Triest J. Antibiotic pretreatment of hydrogel ureteral stent. *J Endourol* 2007;21(10):1211–1216. doi:10.1089/end.2007.9904.
29. Pechey A, Elwood CN, Wignall GR. Anti-adhesive coating and clearance of device associated uropathogenic Escherichia Coli cystitis. *J Urol* 2009;182(4):1628–1636. doi:10.1016/j.juro.2009.06.008.
30. Hayward JA, Chapman D. Biomembrane surfaces as models for polymer design: the potential for haemocompatibility. *Biomaterials* 1984;5(3):135–142. doi:10.1016/0142-9612(84)90047-4.
31. Williams D. Biomimetic surfaces: how man-made become manlike. *Med Device Technol* 1995;6:6–10.
32. Lin J, Qiu S, Lewis K, Klibanov AM. Bactericidal properties of flat surfaces and nanoparticles derivatized with alkylated polyethylenimines. *Biotechnol Prog* 2002;18(5):1082–1086. doi:10.1021/bp025597w.
33. Gultekinoglu M, Kurum B, Karahan S, Kart D, Sagiroglu M, Ertas N, et al. Polyethyleneimine brushes effectively inhibit encrustation on polyurethane ureteral stents both in dynamic bioreactor and in vivo. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2021;71:1166–1174. doi:10.1016/j.msec.2016.11.125.
34. Laube N, Kleinen L, Bradenahl J, Meissner A. Diamond-like carbon coatings on ureteral stent – a new strategy for decreasing the formation of crystalline bacterial biofilms? *J Urol* 2007;177(5):1923–1927. doi:10.1016/j.juro.2007.01.016.
35. Коган М.И., Мойсюк Я.Г., Шкодкин С.В., Сайдулаев Д.А., Идашкин Ю.Б. Эффективность использования стентов с наноструктурным покрытием при трансплантации почки (предварительные результаты). *Урология* 2015;1:58–61 [Kogan M.I., Moisyuk Ya.G., Shkodkin S.V., Saidulaev D.A., Idashkin Yu. B. Effectiveness of ureteral stents with nanostructured coating in renal transplantation (preliminary results). *Urologia=Urology* 2015;1:58–61. (In Russian)].
36. Riley DK, Classen DC, Stevens LE, Burke JP. A large randomized clinical trial of a silver-impregnated urinary catheter: Lack of efficacy and staphylococcal superinfection. *Amer J Med* 1995;98(4):349–356. doi:10.1016/s0002-9343(99)80313-1.

Сведения об авторах:

Цуканов А.Ю. – д.м.н., профессор; заведующий кафедры «Хирургических болезней и урологии ДПО», ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», autt@mail.ru; РИНЦ AuthorID 469942

Ахметов Д.С. – аспирант кафедры «Хирургических болезней и урологии ДПО», ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», dsahmetov99@gmail.com

Новиков А.А. – д.т.н., профессор кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», yarus952@mail.ru

Негров Д.А. – к.т.н., доцент кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», negrov_d_a@mail.ru; РИНЦ AuthorID 684462

Путинцева А.Р. – аспирант кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», asya.mulyukova@mail.ru, РИНЦ AuthorID 927818

Вклад авторов:

А.Ю. Цуканов – дизайн обзора, 20%
 Д.С. Ахметов – поиск научных публикаций, написание текста статьи, 20%
 А.А. Новиков – определение актуальных исследований, 20%
 Д.А. Негров – написание текста статьи, 20%
 А.Р. Путинцева – определение актуальных исследований, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 19.05.20

Принята к публикации: 11.06.20

Information about authors:

Tsukanov A.Yu. – Dr. Sc., Professor, Head of Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Omsk State Medical University, autt@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-3497-5856

Akhmetov D.S. – postgraduate of Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Omsk State Medical University, dsahmetov99@gmail.com

Novikov A.A. – Dr. Sc., Professor of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University, yarus952@mail.ru

Negrov D.A. – Assistant Professor, Professor of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University, yarus952@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5713-5470

Putintseva A.R. – postgraduate of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University, asya.mulyukova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9475-6412

Authors' contributions:

A.Yu. Tsukanov – design review, 20%
 D.S. Akhmetov – search for scientific publications, writing the text of an article, 20%
 A.A. Novikov – definition of relevant research, 20%
 D.A. Negrov – writing the text of the article, 20%
 A.R. Putintseva – definition of relevant research, 20%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.05.20

Accepted for publication: 11.06.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-182-187>

Роль оксидативного стресса при хроническом рецидивирующем цистите у женщин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Б. Лемтюгов, Н.И. Симченко, О.Л. Быков, И.А. Новикова, Д.А. Зиновкин

УО «Гомельский государственный медицинский университет»; Республика Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ланге 5

Контакт: Лемтюгов Максим Борисович, m.lemtygov@mail.ru

Аннотация:

Введение. На фоне нарушений про/антиоксидантного баланса формируется патологический порочный круг длительного часто рецидивирующего течения хронического цистита, с изнурительными клиническими проявлениями, что существенно снижает качество жизни пациентов.

Цель исследования. Изучение состояния про/антиоксидантного статуса у пациенток с хроническим рецидивирующим циститом, выявление возможных взаимосвязей между параметрами про/антиоксидантного баланса и клиническими проявлениями хронического рецидивирующего цистита.

Материалы и методы исследования. Для изучения состояния про/антиоксидантного баланса использовался скрининговый метод люминолзависимой хемилюминесценции сыворотки. Проведена оценка показателей I_{max} (%) и S (%), и индекса резерва (I_{max}/S) у 30 пациенток с хроническим рецидивирующим циститом (исследуемая группа) и 30 условно здоровых женщин (группа сравнения). В исследуемой группе определяли корреляционные взаимосвязи между нарушением качества жизни, выраженностью боли и дизурии и про/антиоксидантными параметрами.

Результаты. Полученные данные указывают на снижение относительных значений I_{max} (%), S (%), и индекса резерва (I_{max}/S) в группе пациенток с хроническим рецидивирующим циститом по сравнению с группой сравнения. Были выявлены обратные взаимосвязи между I_{max} (%) и болью ($p < 0,001$), I_{max} (%) и дизурией ($p < 0,001$), качеством жизни и I_{max} (%) ($p < 0,001$), а так же параметром S (%) и болью ($p < 0,001$), между дизурией и S (%) ($p < 0,001$), болью и S (%) ($p < 0,001$).

Выводы. У пациенток с хроническим рецидивирующим циститом имеются нарушения равновесия про/антиоксидантного баланса в сравнении со здоровыми женщинами. Выявлены корреляционные взаимосвязи между состоянием про/антиоксидантного статуса пациенток и нарушением качества жизни, а также выраженностью боли и дизурии.

Ключевые слова: женщины; про/антиоксидантный баланс; хронический рецидивирующий цистит; оксидативный стресс

Для цитирования: Лемтюгов М.Б., Симченко Н.И., Быков О.Л., Новикова И.А., Зиновкин Д.А. Роль оксидативного стресса при хроническом рецидивирующем цистите у женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):182-187. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-182-187>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-182-187>

The role of oxidative stress in chronic recurrent cystitis in women

CLINICAL RESEARCH

M.B. Lemtygov, N.I. Simchenko, O.L. Bykov, I.A. Novikova, D.A. Zinovkin

EE «Gomel State Medical University»; Lange str. 5., Gomel, 246000, Republic of Belarus

Contacts: Maksim B. Lemtygov, m.lemtygov@mail.ru

Summary:

Introduction. Amidst the pro/antioxidant balance disorders, a pathological vicious circle of long-term often recurrent course of chronic cystitis is formed, with debilitating clinical manifestations, which significantly reduces patients' quality of life.

Aim of the study: Study of the pro/antioxidant status in patients with chronic recurrent cystitis, revealing possible interrelations between pro/antioxidant balance parameters and clinical manifestations of chronic recurrent cystitis.

Materials and methods. Screening method of serum luminolum dependent chemiluminescence was used for study the state of pro/antioxidant balance. I_{max} (%) and S (%) indicators and reserve index (I_{max}/S) were evaluated in 30 patients with chronic relapsing cystitis (the study group) and 30 women with conditionally healthy women (the comparison group). Correlations between quality of life impairment, severity of pain and dysuria and pro/antioxidant parameters were determined in the study group.

Results. The obtained data indicates a decrease in relative values of I_{max} (%), S (%), and the reserve index (I_{max}/S) in the group of patients with chronic recurrent cystitis compared to the comparison group. Reverse correlations were found between I_{max} (%) and pain ($p < 0.001$), I_{max} (%) and dysuria ($p < 0.001$), quality of life and I_{max} (%) ($p < 0.001$), as well as the parameter S (%) and pain ($p < 0.001$), between dysuria and S (%) ($p < 0.001$), pain and S (%) ($p < 0.001$).

Conclusions. Patients with chronic recurrent cystitis have impaired pro/antioxidant balance; compare to healthy women. Correlations were between pro/antioxidant status and quality of life disorders, as well as pain and dysuria severity were revealed.

Key words: women; pro/antioxidant balance; chronic recurrent cystitis; oxidative stress

For citation: Lemtygov M.B., Simchenko N.I., Bykov O.L., Novikova I.A., Zinovkin D.A. The role of oxidative stress in chronic recurrent cystitis in women. Experimental and clinical urology 2020;(3):182-187. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-182-187>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается рост случаев хронического цистита у женщин трудоспособного возраста. Данное заболевание зачастую имеет вялое часто рецидивирующее течение, в ряде случаев резистентное к этиотропному лечению [1]. У женщин молодого и среднего возраста рецидивирующий цистит может приводить к длительной и/или повторной нетрудоспособности вследствие частых обострений, при этом на фоне дизурических симптомов и болевых ощущений нередко существенно снижается качество жизни таких пациентов [2-4]. Воспаление, нарушение кровотока, ишемия, гипоксия и реперфузия при хроническом рецидивирующем цистите являются следствием оксидативного стресса, возникающего в результате накопления свободных радикалов [5].

Оксидативный стресс приводит к повреждению клеточных и субклеточных структур и усугублению хронического цистита, формируя патологический порочный круг длительного часто рецидивирующего течения хронического цистита [6, 7]. Однако, в связи с многокомпонентностью защитной системы организма человека, определение отдельных ее показателей не дает представления о том, носят ли выявляемые сдвиги компенсаторный характер или являются отражением оксидативного стресса [8]. Для ответа на этот вопрос мы использовали метод хемилюминесцентного анализа биологических жидкостей, который основан на изучении интенсивности свечения, возникающего при переходе вещества из возбужденного состояния в стабильное [9].

Целью данного исследования было изучение показателей про- и антиоксидантного баланса организма у пациенток с хроническим рецидивирующим циститом, а также определение взаимосвязей параметров про/антиоксидантной системы с болью, дизурией и качеством жизни женщин, страдающих данным заболеванием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено комитетом по этике УО «Гомельский государственный медицинский универ-

ситет». У всех пациенток, участвовавших в исследовании, было получено информированное согласие. Данная работа состояла из двух этапов: на первом этапе оценивался про/антиоксидантный статус пациенток с хроническим рецидивирующим циститом в сравнении с условно здоровыми женщинами; на втором проводился анализ взаимосвязей между про/антиоксидантным статусом и клиническими симптомами хронического рецидивирующего цистита.

В исследуемую группу были включены 30 пациенток, проходивших лечение по поводу хронического рецидивирующего цистита в урологическом отделении Гомельской клинической больницы №2 в период с марта 2017 по декабрь 2019 года. В группу сравнения были включены 30 условно здоровых женщин, не имевших урологических, воспалительных, аутоиммунных и опухолевых заболеваний, наличие которых могло привести к изменению про/антиоксидантного статуса. Медиана возраста пациенток составила 34,5, (28,3; 48,2) лет.

Для оценки про/антиоксидантного статуса использовался скрининговый метод люминолзависимой хемилюминесценции сыворотки крови с использованием сканирующего спектрофлуориметра Agilent Cary Eclipse (Varian Cary, США). Определялись показатели I_{max} и S, где I_{max} (%) — максимальная интенсивность свечения – информирует о потенциальной способности биологического объекта (сыворотки крови) к свободно-радикальному окислению липидов, а S (%) – светосумма за 30 с – отражает содержание радикалов, соответствующих обрыву цепи свободно-радикального окисления, данный показатель обратно пропорционален антиоксидантной активности пробы. Индекс резерва (I_{max}/S) – являлся показателем, отражающим соотношение вышеперечисленных параметров.

Для оценки таких клинических параметров как болевой синдром, дизурия и качество жизни проводилось анкетирование пациенток с хроническим рецидивирующим циститом с использованием 100-бальной аналоговой шкалы (табл. 1) и анкеты качества жизни QoL [10].

Для оценки нормальности распределения исследуемых параметров был проведен тест на нормальность

Таблица 1. Аналоговая шкала боли и дизурии

Table 1. The analog scale of pain and dysuria

Боль Pain	Баллы Points	Дизурия Dysuria
Боль не беспокоит No pain	0	Дизурия не беспокоит No dysuria
Боль беспокоит незначительно Mild pain	20	Дизурия беспокоит Mild dysuria
Боль немного беспокоит Moderate pain	40	Дизурия существенно беспокоит Moderate dysuria
Боль существенно беспокоит Severe pain	60	Дизурия существенно беспокоит Severe dysuria
Боль значительна, сознание пациентки сконцентрировано на боли The pain is significant, the patient's mind is focused on the pain	80	Дизурия значительна, пациентка сконцентрирована на дизурии The dysuria is severe the patient's mind is focused on the pain
Боль настолько сильна, насколько пациентка может ее представить The pain is as severe as the patient can imagine it	100	Дизурия невыносима Dysuria is unbearable

Краскела-Уоллиса (табл. 2). В связи с тем, что нормальность распределения параметров I_{max} (%) и I_{max}/S отличалась от нормальной, данные параметры были представлены в виде медианы (25; 75-перцентилей), сравнение групп проводилось с использованием теста Манна-Уитни. Распределение для параметра S (%) было нормальным, данные были представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, сравнение групп по данному параметру проводилось с применением t критерия Стьюдента. Для выявления пороговых значений использовался ROC-анализ. Сравнение групп на основании порогового значения показателя проводили с использованием двухстороннего критерия Фишера. Корреляционные взаимосвязи между клиническим и про/антиоксидантными параметрами в исследуемой группе выявлялись с применением теста ранговой корреляции Спирмена (r). Оценка силы корреляций производили при помощи таблицы Чеддока [11]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием пакета программ GraphPad Prism v 6.0 (GraphPad Software; США) и R (Bell Laboratories; США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана I_{max} (%) в основной группе составила 43,6% (33,7%; 51,3%), в то время как в группе сравнения данный показатель был равен 52,2% (48,8%; 56,0%). Статистическая характеристика групп представлена на рис. 1А. При сравнении групп по данному показателю отмечались статистически значимые различия ($p = 0,008$). ROC-анализ выявил, что площадь под кривой составила 0,748 (95% ДИ 0,619-0,851; $p < 0,001$), пороговое значение I_{max} (%) составило <42,2 %, чувствительность – 46,7% (95% ДИ 28,4-65,7%), специфичность – 100% (88,3-100,0%). В группе пациенток с хроническим рецидивирующим циститом I_{max} (%) менее порогового значения наблюдался у 14 пациенток, в группе сравнения данный параметр ниже порогового значения не выявлялся ни в одном случае. Двусторонний тест Фишера выявил статистически значимые различия ($p < 0,0001$).

Среднее S (%) в основной группе составила 43,6% (33,7%; 51,3%), в то время как в группе сравнения данный показатель был равен 52,2% (48,8%; 56,0%). Статистическая характеристика групп представлена на рис. 1Б. При сравнении групп по данному показателю отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0001$).

ROC-анализ выявил, что площадь под кривой составила 0,797 (95% ДИ 0,673-0,889; $p < 0,001$), пороговое значение S (%) составило <42,8 %, чувствительность – 70,0% (95% ДИ 50,6-85,2%), специфичность – 93,3 % (77,9-99,0 %). В группе пациенток с хроническим рецидивирующим циститом S (%) ниже порогового значения наблюдался у всех 30 пациенток, в группе сравнения данный параметр ниже порогового значения определялся в 2 случаях. Двусторонний тест Фишера выявил статистически значимые различия ($p < 0,0001$).

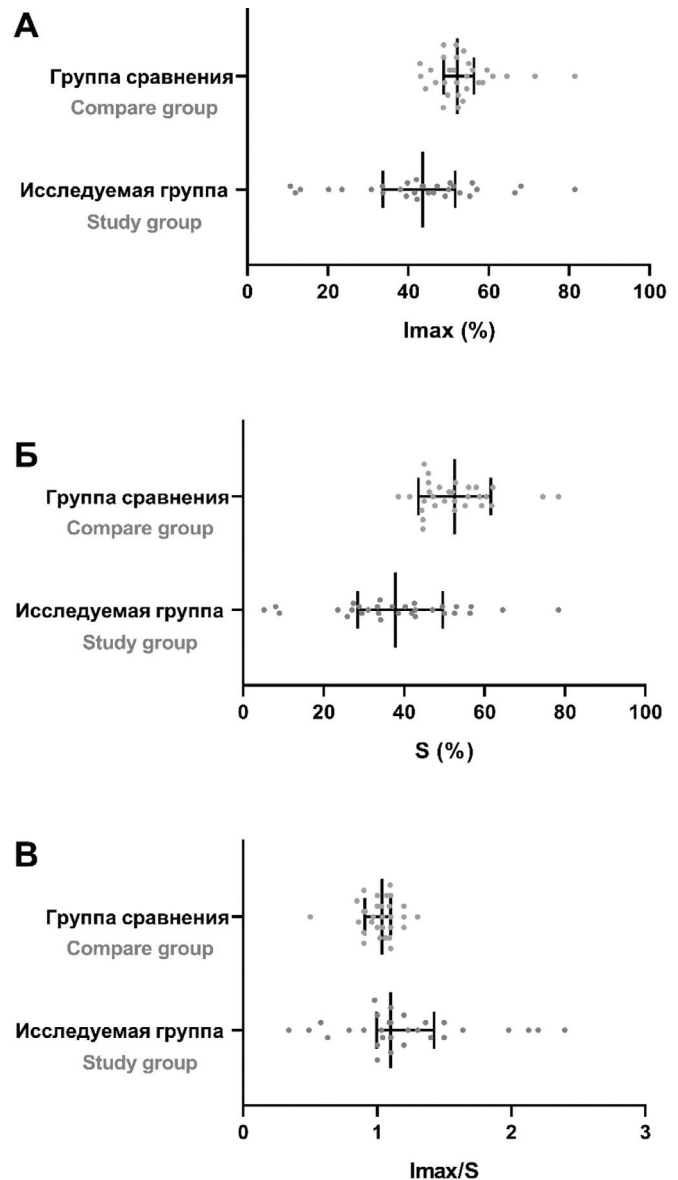


Рис. 1 Статистическая характеристика групп в зависимости от параметров: А. I_{max} (%); Б. S (%); В. I_{max}/S
Fig. 1. The statistical characteristic of the groups in dependence of parameters: А. I_{max} (%); Б. S (%); В. I_{max}/S

Таблица 2. Результаты теста на нормальность
Table 2. The results of test for normality

Параметры	Parameters	n	Краскел – Уоллис (W)	Kruskal – Wallis	p
I _{max}		60	0,930		0,002
S		60	0,965		0,0847
I _{max} /s		60	0,612		<0,0001

Медиана I_{max}/S в основной группе составила 1,1 (1,0; 1,4), в то время как в группе сравнения данный показатель был равен 1,03 (0,91; 1,1). Статистическая характеристика групп представлена на рис. 1В. При сравнении групп по данному показателю отмечались статистически значимые различия ($p=0,0495$). ROC-анализ выявил, что площадь под кривой составила 0,647 (95% ДИ 0,513-0,766; $p=0,0385$) пороговое значение I_{max}/S больше 1,2, чувствительность – 36,7% (95% ДИ 20,0-56,1%), специфичность – 96,7% (82,7-99,4%). В группе пациенток с хроническим рецидивирующим циститом I_{max}/S более порогового значения наблюдался у 13 пациенток, в группе сравнения данный параметр выше порогового значения выявлялся в 4 случаях. Двусторонний тест Фишера выявил статистически значимые различия ($p=0,002$).

Характеристика корреляционных взаимосвязей представлена на рис. 2. Выраженные прямые корреляционные связи наблюдались между болью и дизурией ($r=0,89$; $p<0,001$), качеством жизни и дизурией ($r=0,93$; $p<0,001$), болью и качеством жизни ($r=0,87$; $p<0,001$). Умеренная прямая корреляционная связь имела между параметрами I_{max} (%) и S (%) ($r=0,51$; $p<0,001$). Выраженные обратные корреляционные взаимосвязи определялись между I_{max} (%) и болью ($r=-0,82$; $p<0,001$), I_{max}(%) и дизурией ($r=-0,77$; $p<0,001$), качеством жизни и I_{max} (%) ($r=-0,75$; $p<0,001$), а так же параметром S (%) и болью ($r=-0,72$; $p<0,001$). Умеренные обратные корреляции выявлялись между параметрами I_{max}/S и S (%) ($r=-0,59$; $p<0,001$), дизурией и S (%) ($r=-0,62$; $p<0,001$), болью и S (%) ($r=-0,63$; $p<0,001$).

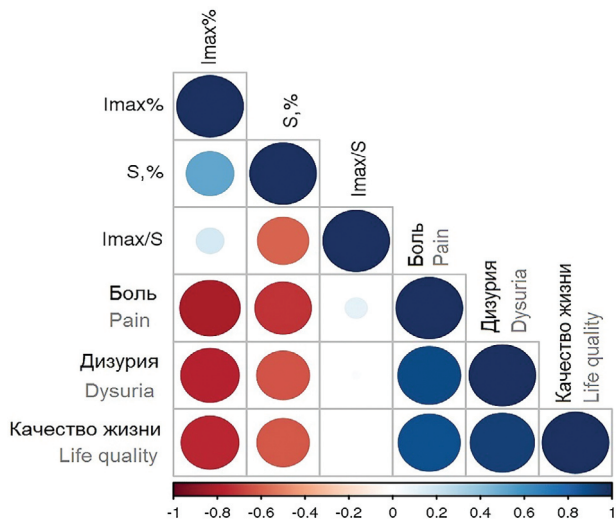


Рис. 2. Характеристика корреляционных взаимосвязей между параметрами про/антиоксидантного статуса и клиническими проявлениями хронического рецидивирующего цистита
Fig. 2. Characterization of correlated relationships between pro/antioxidant status parameters and clinical manifestations of chronic recurrent cystitis

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные указывают на снижение относительных значений I_{max} (%) и S (%) в группе пациенток с хроническим рецидивирующим циститом по

сравнению с группой сравнения. Снижение исследуемого показателя I_{max} (%), свидетельствует о недостаточной антиоксидантной активности плазмы, в то время как угнетение показателя S (%), указывает на избыточное накопление свободных радикалов (прооксидантов), и как следствие приводит к снижению антиоксидантного потенциала (I_{max}/S) плазмы крови.

Полученные нами данные согласуются с результатами К. Енер и соавт, так же отмечавшими сдвиги в антиоксидантном статусе плазмы крови у 16 пациенток, страдающих хроническим рецидивирующим циститом [12].

Нами были выявлены как прямые, так и обратные корреляционные взаимосвязи между параметрами про/антиоксидантного статуса и клиническими проявлениями хронического рецидивирующего цистита.

Согласно полученной нами характеристике корреляционных взаимосвязей следует, что высокая степень выраженности боли и дизурии по аналоговой шкале прямо пропорциональна качеству жизни пациенток. Вполне понятно, что более выраженные боль и дизурия по аналоговой шкале существенно ухудшало качество жизни пациенток [13]. Наше исследование качества жизни, согласно результатам опросника QoL показало, что снижение антиоксидантной активности плазмы и избыточное накопление прооксидантов обратно пропорционально выраженности симптомов хронического рецидивирующего цистита (боль и дизурия).

При хроническом рецидивирующем цистите происходит инфильтрация стенки мочевого пузыря макрофагами, нейтрофилами и тучными клетками, что приводит к избыточной продукции ими свободных радикалов [14, 15]. Известно, что афферентные пути иннервирующие мочевыводящую систему проходят через первичные сенсорные афферентные нейроны, состоящие из двух типов волокон: миелинизированных (Аδ) и немиелинизированных (С) (рис. 3) [16-19]. Образующиеся свободные радикалы

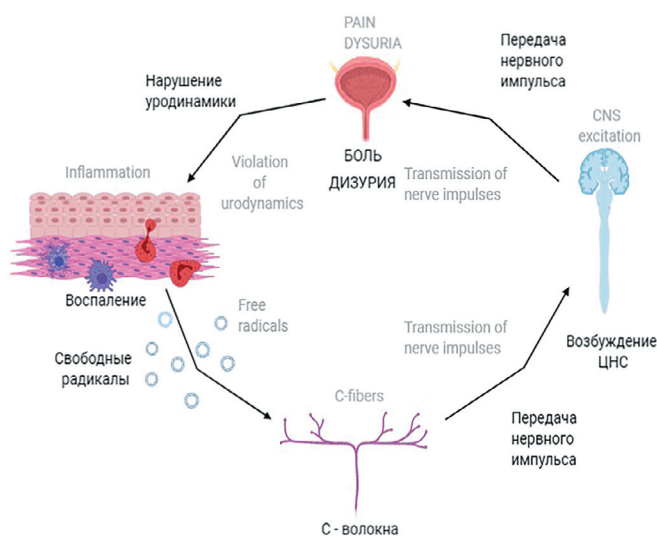


Рис. 3. Схема патогенетических изменений с участием свободных радикалов при хроническом рецидивирующем цистите у женщин
Fig. 3. Scheme of pathogenetic changes involving free radicals in chronic recurrent cystitis in women

инициируют болевые и дизурические расстройства мочевого пузыря путем активации капсаицин-чувствительных афферентных путей С (немиелинизированных)-волокон [20]. Боль и дизурические явления, не только снижают уровень жизни, но и приводят к нарушению уродинамики нижних мочевых путей, усугубляющей воспалительный процесс (рис. 3) [21].

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о том, что нарушения про/антиоксидантной системы играют одну из ведущих ролей в патогенезе хронического рецидивирующего цистита. Можно предположить, что, ликвидировав нарушения про/антиоксидантной системы мы сможем купировать клинические проявления заболевания, и улучшить качество жизни пациенток с хроническим рецидивирующим циститом.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с хроническим рецидивирующим циститом имеется статистически значимое снижение параметров I_{max} (%) ($p < 0,0001$), S (%) ($p < 0,0001$) и I_{max}/S ($p = 0,002$) в сопоставлении с группой сравнения, что свидетельствует о нарушении равновесия про/антиоксидантного баланса.

2. Выявленные при помощи ROC-анализа пороговые значения I_{max} (%), S (%) и I_{max}/S могут быть использованы для оценки про/антиоксидантного статуса пациенток с хроническим рецидивирующим циститом.

3. Полученные данные указывают на наличие взаимосвязей между про/антиоксидантным статусом пациенток и выраженностью боли и дизурии, а также нарушением качества жизни. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Стрельцова О.С., Крупин В.Н. Хронический цистит: новое в диагностике и лечении. *Лечащий врач* 2008; (3): 46-50. [Strel'tsova O.S., Krupin V.N. The chronic cystitis: new in diagnostics and treatment. *Lechaschuy Vrach = Attending Physician* 2008;(3):46-50. (in Russian)].
- Синякова Л.А., Штейнберг М.Л., Плесовский А.М. Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей: диагностика и лечение. *Медицинский совет* 2011; (7-8): 70-75. [Sinyakova L.A., Shteinberg M.L., Plesovskiy A.M. Recurrent lower urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Meditsinsky Sovet = Medical Council* 2011;(7-8):70-75. (in Russian)].
- Неймарк А.И., Раздорская М.В., Оберемок П.А. Лечение рецидивирующего цистита и профилактика его обострений у женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019; (2): 92-97. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-92-96. [Neimark A.I., Razdorskaya M.V., Oberemok P.A. Treatment of the recurrent cystitis and prevention of its exacerbation in women. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019;(2):92-97. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-92-96. (in Russian)].
- He Y-Q, Zhang W-T, Shi C-H, Wang F-M, Tian X-J, Ma L-L. Phloroglucinol protects the urinary bladder via inhibition of oxidative stress and inflammation in a rat model of cyclophosphamide-induced interstitial cystitis. *Chin Med J* 2015; (128):956-62. doi:10.4103/0366-6999.154316.
- Patrick BA, Das A, Jaiswal AK. NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 protects bladder epithelium against painful bladder syndrome in mice. *Free Radical Biology and Medicine* 2012;(53):1886-93. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.584.
- Hurst RE, Moldwin RM, Mulholland SG. Bladder defense molecules, urothelial differentiation, urinary biomarkers, and interstitial cystitis. *Urology* 2007;69. doi:10.1016/j.urology.2006.03.083.
- Dayem AA, Kim K, Lee SB, Kim A, Cho S-G. Application of adult and pluripotent stem cells in interstitial cystitis/bladder pain syndrome therapy: methods and perspectives. *J Clin Med* 2020; (9):766. doi:10.3390/jcm9030766.
- Петренко Т.С., Новикова И.А., Зыблев С.Л., Дундаров З.А., Зыблева С.В. Состояние про/антиоксидантной системы крови у реципиентов почечного аллотрансплантата. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа* 2017; (2): 224-231. [Petrenko T.S., Novikova I.A., Zyblev S.L., Dundarov Z.A., Zybleva S.V. The condition of a pro/antioxidant blood system in renal allograft recipients. *Laboratornaya Diagnostika. Vostochnaya Evropa = Laboratory Diagnostics. Eastern Europe* 2017;(2):224-231. (in Russian)].
- Петренко Т.С., Новикова И.А. Характеристика параметров люминолзависимой хемилюминесценции липидов плазмы крови пациентов с рецидивирующими респираторными инфекциями. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа* 2013; (1): 68-75. [Petrenko T.S., Novikova I.A., Characterization of parameters of luminol-dependent chemiluminescence of plasma lipids in patients with recurrent respiratory infections. *Laboratornaya Diagnostika. Vostochnaya Evropa = Laboratory Diagnostics. Eastern Europe* 2013;(1):68-75. (in Russian)].
- Suskind AM, Berry SH, Suttorp MJ, Elliott MN, Hays RD, Ewing BA, et al. Health-related quality of life in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and frequently associated comorbidities. *Qual Life Res* 2012;(22):1537-41. doi:10.1007/s11136-012-0285-5.
- Mukaka MM. Statistics Corner: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J* 2012;(24):69-71.
- Ener K, Keske M, Aldemir M, Özcan MF, Okulu E, Özyay A, et al. Evaluation of oxidative stress status and antioxidant capacity in patients with painful bladder syndrome/interstitial cystitis: preliminary

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- results of a randomised study. *Int Urol Nephrol* 2015;47:1297–302. doi:10.1007/s11255-015-1021-1.
13. Homma Y. Interstitial cystitis, bladder pain syndrome, hypersensitive bladder, and interstitial cystitis/bladder pain syndrome – clarification of definitions and relationships. *Inter J Urol* 2019;(26):20–4. doi:10.1111/iju.13970.
14. Choi H, Bae JH. Urothelial Changes by Inflammation in Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Korean J Urogenit Tract Infect Inflamm* 2013;(8):83. URL: <https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.14777/kjutii.2013.8.2.83&code=0216KJUTII&vmode=PUBREADER> (Дата обращения: 19 июня 2020 г).
15. Schrepf A, O'Donnell M, Luo Y, Bradley CS, Kreder K, Lutgendorf S. Inflammation and inflammatory control in interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Associations with painful symptoms. *Pain* 2014;(155):1755–61. doi:10.1016/j.pain.2014.05.029.
16. Аполихина И.А., Миркин Я.Б., Эйзенх И.А., Малинина О.Ю., Бедретдинова Д.А. Тазовые дисфункции и болевые синдромы в практике уролога. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012; (2): 84-90. [Apolikhina I.A., Mirkin Ya.B., Eisenakh I.A., Malinina O.Yu., Bedretdinova D.A. Pelvic dysfunctions and pain syndromes in the practice of urologist. *Experimental`naya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2012;(2): 84-90. (in Russian)].
17. Oyama S, Dogishi K, Koder M, Kakae M, Nagayasu K, Shirakawa H, et al. Pathophysiological Role of Transient Receptor Potential Ankyrin 1 in a Mouse Long-Lasting Cystitis Model Induced by an Intravesical Injection of Hydrogen Peroxide. *Front Physiol* 2017;(8). URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2017.00877/full#B12> (Дата обращения: 19 июня 2020 г).
18. Gao Y, Zhang R, Chang HH, Rodríguez LV. The role of C-fibers in the development of chronic psychological stress induced enhanced bladder sensations and nociceptive responses: A multidisciplinary approach to the study of urologic chronic pelvic pain syndrome (MAPP) research network study. *NeuroUrol Urodyn* 2017; (37):673–80. doi:10.1002/nau.23374.
19. Nazif O, Teichman JM, Gebhart G. Neural Upregulation in Interstitial Cystitis. *Urology* 2007 Apr;69(4 Suppl):24-33. doi: 10.1016/j.urology.2006.08.1108
20. Ustinova EE, Fraser MO, Pezzone MA. Cross-talk and sensitization of bladder afferent nerves. *NeuroUrol Urodyn* 2010;(29):77–81. doi:10.1002/nau.20817.
21. Juszczak K, Wyczółkowski M, Thor P. S46 Urodynamic effects of the bladder C-fiber afferent activity modulation in chronic overactive bladder model rats. *Eur Urol Suppl* 2009;(8):622–3. doi:10.1016/s1569-9056(09)74927-9.

Сведения об авторах:

Лемтюгов М.Б. – ассистент кафедры урологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гомель, m.lemtygov@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1076374

Симченко Н.И. – д.м.н., доцент, заведующий кафедры урологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гомель, natali_sim@mail.ru, РИНЦ AuthorID 924745

Быков О.Л. – ассистент кафедры урологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гомель. OlegBykovurolog@yandex.by

Новикова И.А. – д.м.н., профессор заведующий кафедры клинической лабораторной диагностики УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гомель, ir-nov@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 804549

Зиновкин Д.А. – ассистент кафедры патологической анатомии УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, zinovkin2012@gmail.com, РИНЦ AuthorID 662081

Вклад авторов:

Лемтюгов М.Б. – сбор и анализ материала, написание рукописи 70%
Симченко Н.И. – разработка дизайна исследования, 15%
Быков О.Л. – анализ литературы, сбор материала, 5%
Новикова И.А. – консультация и поиск литературы, 5%
Зиновкин Д.А. – статистический анализ, редактирование рукописи, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.06.20

Принята к публикации: 07.07.20

Information about authors:

Lemytgyov M.B. – assistant of Department of Urology of EE «Gomel State Medical University», Republic of Belarus, Gomel, m.lemtygov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2935-4369>

Symchenko N.I. – Dr. Sc. Assoc. Prof. head of the Department of Urology EE «Gomel State Medical University» Republic of Belarus, Gomel, natali_sim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8730-7045>.

Bykov O.L. – assistant of Department of Urology of EE «Gomel State Medical University», Republic of Belarus, Gomel, OlegBykovurolog@yandex.by

Novikova I.A. – Dr. Sc. Prof. head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergy and Immunology of EE «Gomel State Medical University» Republic of Belarus, Gomel, ir-nov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>

Zinovkin D.A. – assistant of Department of Anatomical Pathology of EE «Gomel State Medical University», Republic of Belarus, Gomel, zinovkin2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

Authors' contributions:

Lemytgyov M.B. – collection and analysis of material, draft writing, 70%
Simchenko N.I. – development of study design, 15%
Bykov O.L. – analysis of the literature, collection of material, 5%
Novikova I.A. – consulting and literature seek, 5%
Zinovkin D.A. – statistical analysis, draft edition, 5%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 10.06.20

Accepted for publication: 07.07.20

Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология»

Журнал публикует статьи по вопросам экспериментальной и клинической урологии, смежным и пограничным медицинским дисциплинам (андрология, онкоурология, урогинекология, детская урология, туберкулез мочеполовых органов и др.).

В журнале публикуются оригинальные и дискуссионные статьи, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, методические рекомендации, новые медицинские технологии, другие методические материалы.

ПАКЕТ МАТЕРИАЛОВ, НАПРАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ

Пакет материалов, направляемых в редакцию, должен содержать

- Официальное направление учреждения, в котором проведена работа.
- Текст статьи

Направление учреждения

1. Документ составляется по утвержденной форме учреждения, направляющего статью.
2. Направление должно подтверждать факт того, что:
 - статья ранее не была нигде опубликована, а также не подавалась на рассмотрение в другие издания,
 - статья не содержит сведения, попадающие под действие Перечня сведений, составляющих государственную тайну,
 - статья может быть опубликована по решению Экспертного Совета учреждения, направляющего статью
3. Направление должно быть заверено визой и подписью руководителя учреждения, печатью учреждения.
4. На последней странице направления должны стоять подписи всех авторов.

Текст статьи

Текст статьи должен быть напечатан стандартным шрифтом Times Roman 12 через 1,5 интервала на одной стороне бумаги А4 с полями в 2,5 см по обе стороны текста. Рукопись статьи должна иметь:

1. Титульный лист
2. Резюме
 - на русском языке (объемом 1800 знаков, включая пробелы)
 - на английском языке (профессиональный перевод)
3. Ключевые слова
 - на русском языке
 - на английском языке
4. Текст статьи

Объем оригинальной статьи не должен превышать 8-10 машинописных страниц, объем клинических наблюдений – 3-4-х страниц.

Объем лекций и обзоров не должен превышать 15-20 страниц.

Текст должен быть разделен на блоки:

- Введение
 - Материал и методы
 - Результаты
 - Обсуждение
 - Заключение/Выводы
5. Таблицы
 6. Рисунки
 7. Библиография
 - не менее 10 источников для клинических случаев
 - не менее 20 наименований для оригинальной статьи
 - не более 70 – для литобзора.
 8. Страницы статьи должны быть пронумерованы.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ СТАТЬИ

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи
 - на русском языке
 - на английском языке
2. Фамилии, инициалы, место работы всех авторов
 - на русском языке
 - на английском языке
3. Полное (без сокращений) наименование учреждения, в котором выполнялась работа с почтовым адресом и индексом
 - на русском языке
 - на английском языке
4. Ответственный за контакты с редакцией - фамилия, имя, отчество, номер телефона и e-mail.
 - на русском языке
 - на английском языке

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ

Сведения об авторах должны быть оформлены на русском и английском языках в следующем формате:

1. Фамилия, имя, отчество – должность, место работы, электронная почта, ID РИНЦ (в русском варианте) и ID ORCID (в английском варианте).
2. Должен быть указан вклад каждого автора в написание статьи с указанием в текстовом варианте и процентном соотношении на русском и английском языках в следующем формате:
3. Конфликт интересов. В статье должна содержаться полная информация о конфликте интересов для тех авторов, у которых подобный конфликт имеется.
4. Финансирование.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

Введение. В нем формулируется цель и задачи исследования, кратко сообщается о состоянии вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

Материалы и методы. Приводятся характеристики материалов и методов исследования.

Результаты. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и рисунках. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Рисунки и фотографии рекомендуется представлять в цветном изображении. Фотографии представлять в формате .jpg с разрешением 600 dpi. Материал должен быть подвергнут статистической обработке. Подписи к иллюстрациям печатаются на той же странице через 1,5 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из названия и объяснений. В подписях к микрофотографиям необходимо указать степень увеличения. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

Таблицы. Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и должна иметь название и порядковый номер, соответствующий упоминанию в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок.

Обсуждение. Надо выделять новые и важные аспекты исследования и по возможности сопоставлять их с данными других авторов.

Заключение. Должно отражать основное содержание и выводы работы.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК (ВАНКУВЕРСКИЙ СТИЛЬ)

Основные требования к оформлению списка литературы:

1. Литература приводится в порядке цитирования.
2. Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по мере цитирования в тексте статьи, но не в алфавитном порядке. Все ссылки на литературные источники в тексте статьи печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках. Если источников несколько, то они перечисляются в порядке возрастания через запятую без пробелов.
3. Текст статьи не должен содержать ссылок на источники, не включённые в приставный список.
4. Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно не более 25-30 источников, в обзорах литературы – не более 70.
5. В ссылки на Интернет необходимо включать всю информацию, как и в печатные ссылки, т.е. фамилии авторов, название адрес ссылки и т.д..

Ссылки на журнальную статью

1. Название русскоязычных журналов следует давать полностью. Сокращать название журналов можно только в том случае, если их краткая форма представлена в PubMed или Index Medicus.
2. Названия журналов в *Списке литературы* следует выделять курсивом.
3. *Название журнала* год;том(номер):страницы
4. Если статья содержит 6 или менее авторов, то в ссылке они должны быть перечислены все.

Ссылки на книги

Если книга содержит от 1 до 6 авторов, то в ссылке они должны быть перечислены все.

Ссылки на электронные ресурсы

Электронный адрес представляется таким образом, чтобы по нему можно было сразу попасть на цитируемый источник, а не только на сайт, на котором он размещён. Обязательно указывается как дата размещения документа на сайте, так и дата обращения к ресурсу.

Ссылки авторефераты и диссертации

Внимание! Не принимаются литературные ссылки на авторефераты диссертаций, диссертации, материалы конференций и симпозиумов

References

В References русскоязычные источники оформляются в следующем порядке: фамилии авторов (авторский транслит), название статьи (транслит), название статьи (английский перевод, дается в квадратных скобках), название журнала (транслит), издательство (транслит). После выходных данных, которые даются в цифровом формате, обязательно указывается язык источника (in Russian). Название журнала выделяется курсивом.

Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов. Например <http://translate.meta.ua/translit/>

ИНДЕКС DOI

По требованию международных баз данных в конце литературной ссылки англоязычной и русскоязычной (где имеется) необходимо проставлять цифровой идентификатор объекта – индекс DOI. Поиск публикаций по номеру DOI осуществляется на сайтах International DOI Foundation (IDF) и CrossRef. Там же можно найти индекс DOI для цитируемой статьи.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

1. Авторам необходимо руководствоваться правилами «Единые требования к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).
 2. Редакция оставляет за собой право редактирования материалов, представлять комментарии к публикуемым материалам, отказывать в публикации.
 3. Если статья не принимается к печати, то рукопись не возвращается и автору отсылается аргументированный отказ.
 4. Информация о соблюдении прав человека (включая информированное согласие пациентов на участие в исследовании) и лабораторных животных должна содержаться в тексте статьи.
- Все материалы представляются на электронном носителе в редакторе Microsoft Word (не ниже 93-97 версии) и направляться на электронный адрес ecuro@yandex.ru.



КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ –
БЫТЬ ОТЦОМ!

МИРАКСАНТ® – современный комплекс с уникальным составом необходимых натуральных компонентов, курсовой прием которого, эффективно и безопасно помогает решить проблему мужского (идиопатического) бесплодия.

✓ ЕДИНСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ, СОДЕРЖАЩИЙ В СВОЕМ СОСТАВЕ ИСТОЧНИК АСТАКСАНТИНА - САМОГО МОЩНОГО ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТА!

На фоне приема «МИРАКСАНТА», к третьему месяцу лечения происходит:

- увеличение подвижности сперматозоидов на 22,8%
- увеличение жизнеспособности сперматозоидов на 11,9%
- увеличение средней концентрации сперматозоидов на 9,7%
- положительная динамика к улучшению морфологии сперматозоидов

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

«Результаты проведенного исследования, позволяют рекомендовать биологически активный комплекс «МИРАКСАНТ»® в комплексной терапии пациентов с идиопатическим бесплодием, особенно с олигоастенозооспермией»

Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Красняк С.С.
Экспериментальная и клиническая урология. 2018. №1. Опыт применения комплексного препарата «МИРАКСАНТ» у мужчин с идиопатическим бесплодием в условиях реальной клинической практики.



Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.001614.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



«Любовь к избранной профессии вполне совпадает с хотением, с желанием
непрестанно и много работать в своей специальности, преодолевая препятствия
настойчивостью, усилиями, волей.»

С.С. Юдин (1891-1954 гг)



Москва 2020
www.ecuro.ru



Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.
DOI 10.29188/2222-8543