

УРОЛОГИЯ



Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 гг

Оценка эффективности тренировок мышц промежности в восстановлении эректильной функции

Клиническое значение отцовского возраста в контексте мужского бесплодия и ВРТ

Пневмовезикоскопическая дивертикулэктомия у детей: международное мультицентровое исследование



12

9

3

6



Алкоголь
не влияет
на концентрацию
тадалафила*



Победитель в номинации
«Первый отечественный
дженерик тадалафила»**

Тадалафил-С3

Лекарственное средство для
лечения нарушений эрекции

Reg. номер: ЛП-004487

Многообразие доступно!

реклама



● 5 мг - №14, 20, 28, 30 ● 20 мг - №1, 2, 4, 7, 8, 10

Способствует улучшению эрекции и повышает способность проведения полноценного полового акта*

♥ **5 мг** - ежедневный прием при урологических проблемах*

♥ **20 мг** - однократный прием* Отпускается по рецепту

* Из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Тадалафил-С3

** Бренд «Тадалафил-С3» по итогам 2018 года является победителем международной фармацевтической премии «Зеленый Крест» в категории «Препарат года», номинация «Первый отечественный дженерик тадалафила»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ ИЛИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№4 2019

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор	О.И. Аполихин , д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Заместитель главного редактора	А.В. Сивков , к.м.н.
Научный редактор	В.И. Кирпатовский , д.м.н., профессор
Ответственный секретарь	В.А. Комарова к.м.н.
Редакторы	Н.Г. Москалева , к.м.н. В.А. Шадеркина И.А. Шадеркин , к.м.н.

Б.Я. Алексеев, д.м.н., профессор
И.А. Аполихина, д.м.н., профессор
С.А. Голованов, д.м.н.
В.В. Евдокимов, д.м.н.
Е.А. Ефремов, д.м.н.
Г.Д. Ефремов, к.м.н.
Н.С. Игнашин, д.м.н.

А.В. Казаченко, д.м.н.
М.И. Катибов, д.м.н.
А.А. Костин, д.м.н., профессор, член-корр. РАН
П.С. Кызласов, д.м.н., профессор
Д.С. Меринов, к.м.н.
Е.О. Осмоловский, д.м.н.
В.В. Ощепков, к.м.н.

Т.С. Перепанова, д.м.н., профессор
В.В. Ромих
Ю.Э. Рудин, д.м.н.
Р.М. Сафаров, д.м.н., профессор
В.Н. Синюхин, д.м.н., профессор
И.В. Чернышев, д.м.н., профессор
Л.А. Ходырева, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Ф.А. Акилов, д.м.н., профессор (республика Узбекистан)
М.К. Алчинбаев, д.м.н., профессор (республика Казахстан)
С.Х. Аль-Шукри, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
А.В. Амосов, д.м.н., профессор (Москва)
А.В. Гудков, д.м.н., профессор (Томск)
И.В. Думбрэвяну, д.м.н., доцент (Республика Молдова)
А.А. Еркович, д.м.н., профессор (Новосибирск)
В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (Екатеринбург)
Е.П. Какорина, д.м.н., профессор (Москва)

А.Д. Каприн, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
В.Л. Медведев, д.м.н., профессор (Краснодар)
А.И. Неймарк, д.м.н., профессор (Барнаул)
Д.М. Ниткин, д.м.н. (Республика Беларусь)
В.Н. Павлов, д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Уфа)
Н.И. Тарасов, д.м.н., профессор (Челябинск)
А.Ч. Усупбаев, д.м.н., профессор (Кыргызская Республика)
А.В. Шуляк, д.м.н., профессор (Украина)

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Издательский дом «УроМедиа»

Руководитель проекта
В.А. Шадёркина

Дизайнер
О.А. Белова

Корректор
Ю.Г. Болдырева

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

www.ecuro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» включен в перечень ВАК
(Перечень рецензируемых научных изданий от 01.12.2018 г.)

Бюллетень высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, 2016, №3
Тираж 5000 экз.

Индекс по каталогу агентства «Роспечать» 36563; ISSN 2222-8543; DOI 10.29188/2222-8543

Перепечатка материалов разрешается только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-38690 от 22 января 2010 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*Г.С. Лебедев, Н.А. Голубев, И.А. Шадеркин, В.А. Шадеркина,
О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.А. Комарова*

Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы 4

*Н.К. Гаджиев, В.Е. Григорьев, М.Ю. Бахтин, А.В. Писарев,
Н.С. Тагиров, В.М. Обидняк, Д.С. Горелов, С.Б. Петров,
Д.А. Мазуренко, Д.А. Курников*

Мультицентровое исследование хирургических методов лечения уrolитиаза по данным «Национального реестра хирургического лечения мочекаменной болезни» 14

*М.Ю. Просянников, О.В. Константинова, Д.А. Войтко,
Н.В. Анохин, В.М. Кураева, О.И. Аполихин, А.В. Сивков*

«Медицина 4П» на примере ведения пациентов с мочекаменной болезнью 19

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

*Н.В. Орлова, А.Н. Муравьев, Т.И. Виноградова,
Н.М. Юдинцева, Ю.А. Нащеккина, Н.В. Заболотных,
А.А. Лебедев, М.Г. Шейхов, П.К. Яблонский*

Положительный опыт трансплантации многокомпонентного композита, содержащего аллогенные мезенхимальные стволовые клетки после резекции стенки мочевого пузыря кролика (описание одного эксперимента) 25

ОНКОУРОЛОГИЯ

*А.А. Грицкевич, И.В. Мирошкина, Т.П. Байтман,
М.В. Морозова, Ю.А. Степанова, А.А. Теплов*

Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармако-холодовой ишемии при почечно-клеточном раке: история и современные проблемы 32

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

*М.Ю. Просянников, Д.А. Мазуренко,
О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов,
Н.В. Анохин, Д.А. Войтко*

Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью 40

*О.В. Константинова, М.Ю. Просянников,
М.В. Гребенкин, А.В. Сивков*

Современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом 48

АНДРОЛОГИЯ

*С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.М. Гулько, А.С. Перемышленко,
П.В. Вязовцев, Е.А. Гринь, Т.М. Топузов, В.Б. Михин,
А.В. Семенюк, Т.А. Ващукова*

Кисты предстательной железы: современное состояние проблемы. 55

*Д.С. Рогозин, В.Н. Миронов, С.В. Сергийко,
А.А. Рогозина, О.Г. Площанская*

Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий 60

*А.Н. Сулима, В.В. Литвинов, П.М. Клименко,
Э.Л. Старовойтов, И.О. Колесникова*

Особенности мужской инфертильности как единственного фактора бесплодия супружеской пары в клинике ВРТ 68

*С.С. Иванов, Б.Ю. Александров, С.В. Иванов, А.В. Краснов,
Р.И. Маришин, Ю.А. Матвиенко, Р.С. Овчинников,
И.А. Пятницкий*

Оценка эффективности тренировок мышц промежности в восстановлении эректильной функции 74

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

HEALTHCARE IN UROLOGY

*G.S. Lebedev, N.A. Golubev, I.A. Shaderkin, V.A. Shaderkina,
O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, V.A. Komarova*

Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018 4

*N.K. Gadzhiev, V.E. Grigoryev, M.Yu. Bakhtin, A.V. Pisarev,
N.S. Tagirov, V.M. Obidnyak, D.S. Gorelov, S.B. Petrov,
D.A. Mazurenko, D.A. Kurnikov*

Multicenter study of surgical treatments of urolithiasis according to the National Register of surgical treatment of urolithiasis 14

*M.Yu. Prosyannikov, O.V. Konstantinova, D.A. Voitko, N.V. Anokhin,
V.M. Kuraeva, O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov*

«Medicine 4P» on the example of managing patients with urolithiasis 19

EXPERIMENTAL UROLOGY

*N.V. Orlova, A.N. Muravyov, T.I. Vinogradova,
N.M. Yudinseva, Yu.A. Naschekina, N.V. Zabolotnykh,
A.A. Lebedev, M.G. Sheikhov, P.K. Yablonsky*

Positive experience of transplantation of a multicomponent composite containing allogeneic mesenchymal stem cells after resection of the rabbit bladder wall (description of one experiment) 25

ONCOUROLOGY

*A.A. Gritskovich, I.V. Miroshkina, T.P. Baitman,
M.V. Morozova, Yu.A. Stepanova, A.A. Teplov*

Extracorporeal partial nephrectomy during pharmaco-cold ischemia in patients with renal cell carcinoma: history and current problems 32

UROLITHIASIS DISEASE

*M.Yu. Prosyannikov, D.A. Mazurenko,
O.V. Konstantinova, I.A. Shaderkin, S.A. Golovanov,
N.V. Anokhin, D.A. Voitko*

Results of evaluating the influence of a herbal drug with a complex of biologically active components on the biochemical indicators of urine in patients with urolithiasis 40

*O.V. Konstantinova, M.Yu. Prosyannikov,
M.V. Grebenkin, A.V. Sivkov*

Modern methods of visualization of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism 48

ANDROLOGY

*S.V. Popov, I.N. Orlov, A.M. Gulko, A.S. Peremyshlenko,
P.V. Vyazovtsev, E.A. Grin, T.M. Topuzov, V.B. Mikhin,
A.V. Semenyuk, T.A. Vaschukova*

Prostate cysts: the current state of problem 55

*D.S. Rogozin, V.N. Mironov, S.V. Sergiyko,
A.A. Rogozina, O.G. Ploschanskaya*

Value of the «advanced paternal age» in the management of male infertility and assisted reproductive technologies 60

*A.N. Sulima, V.V. Litvinov, P.M. Klimenko,
E.L. Starovoitov, I.O. Kolesnikova*

Features of male infertility as the only factor in infertility of a married couple in the ART clinic 68

*S.S. Ivanov, B.Yu. Alexandrov, S.V. Ivanov, A.V. Krasnov,
R.I. Marishin, Yu.A. Matvienko, R.S. Ovchinnikov,
I.A. Pyatnitskiy*

The evaluation of effectiveness of perineal muscles training in restoring erectile function 74

С.В. Попов, И.Н. Орлов, И.Н. Гарач, Е.А. Гринь, С.М. Малевич, А.М. Гулько, Т.М. Топузов, П.С. Кызласов
Собственный опыт применения мультиспиральной динамической компьютерной фармакокавернографии в диагностике веногенной эректильной дисфункции. 80

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Ж.П. Авазханов
Буккальная пластика протяженных сужений проксимального отдела мочеоточника. (Обзор литературы)..... 86

А.А. Федоров, О.В. Золотухин, Ю.Ю. Мадькин, А.В. Петряев, С.Н. Титова, В.О. Золотухин
Сравнительная оценка показателей азотемии после различных вариантов дренирования верхних мочевых путей. 92

С.А. Серебряный, Н.Г. Кешишев, Н.В. Поляков, А.И. Сидирополо
Современные методы лечения стриктур везикуретрального анастомоза после радикальной простатэктомии. (Обзор литературы).....100

Н.В. Поляков, Н.Г. Кешишев, А.В. Казаченко, А.Д. Трофимчук, И.В. Чернышев, С.П. Даренков, О.И. Аполихин
Оценка эффективности методов буккальной уретропластики при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин. (Обзор литературы)106

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.Н. Тилляшайхов, Е.В. Бойко, Н.Т. Рахимов, Л.П. Корень, Ш.Т. Хасанов, Н.Т. Абдусаматов, А.Х. Отабоев
Реконструктивная пластика гениталий при гигантской слоновости наружных половых органов у мужчины. 114

Р.С. Байбиков
Забытый мочеоточниковый стент у ребенка младшего возраста..... 122

Р.Н. Трушкин, Н.В. Морозов, П.Т. Сурков, А.Е. Лубенников, Т.К. Исаев
Перкутанная электрорезекция лоханки с уротелиальной неинвазивной карциномой единственно-функционирующей почки 126

В.Б. Филимонов, Р.В. Васин, А.Б. Жиборев, В.А. Ярцев, А.Р. Камаев, И.С. Тараскин
Редкий клинический случай: травматическая двусторонняя дислокация яичек, осложненная азооспермией..... 130

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

И.М. Казанцов, В.В. Сизонов, В.И. Дубров, С.Г. Бондаренко, О.С. Шмыров, Н.Р. Акрамов, А.В. Пирогов, А.В. Кулаев, В.Г. Сварич
Пневмовезикоскопическая дивертикулэктомия у детей: международное мультицентровое исследование. 134

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

В.Б. Филимонов, Р.В. Васин, И.В. Васина
Пектопексия как способ коррекции апикального пролапса гениталий. 139

А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев
Опыт применения фезотеродина у женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. 146

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, О.Н. Скрябин, В.А. Корячкин, А.В. Крицкий, А.С. Катунин, А.В. Давыдов, Р.С. Бархитдинов, А.А. Ложкин, М.М. Мирзабеков, Г.С. Труфанов, Н.М. Николаев, Д.Д. Хозреванидзе
Преимущества эпидуральной анестезии в урологической практике. 152

ЮБИЛЕИ

Анатолий Егорович Пугачев. К 90-летию со дня рождения (1929 – 2013).....162
Журналу «Экспериментальная и клиническая урология» 10-лет 163

S.V. Popov, I.N. Orlov, I.N. Garapach, E.A. Grin, S.M. Malevich, A.M. Gulko, T.M. Topuzov, P.S. Kyzlasov
Own experience in the use of multispiral dynamic computer pharmacocavernosography in the diagnosis of venogenic erectile dysfunction. 80

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

B.G. Guliev, B.K. Komyakov, Zh.P. Avazkhanov
Buccal grafting of extended strictures of proximal ureter. (A literature Review) 86

A.A. Fedorov, O.V. Zolotukhin, Yu.Yu. Madykin, A.V. Petryaev, S.N. Titova, V.O. Zolotukhin
Comparative evaluation of azotemia after various options for drainage of the upper urinary tract. 92

S.A. Serebryaniy, N.G. Keshishev, N.V. Polyakov, A.I. Sidiropulo
Modern methods of treatment of vesicourethral anastomosis stricture after radical prostatectomy. (Review)..... 100

N.V. Polyakov, N.G. Keshishev, A.V. Kazachenko, A.D. Trofimchuk, I.V. Chernyshev, S.P. Darenkov, O.I. Apolikhin
The effectiveness of buccal urethroplasty for urethral strictures in men. (Review)106

CLINICAL CASE

M.N. Tillyashaykhov, E.V. Boyko, N.T. Rakhimov, L.P. Koren, Sh.T. Khasanov, N.T. Abdusamatov, A.Kh. Otaboev
Reconstructive plastic surgery of genitals in case of gigantic elephantiasis of the external genital organs in man..... 114

R.S. Baybikov
Forgotten ureteral stent in a young child. 122

R.N. Trushkin, N.V. Morozov, P.T. Surkov, A.E. Lubennikov, T.K. Isaev
Percutaneous resection of the pelvis with urothelial non-invasive carcinoma of the only functioning kidney..... 126

V.B. Filimonov, R.V. Vasin, A.B. Zhiborev, V.A. Yartsev, A.R. Kamaev, I.S. Taraskin
Unusual clinical case: Bilateral traumatic testis dislocation complicated by azoospermia..... 130

PEDIATRIC UROLOGY

I.M. Kagantsov, V.V. Sizonov, V.I. Dubrov, S.G. Bondarenko, O.S. Shmyrov, N.R. Akramov, A.V. Pirogov, A.V. Kulaev, V.G. Svarich
Pneumovesicoscopic diverticulectomy in children. International multicenter study 134

UROGYNECOLOGY

V.B. Filimonov, R.V. Vasin, I.V. Vasina
Pectopexie as a method of a correction of an apical prolapse of genitalia. 139

A.V. Kuzmenko, V.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev
Fesoterodine experience in women with overactive bladder syndrome. 146

INTERDISCIPLINARY APPROACH

S.V. Popov, R.G. Huseynov, O.N. Skryabin V.A. Koryachkin, A.V. Kritsky, A.S. Katumin, A.V. Davydov, R.S. Barkhitdinov, A.A. Lozhkin, M.M. Mirzabekov, G.S. Trufanov, N.M. Nikolaev, D.D. Khozrevanidze
Advantages of epidural anesthesia in urological practice 152

ANNIVERSARIES

Anatoly Egorovich Pugachev. On the occasion of the 90th birthday (1929 - 2013)..... 162
10th anniversary of the journal Experimental and clinical urology..... 163

Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы

Г.С. Лебедев^{1,2}, Н.А. Голубев², И.А. Шадеркин¹, В.А. Шадеркина³, О.И. Аполихин⁴, А.В. Сивков⁴, В.А. Комарова⁴

¹ Институт цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова;

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России;

³ Урологический информационный портал UroWeb.ru;

⁴ ФГБУ «НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина» – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Ответственный за контакт с редакцией: Шадеркина Виктория Анатольевна, viktoriashade@uroweb.ru

Введение. Бесплодие является глобальной проблемой, которая затрагивает около 15% супружеских пар, что составляет примерно 48,5 млн. пар во всем мире. Согласно статистике, мужской фактор является причиной бесплодия в 50% случаев. Причины мужского бесплодия разнообразны, могут быть как врожденными, так и приобретенными характера. Описаны факторы, которые оказывают негативное влияние на мужскую фертильность – ожирение, курение и воздействие тепла и инфекционные заболевания половых органов. Подчеркнута важность изучения спермограммы для диагностики и прогнозирования дальнейшего лечения.

Материалы и методы. Собрана и обобщена информация о показателях бесплодия у мужского населения Российской Федерации за 2000-2018 гг. на основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения «Заболеваемость населения России. Статистические материалы» и данных ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России.

Результаты и обсуждение. Показано, что общее число мужчин с бесплодием в течение 2000-2018 гг. увеличилось с 22348 до 47886 человек (+114%), отмечен прирост на 82% больных с первично установленным мужским бесплодием. Во всех Федеральных округах (ФО), кроме Дальневосточного, увеличилась частота регистрации этого заболевания. Заболеваемость мужским бесплодием на 100 тыс. мужского населения значительно отличается в регионах РФ, наиболее высокие цифры отмечены в Северо-Кавказском и Уральском ФО, где они превосходят общероссийские в 3 раза. В Дальневосточном ФО заболеваемость бесплодием мужчин почти в 3 раза ниже среднероссийских показателей. Дана подробная характеристика заболеваемости в каждом ФО России.

В 2018 году в РФ было зарегистрировано лишь 47886 мужчин, страдающих бесплодием, что составляет приблизительно 0,1% мужского населения детородного возраста и не соответствует данным мировой литературы. Поэтому для получения достоверной информации о заболеваемости необходима реорганизация андрологической службы в центре и регионах, создание «мужских консультативных кабинетов» и организация строгой отчетности о заболеваемости не только в государственных медицинских учреждениях, но в частном медицинском секторе.

Выводы. Продемонстрировано увеличение заболеваемости мужским бесплодием, значительный разброс показателей заболеваемости не только в ФО, но и в регионах одного и того же ФО. Требуется реорганизация андрологической службы страны и правильная система отчетности о заболеваемости не только государственных, но и частных медицинских организаций.

Ключевые слова: мужское бесплодие, статистика мужского бесплодия, мужское здоровье, андрология.

Для цитирования: Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):4-12

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12

Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018

G.S. Lebedev^{1,2}, N.A. Golubev², I.A. Shaderkin¹, V.A. Shaderkina³, O.I. Apolikhin⁴, A.V. Sivkov⁴, V.A. Komarova⁴

¹ Institute of Digital Medicine of the First Moscow State Medical University them Sechenov;

² Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care» of the Ministry of Health of the Russian Federation;

³ Urological information portal UroWeb.ru;

⁴ 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.

Contacts: Shaderkina Viktoriya Anatolyevna, viktoriashade@uroweb.ru

Introduction. Infertility is a global problem affecting about 15% of couples (approximately 48.5 million) worldwide. According to statistical data, the male factor cause infertility in 50% of cases totally. The etiology of male infertility is diverse, can be either congenital or acquired. Factors having a negative impact on male fertility: obesity, smoking and exposure to heat are described. The importance of evaluating sperm analysis for the diagnosis and prediction of further treatment was emphasized.

Materials and methods. Information on infertility rates in the male population of the Russian Federation for 2000-2018 was collected and summarized. based on data from official statistics of the Ministry of Health «The incidence of the population of Russia. Statistical materials».

Results and discussion. It has been shown that the total number of men with infertility during 2000-2018 increased from 22348 to 47886 people (+ 114%), an increase of 82% in patients with primary male infertility was noted. In all Federal Districts (FD) except the Far East Federal District, the incidence of this disease has been increased. The incidence of male infertility per 100 000 men differs significantly among the regions of the Russian Federation, the highest numbers are noted in the North Caucasus and Ural Federal District, where they exceed the average numbers by 3 times.

In the Far Eastern Federal District, the incidence of male infertility is almost 3 times less than the national average. A detailed description of the incidence rate in each federal district of Russia is given. In 2018, only 47886 men suffering from infertility were registered in the Russian Federation, which is approximately 0,1% of the male population of childbearing age and does not correspond to world published data. Therefore, in order to obtain reliable information about the incidence rate, the reorganization of the andrological service in the center and regions, the creation of «male outpatient cabinet» and the organization of strict reporting on the incidence rate are necessary not only in state medical institutions, but in the private sector as well.

Conclusions. An increase of the male infertility incidence, a significant variation in the incidence rates not only among the FD, but also in the regions inside FD has been demonstrated. The reorganization of the state andrological service and the correct reporting system on the incidence of state and private medical organizations are required.

Key words: male infertility, statistics of male infertility, male health, andrology.

For citation: Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. Experimental and clinical urology 2019; (4):4-12

Бесплодие представляет собой глобальную проблему, которая затрагивает около 15% сексуально активных, не предохраняющихся от зачатия супружеских пар, что составляет примерно 48,5 млн пар во всем мире [1]. Одна из восьми пар сталкивается с проблемами при планировании первого ребенка и одна из шести – при планировании второго [2]. Неспособность к зачатию затрагивает как мужчин, так и женщин. Согласно статистике, в 20-30% случаев причиной бесплодия является только мужской фактор. Еще у 20-30% супружеских пар мужское бесплодие сочетается с женским. Таким образом, в общей сложности, мужской фактор является причиной бесплодия примерно в 50% случаев (рис.1) [1,2].

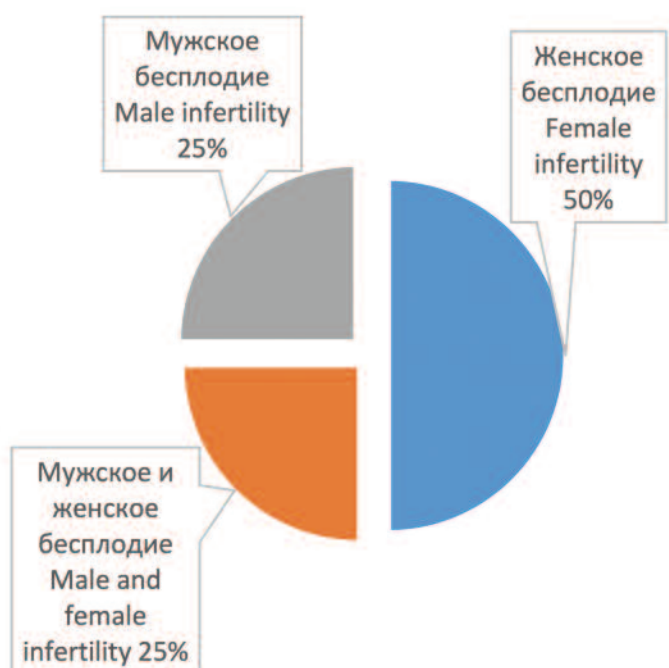


Рис. 1. Частота мужского и женского бесплодия по данным статистики [1,2]
Fig. 1. The frequency of male and female infertility according to statistics [1,2]

Сбор эпидемиологических данных о мужском бесплодии весьма затруднен в связи с рядом причин:

- в опрос включаются только данные, полученные у не

предохраняющихся от зачатия супружеских пар или партнеров, планирующих ребенка, и поэтому большой сегмент пациентов с бесплодием никогда не вводится в базу данных [1];

- информацию о мужском бесплодии собрать достаточно сложно, особенно в некоторых странах, где этому препятствуют культурологические и патриархальные сообщества. К таким регионам относятся Северная Африка и Ближний Восток, где в бесплодии чаще всего обвиняется женщина, тогда как мужчины часто отказываются проходить исследования на фертильность [1];

- мужское бесплодие часто не считают заболеванием. Более того, клинические и демографические исследования разнятся в эпидемиологической оценке бесплодия. Так, например, ряд клинических исследований оценивают бесплодие, как неспособность зачатия пары в течение одного года, другие – в течение пяти лет [3].

Данные систематического обзора А. Agarwal и соавт., включившего в анализ результаты 16 исследований, свидетельствовали о высокой частоте (20-70%) мужского фактора среди бесплодных пар во всем мире [1]. При этом процент бесплодных мужчин варьировал от 2,5% до 12%. Наиболее высокая частота мужского бесплодия отмечена в странах Центральной и Восточной Европы (8-12%) и Австралии (8-9%). В Северной Америке этот показатель составляет 4,5-6%, в то время как в США – 9,4% (данные Центра контроля за заболеваниями (CDC)) [4]. Предполагается, что в регионах Африки, которые расположены южнее Сахары, показатели мужского бесплодия достаточно высоки. Однако вследствие трудности сбора данных они могут быть некорректно занижены (табл.1). Авторы пришли к заключению, что не менее 30 миллионов мужчин во всем мире бесплодны с самыми высокими показателями в Африке и Восточной Европе.

Целью национального опроса семейного положения (National Survey of Family Growth), проведенного в 2002 году в США, являлась оценка фертильности мужчин в возрасте от 15 до 44 лет. За бесплодие принимали отсутствие беременности у партнерши в течение 12 месяцев регулярных незащищенных половых отношений. Согласно подсчетам, частота мужского фактора в США составила 12% [4].

Таблица 1. Распространенность мужского фактора бесплодия в различных регионах [1]

Table 1. Prevalence of male infertility factor in various regions [1]

Регион Region	Частота бесплодия среди мужчин The frequency of infertility among men	Распространенность бесплодия The prevalence of infertility	Процент пар, в которых мужской фактор является одной из причин бесплодия Percentage of couples in which the male factor is one of the causes of infertility
Северная Америка North America	4,5-6%	15%	50%
Ближний Восток Near East	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	60%-70%
Государства Африки южнее Сахары Sub-Sahara Africa	2,5%-4,8%	12,5%-16%	20%-40%
Европа Europe	7,5%	15%	50%
Австралия Australia	8%-9%	15%	40%
Центральная/Восточная Европа Central/Eastern Europe	8-12%	20%	56%
Азия Asia	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	37%
Латинская Америка Latin America	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	52%
Африка Africa	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	43%

(95% ДИ: 7,0-23,2). Более длительный период отсутствия беременности коррелировал с возрастом мужчины (35-45 лет vs 17-24 лет) – ОР: 2,49 (95% ДИ:1,03-6,03), отсутствием биологических детей – ОР: 1,53 (95% ДИ: 1,07-2,19), отсутствием медицинской страховки – ОР: 1,73 (95% ДИ: 1,02 – 2,94). Результаты этого опроса были сопоставимы с данными других проспективных когортных исследований, проведенных в США [5]. Распространенность бесплодных пар в Европе сопоставима с таковой в Америке и составляет 15%, при этом частота мужского бесплодия равна 7,5% [2]. Результаты крупного британского опроса с участием 15621 женщин и мужчин свидетельствовали о том, что с проблемой бесплодия сталкивались каждая восьмая женщина (12,5%, 95% ДИ 11,7%-13,1%) и каждый десятый мужчина (10,1%, 95% ДИ 9,2–11,1) [6].

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

В 30-40% случаев истинная причина мужского бесплодия не выявляется (идиопатическое мужское бесплодие). У этих мужчин, как правило, в анамнезе нет заболеваний, способных повлиять на фертильность, однако спермограмма выявляет снижение общего числа сперматозоидов (олигозооспермия), снижение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) и патологические формы сперматозоидов (тератозооспермия). В таблице 2 приведены основные факторы, являющиеся причиной

мужского бесплодия [7]. Предполагается, что мужское бесплодие связано с воздействием внешних факторов, таких, как загрязнение окружающей среды, накопление свободных радикалов, генетические отклонения.

В исследовании «Для будущих Семей», проведенном в 5 городах США (Лос-Анджелесе, Миннеаполис, Колумбии, Нью-Йорке и Айова-Сити), принимали участие мужчины, которые были партнерами беременных женщин, посещающих пренатальные клиники. Образцы спермы были собраны у 763 мужчин (73% белой, 15% американоидной расы/латиноамериканцы, 7% негроидной и 5% азиатской или другой этнической расы) с использованием строгого контроля качества и четко определенных протоколов. Объем эякулята (по весу), концентрация спермы и подвижность сперматозоидов были измерены в каждом центре. Морфология спермы (строгие критерии ВОЗ, 1999 и ВОЗ, 1987) была определена в центральной лаборатории. Средняя длительность воздержания составляла 3,2 дня. Средние (медиана; 5–95 процентиль) параметры были: объем эякулята 3,9 (3,7; 1,5-6,8) мл; концентрация спермы 60 (67; 12–192) × 10⁶/мл; общее количество сперматозоидов 209 (240; 32–763) × 10⁶; подвижность в %, 51 (52; 28–67); и общее количество подвижных сперматозоидов, 104 (128; 14–395) × 10⁶, соответственно. Нормальная морфология сперматозоидов равнялась 11% (10; 3–20) и 57% (59; 38–72) нормальных форм, по критериям ВОЗ, 1999 (строгие критерии) и ВОЗ, 1987, соответственно [8].

Таблица 2. Распространенность мужского бесплодия и связанных с ним факторов
Table 2. The prevalence of male infertility and related factors (distribution for 10469 patients) [7]

Диагноз Diagnosis	Всего пациентов (n=12495) Total patients	Пациенты с азооспермией (n=1446) Patients with azoospermia
<i>Всего Total</i>	100%	11,2%
<i>Бесплодия известного генеза Infertility of known origin</i>	42,6%	42,6%
Крипторхизм Cryptorchidism	8,4	17,2
Варицеле Varicocele	14,8	10,9
Иммунологические факторы Immunological factors	3,9	–
Опухоли яичек Testicular tumors	1,2	2,8
Другие Other	5,0	1,2
<i>Идиопатическое бесплодие Idiopathic infertility</i>	30,0%	13,3%
<i>Гипогонадизм Hypogonadism</i>	10,1	16,4
Синдром Кляйнфельтера (47, ХХУ) Klinefelter's Syndrome (47, ХХУ)	2,6	13,7
Первичный гипогонадизм неизвестной этиологии Primary hypogonadism of unknown etiology	2,3	0,8
Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм Secondary (hypogonadotropic) hypogonadism	1,6	1,9
Синдром Кальмана Kalman's syndrome	0,3	0,5
Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism	0,4	0,4
Резидуальный гипогонадизм связанный с операцией на гипофизе Residual hypogonadism associated with pituitary surgery	<0,1	0,3
Другие Other	0,8	0,8
Поздний гипогонадизм Late hypogonadism	2,2	–
Конституциональная задержка пубертатного возраста Constitutional delay of puberty	1,4	–
<i>Системные заболевания Systemic diseases</i>	2,2	0,5
<i>Злокачественные заболевания Malignant diseases</i>	7,8	12,5
Опухоли яичек Testicular tumors	5,0	4,3
Лимфома Lymphoma	1,5	4,6

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Факторами, которые оказывают негативное влияние на мужскую фертильность, являются ожирение, курение и воздействие тепла. Отрицательное воздействие ожирения на сперматогенез и уровни тестостерона хорошо изучены. Первым крупным эпидемиологическим исследованием, определившим эту взаимосвязь, была работа М. Sallmen и соавт. [9]. В исследовании приняли участие 20 620 семей из США. Результаты продемонстрировали четкую взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и мужским бесплодием – ОР: 1,12 (95% ДИ 1,01-1,25). Позднее эти данные были подтверждены другими исследованиями, включая датское и норвежское, показавшими взаимосвязь между ожирением и мужским фактором бесплодия – ОР: 1,53 (95% ДИ 1,32–1,77) и 1,36 (95 %ДИ 1,32–1,77), соответственно [10].

Большинство работ свидетельствуют о негативном влиянии табакокурения на качество спермы. Мета-анализ 20 исследований с общим участием 5865 участников показал значительный негативный эффект курения на параметры эякулята. Курение сигарет ассоциировалось со снижением числа сперматозоидов, средняя разница (СР) – $9,72 \times 10^6/\text{мл}$; 95% -13,32 до -6,12), их подвижностью СР: -3,48%; 95% ДИ, -5,53 до -1,44) и морфологией: СР -1,37%; 95% ДИ, -2,63 до -0,11) [11].

Результаты мета-анализа, включившего 16 исследований, в которых в общей сложности приняли участие 10 823 бесплодных мужчин (5257 курильщиков и 5566 некурящих) показали, что олигозооспермия значительно выше у курильщиков (ОР: 1,29, 95% ДИ: 1,05-1,59; $p=0,02$). Морфологический дефект сперматозоидов (MD: 2,44, 95% ДИ: 0,99-3,89; $p=0,001$) также был значительно выше у курильщиков, в результате чего были обнаружены значительные дефекты головки (MD: 1,76, 95% CI: 0,32-3,20; $p=0,02$), шейки (MD: 1,97, 95% CI: 0,75-3,18; $p=0,002$) и хвостика сперматозоидов (MD: 1,29, 95% CI: 0,35-2,22; $p=0,007$). Однако курение не повлияло на pH эякулята (MD: 0,04, 95% CI: [-0,03-0,11]; $p=0,30$) и подвижность сперматозоидов (RR: 1,42, 95% CI: 0,97-2,09; $p=0,07$). Кроме того, табакокурение не вызывало репродуктивного гормонального дисбаланса [12].

В проспективном когортном исследовании изучалось влияние курения на качество спермы. Результаты показали значительное снижение как общего количества ($p=0,012$), так и концентрации ($p=0,023$) сперматозоидов [13].

Влияние теплового воздействия на сперматогенез изучено мало. Исследования на животных, а также эксперименты с воздействием тепла на яички говорят о негативном влиянии повышенных температур на сперматогенез и фертильность [14]. Более того, известно, что крипторхизм ассоциируется с нарушением сперматогенеза, что частично связано с воздействием температуры тела [15,16]. Однако рандомизированных исследований, доказавших четкую взаимосвязь между этими двумя факторами, не проводилось.

Некоторые исследования изучали влияние тепла, связанного с профессиональной деятельностью (напри-

мер, у сварщиков) на фертильность [17]. Доказательства влияния подобной деятельности на сперматогенез достаточно слабые. Более того, воздействие экстремально высоких температур при сварке не может отображать влияния нормальных температур в общей популяции. Для более подробной оценки влияния тепла на качество спермы требуется проведение дополнительных проспективных исследований с изучением температуры мошонки, параметров спермы, фертильности, включая число родившихся детей.

Одной из возможных причин мужского бесплодия являются инфекционно-воспалительные заболевания половых органов, которые по данным научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии составляет 22,1% [18]. Инфекция приводит к развитию воспалительного процесса в половых железах, вызывает повреждение сперматогенного эпителия. В патогенезе воспалительных заболеваний большую роль играют инфекции, передающиеся половым путем. В исследовании немецких ученых приводятся прямые и косвенные доказательства влияния микоплазм, уреоплазм, хламидий и гонококков на мужскую фертильность, а также указывается, что такие возбудители как вирус папилломы человека, вирус гепатита В, вирус простого герпеса могут оказывать отрицательное действие на успех вспомогательных репродуктивных технологий [19].

В ряде работ указывается на влияние различных экологических факторов на изменение фертильности мужчин [20,21], подчеркивается влияние образа жизни, вредных привычек и сидячей работы на изменение сперматозоидов [22-24].

В России по данным Росстата в последнее 5 лет, начиная с 2015 г., отмечено снижение уровня рождаемости, а в 2017-2018 годы число умерших россиян превысило число родившихся (рис. 2) [25].

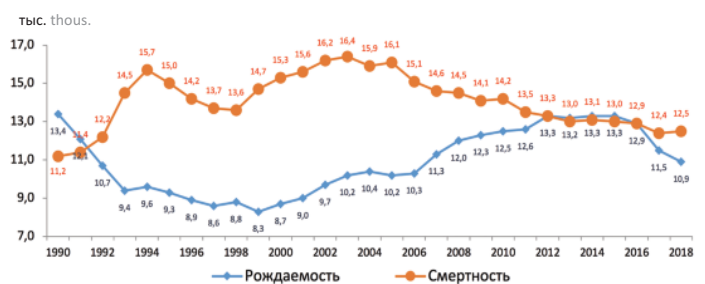


Рис. 2. Демографические показатели в РФ 1990-2018 гг. [25]
Fig. 2. Demographic indicators in the Russian Federation 1990-2018 [25]

По данным Росстата уровень рождаемости в 2018 году составил 10,7 рождений на 1000 человек населения, занимая 184 место в мире, в то время как уровень смертности был равен 13,4 случая смерти на 1000 человек населения, занимая 8 место в мире.

Одной из причин снижения рождаемости в России может быть увеличение доли бесплодных пар. Согласно данным отечественных исследователей доказана роль мужского фактора бесплодия, частота которого в России может достигать 17-30-50% [23].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Собрана и обобщена информация о показателях бесплодия у мужского населения Российской Федерации за 2000-2018 гг. на основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения «Заболеваемость населения России. Статистические материалы» и данных ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Фиксировались показатели мужского бесплодия в абсолютных цифрах и на 100 тыс. мужского взрослого населения в Российской Федерации и ее регионах. Данные о мужском бесплодии за 2010 год отсутствуют в официальной статистике.

В связи с отсутствием в регионах страны четкой структуры андрологической службы нам не удалось найти дополнительных источников информации о частоте мужского бесплодия кроме статических сборников.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее число и число впервые выявленных мужчин с бесплодием в РФ

Общее число мужчин с бесплодием в течение 2000-2018 гг. увеличилось с 22348 до 47886 человек (+2,1 раза). С 2000 по 2011 год общее число мужчин с бесплодием увеличилось с 22348 до 44256, затем до 2014 было уменьшение их числа до 36003, а затем отмечена отчетливая динамика увеличения числа зарегистрированных мужчин с бесплодием (рис. 3). Зафиксирована такая же динамика количества больных с первично установленным мужским бесплодием: отмечен прирост на 82%. В течение изучаемого периода количество первично выявленных больных от общего количества зарегистрированных составляло примерно 1/3.

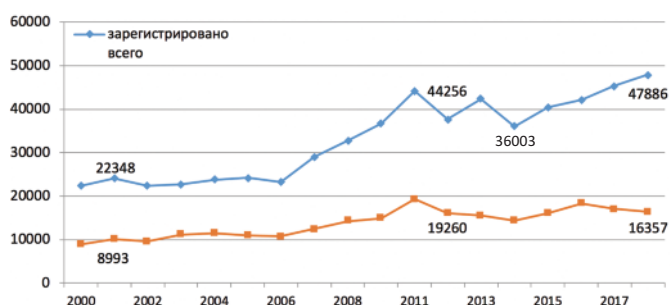


Рис. 3. Динамика общего числа и числа впервые выявленных зарегистрированных мужчин с бесплодием.

Fig. 3. The dynamics of the total number and newly identified registered men with infertility

Динамика общего количества мужчин с бесплодием в Федеральных округах (ФО) свидетельствует об увеличении частоты регистрации этого заболевания во всех округах, кроме Дальневосточного, где отмечено практически одинаковое количество мужчин с бесплодием в 2000 и 2018 г. Увеличение заболеваемости в Центральном ФО составило 103%, в Северо-Западном – 145%, Приволжском ФО – 51%, Уральском ФО – 252,8%, Сибирском ФО – 59%, в Южном ФО за изучаемый период отмечено снижение общего коли-

чества мужчин с бесплодием (-8%), что связано с образованием Северо-Кавказского федерального округа путем выделения части субъектов из состава Южного федерального округа. В Северо-Кавказском федеральном округе в 2018 году зафиксировано 9324 бесплодных мужчин (рис. 4).

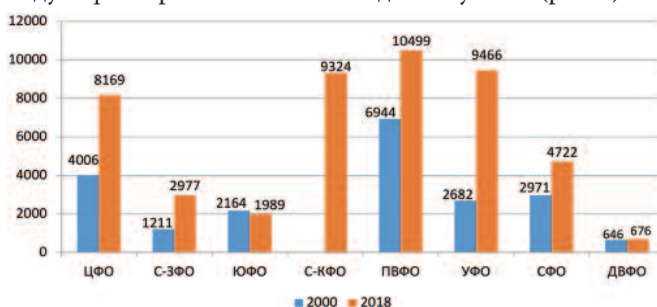


Рис. 4. Динамика общего числа мужчин с бесплодием в Федеральных округах России.

Fig. 4. The dynamics of the total number of men with infertility in the Federal Region Districts of Russia

Динамика первично выявленных мужчин с бесплодием свидетельствует о различной динамике этого заболевания в федеральных округах России. Так в Центральном, Северо-Западном, Уральском и Сибирском ФО отмечен прирост на 35%, 116%, 314% и 90%, соответственно, в Южном ФО первичная заболеваемость снизилась почти в 2 раза, а Приволжском и Дальневосточном ФО осталась без динамики (рис. 5).

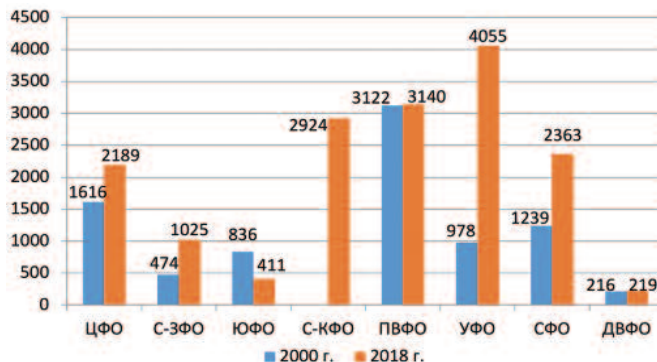


Рис. 5. Динамика числа первично выявленных мужчин с бесплодием в ФО России.

Fig. 5. The dynamics of the number of initially identified infertility men in the Federal Region of Russia

Общее количество и число впервые выявленных мужчин с бесплодием на 100 тыс. мужского населения

За 18-летний период отмечен рост как общего числа больных с мужским бесплодием, так и первично выявленных больных на 100 тыс. мужского населения. В 2000 и 2018 году эти показатели составляли 44; 90,8; 17,7 и 31, со-



Рис. 6. Динамика общей и первичной заболеваемости мужским бесплодием на 100 тыс. мужского населения в РФ.

Fig. 6. Dynamics of the general and primary incidence of male infertility per 100,000 male population in the Russian Federation

ответственно, и прирост составил 106 и 75%. Значимое увеличение случаев заболеваемости отмечено в период с 2006 по 2011 и с 2014 по 2018 годы (рис. 6).

Заболеваемость мужским бесплодием на 100 тыс. мужского населения значительно отличается в регионах Российской Федерации. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Северо-Кавказском ФО, в котором они превосходят общероссийские показатели в 3 раза. Также высокие цифры заболеваемости зафиксированы в Уральском ФО. Обращает на себя внимание крайне низкие цифры заболеваемости в Дальневосточном ФО, которые почти в 3 раза меньше среднероссийских (рис. 7).

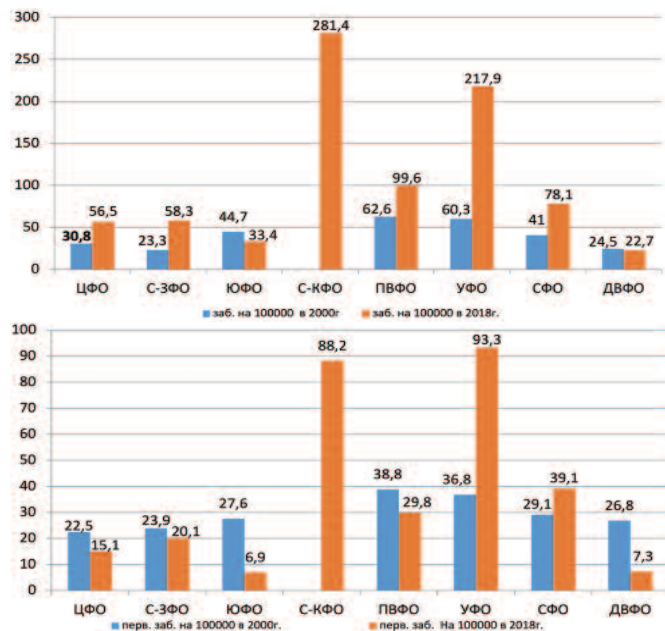


Рис. 7. Динамика общей и первичной заболеваемости мужским бесплодием в федеральных округах РФ.
Fig. 7. Dynamics of the general and primary incidence of male infertility in the federal districts of the Russian Federation

Эпидемиология мужского бесплодия в Федеральных округах РФ

Центральный ФО (ЦФО)

В ЦФО в 2018 году было зарегистрировано 8169 мужчин, страдающих бесплодием, что соответствует 56,5 случаям на 100 тыс. мужского населения, у 2189 мужчин (15,1 на 100 тыс. мужского населения) заболевание было диагностировано впервые. В ФО 5 регионов имеют высокий уровень общей заболеваемости мужским бесплодием, в 13 регионах заболеваемость ниже среднероссийского уровня, при этом уровень заболеваемости на 100 тыс. мужского населения колеблется от 563,7 до 1,1.

Северо-Западный ФО (СЗФО)

В СЗФО в 2018 году бесплодие диагностировано у 2977 мужчин, что составило 58,3 на 100 тыс. мужского населения, впервые оно было диагностировано у 1025 человек (20,1 на 100 тыс. населения). Самый высокий уровень заболеваемости отмечен в Архангельской области без автономного округа (302,3 на 100 тыс.) и в республике Коми (104,8), в то время как в 8 регионах заболеваемость была значительно снижена, в том числе и в г. Санкт-Петербург, где этот показатель составил 44,0 и был ниже среднероссийского в 2 раза.

Южный ФО (ЮФО)

В ЮФО зафиксировано 1989 мужчин с диагностированным мужским бесплодием (33,4 на 100 тыс. мужского населения). Этот показатель в 3 раза ниже среднероссийского. Также низок уровень первичной выявляемости этой патологии, в 2018 г. зарегистрировано всего 411 мужчин с бесплодием. Высокий уровень заболеваемости на 100 тыс. мужского населения отмечен лишь в Астраханской обл. (120,1) и Ростовской – 48,4), в других 6 регионах ФО этот показатель колеблется от 2,0 до 24,8.

Северо-Кавказский ФО (СКФО)

СКФО имеет самую высокую заболеваемость и первичную выявляемость мужского бесплодия в Российской Федерации. В 2018 году было зафиксировано 9324 случая, что составило 281,4 на 100 тыс. мужского населения. Почти 1/3 случаев (2924) заболевания были выявлены впервые. Наиболее высокая заболеваемость отмечена в республике Дагестан (674,1 на 100 тыс. мужского населения) и республике Северная Осетия-Алания (320,4). Низкую заболеваемость наблюдали в Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской республиках, соответственно 2,5 и 10,0.

Приволжский ФО (ПФО)

В ПФО наблюдалось 10499 мужчин с бесплодием (99,6 на 100 тыс.), у 3140 диагноз МБ был поставлен впервые. Уровень заболеваемости в регионе соответствует среднероссийским данным, но в республике Мордовия и Оренбургской области зафиксирован высокий уровень заболеваемости, 318,0 и 304,8 случаев на 100 тыс. мужского населения, соответственно. В этих же регионах высок уровень первичной диагностики мужского бесплодия (163,3 и 53,9 на 100 тыс. мужского населения). В двух регионах (Кировская и Самарская области) отмечен низкий уровень общей (3,5 и 4,1) и первичной заболеваемости (1,1 и 0,4).

Уральский ФО (УФО)

УФО является вторым после Северо-Кавказского округом по частоте зарегистрированных случаев мужского бесплодия на 100 тыс. мужского населения. Этот показатель в 2018 году равен 217,9 и превышал средне-российский уровень в 2,4 раза. Самой высокой в России оказалась заболеваемость в Курганской области (1035,7), превышая средний уровень в РФ в 11,4 раза. Высокая заболеваемость зафиксирована в Тюменской области (503,4) и Ханты-Мансийской АО (242,4). Наряду с этим в Челябинской области заболеваемость составила всего 21,7 на 100 тыс. мужского населения. Первичная заболеваемость в этом регионе также оказалась высокой и составила 93,3 с наиболее высоким показателем в Курганской области (456,3).

Сибирский ФО (СФО)

В СФО было зафиксировано 4722 случая мужского бесплодия, что составило 78,1 на 100 тыс. мужского населения. Этот показатель несколько ниже среднероссийского, однако в некоторых регионах (респ. Хакасия, Новосибирская обл.) он равнялся 426,5 и 218,3. Наряду с этим в республике Алтай и республике Тыва отмечена крайне низкая заболеваемость: 7,2 и 8,6, соответственно. В СФО показатель первичной

заболеваемости на 100 тыс. мужского населения составил 39,1, превысив среднероссийский уровень, равный 28,5. Наиболее высоким этот показатель был в республике Хакасия, где он составил 373,7.

Дальневосточный ФО (ДВФО)

В ДВФО отмечена самая низкая в России заболеваемость мужским бесплодием, всего в регионе проживает 676 мужчин с данным заболеванием (22,7 на 100 тыс. МН). Из этого числа 424 мужчины проживали в Магаданской области и заболеваемость в этом регионе равна 783,6. Наибольшее число лиц с впервые установленным диагнозом бесплодия так же отмечено в Магаданской обл. (258,7).

В таблице 3 представлены данные о частоте мужского бесплодия в ФО Российской Федерации по данным официальной статистики.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Росстата уровень рождаемости в 2018 году составил 10,7 рождений на 1000 человек населения, при этом уровень смертности превысил уровень рождаемости. Для решения демографических проблем правительством РФ в 2019 году принят национальный проект «Демография», основная цель которого – добиться естественного прироста численности населения и увеличить продолжительность жизни. Уже принят большой «демографический пакет», который, прежде всего, направлен на поддержку рождаемости [25].

Одной из причин снижения рождаемости в России может быть увеличение доли бесплодных пар. Согласно данным отечественных исследователей доказана роль мужского фактора бесплодия, частота которого в России может достигать 17-30-50% [23]. Однако, ни в мире и ни в Российской Федерации до настоящего времени нет четкого представления о распространенности мужского бесплодия и его причинах. В имеющихся публикациях представлены разрозненные и не систематизированные данные [1-5,18,26].

В интервью «Российской газете» руководитель Центра акушерства, гинекологии и перинатологии академик В.Кулаков отметил, что на момент 2005 года в России насчитывается примерно 4 млн бесплодных мужчин [27]. Нами же показано, что по данным официальной статистики в 2018 году было зарегистрировано лишь 47 886 мужчин, страдающих бесплодием, при этом на 1 января 2017 года в России проживало 42 803 169 мужчин в возрасте 16-59 лет и, следовательно, частота бесплодных мужчин составляет 0,11%, что не соответствует данным мировой литературы [1,2,16,23,26,28]. Только объективная оценка заболеваемости даст возможность правильно организовать специализированную андрологическую службу для оказания медицинской помощи бесплодным мужчинам. Такие разные показатели заболеваемости свидетельствуют об отсутствии:

- национальной государственной программы, направленной на сохранение и восстановление репродуктивного потенциала мужчин;

- единой системной работы медицинских учреждений необходимого профиля;

- координаторов по репродуктивному здоровью на уровне регионов, способных объединить специалистов необходимого профиля;

- адекватной регистрации мужского бесплодия в регионах, особенно в учреждениях частного медицинского сектора;

- получения статистической информации от частных клиник, занимающихся ведением бесплодных пар,

- единого национального регистра бесплодных пар.

Необходимо отметить значительный разброс частоты регистрации мужского бесплодия как в ФО РФ, так и в регионах одного округа. В некоторых регионах (Ивановская, Рязанская, Новгородская области, Калмыкия, Карачаево-Черкессия, Сахалинская, Амурская области, Еврейская АО) заболеваемость мужским бесплодием на 100 тыс. мужского населения приближается или равна 0. В то же время в Ярославской обл., Дагестане, Курганской обл., Магаданской обл. заболеваемость на 100 тыс. мужского населения превышает среднероссийскую в 6,2; 7,4; 11,4 и 8,6 раз, соответственно. Такое различие может быть объяснено вышеперечисленными причинами и особенностями местного здравоохранения. Реорганизация андрологической службы в регионах, создание «мужских консультативных кабинетов» и организация строгой отчетности о заболеваемости не только в государственных медицинских учреждениях, но в частном секторе, другие меры организационного характера могли бы скорректировать данную ситуацию.

ВЫВОДЫ

1. За период 2000-2018 гг. в Российской Федерации по данным официальной статистики отмечено увеличение общего количества зарегистрированных мужчин с бесплодием с 22348 до 47886, прирост в 2,1 раза. Первичная заболеваемость увеличилась с 8993 в 2000 году до 16357 – в 2018 году, прирост в 1,8 раза. На территории РФ показатели заболеваемости мужским бесплодием отличаются не только в ФО, но и в регионах одного и того же округа, что свидетельствует о недостатках при сборе медицинских статистических данных;

2. Общая заболеваемость мужским бесплодием и заболеваемость на 100 тыс. мужского населения по данным официальной статистики значительно ниже мировых данных;

3. Различия в статистических данных свидетельствуют об отсутствии в РФ достоверной информации о мужском бесплодии, что недопустимо в условиях объявления национальной проекта «Демография»;

4. Отсутствие внимания органов медицинского управления к проблеме мужского бесплодия;

5. Для получения реальных сведений о мужском бесплодии необходимо:

- создание национальной государственной программы, направленной на сохранение и восстановление репродуктивного потенциала страны,

Таблица 2. Распространенность мужского бесплодия и связанных с ним факторов
Table 2. The prevalence of male infertility and related factors (distribution for 10469 patients) [7]

Регион, общее число мужчин с бесплодием Region, the total number of men with infertility	Заболеваемость на 100000 мужского населения Incidence per 100,000 male population	
РФ 47886 человек RF 47886 people	90,8	
ЦФО 8169 человек CFD 8169 people	56,5	
Ярославская обл. Yaroslavl region	563,7	
Брянская обл. Bryansk region	280,8	
Липецкая обл. Lipetsk region	192,0	
Ивановская обл. Ivanovo region	1,1	
Рязанская обл. Ryazan region	1,5	
Тверская обл. Tver region	3,5	
Северо-Западный ФО 2977 человек North-West Federal District 2977 people	58,3	
Архангельская обл. без авт. округа Arkhangelsk region without auth counties	302,0	
Респ. Коми Rep. Komi	104,8	
Ненецкий ОА Nenetskiy OA	104,6	
Новгородская обл. Novgorod region	0,5	
Вологодская обл. Vologda region	1,4	
Южный ФО 1989 человек Southern FD 1989 people	33,4	
Астраханская обл. Astrakhan region	120,1	
Ростовская обл. Rostov region	48,4	
Респ. Калмыкия Rep. Kalmykia	2,0	
Респ. Крым Rep. Crimea	3,9	
Респ. Адыгея Rep. Adygea	10,5	
Северо-Кавказский ФО 9324 человек North Caucasian Federal District 9324 people	281,4	
Респ. Дагестан Rep. Dagestan	674,1	
Респ. Сев. Осетия – Алания Rep. North Ossetia - Alania	320,4	
Ставропольский край Stavropol' region	112,1	
Качаево-Черкесская респ. Kachaev-Cherkess Republic	2,5	
Кабардино-Балкарская респ. Kabardino-Balkarian Rep.	10,0	
Приволжский ФО 10499 человек Volga Federal District 10,499 people	99,6	
Респ. Мордовия Rep. Mordovia	318,9	
Оренбургская обл. Orenburg region	304,8	
Самарская обл. Samara region	157,1	
Кировская обл. Kirov region	3,5	
Пензенская обл. Penza region	4,1	
Уральский ФО 9466 человек Ural FD 9,466 people	217,9	
Курганская обл. Kurgan region	1035,7	
Тюменская обл. без авт. округа Tyumen region without auth. counties	503,4	
Ханты-Мансийский АО Khanty-Mansi A. Okrug	242,4	
Челябинская обл. Chelyabinsk region	21,7	
Сибирский ФО 4722 человек Siberian FD 4722 people	78,1	
Респ. Хакасия Rep. Mordovia	426,5	
Новосибирская обл. Novosibirsk region	218,3	
Кемеровская обл. Kemerovo region	54	
Респ. Алтай Rep. Altai	7,2	
Респ. Тыва Rep. Tuva	8,6	
Дальневосточный ФО 676 человек Far Eastern Federal District 676 people	22,7	
Магаданская обл. Magadan Region	783,6	
Сахалинская обл. Sakhalin region	0	
Еврейская АО Jewish AO	0	
Амурская обл. Amur region	0,7	

- разработка единой системной работы медицинских учреждений необходимого профиля,
- организация работы в регионах координаторов по репродуктивному здоровью, способных объединить специалистов необходимого профиля,
- создание единых требований к регистрации выявленного заболевания (в данном случае мужского бесплодия), и контроль кодирования заболевания по Международной системе классификации болезней при заполнении статистических талонов,

- организация получения статистической информации от частных клиник, занимающихся ведением бесплодных пар,
- создание единого национального регистра бесплодных пар.
- организация и проведение эпидемиологических пилотных исследований.

Перечисленные меры организационной и медицинского характера позволят собрать достоверные статистические данные по мужскому бесплодию. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol* 2015;13(1):37. doi:10.1186/s12958-015-0032-1.
2. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W. EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol* 2015;48(5):703-711. doi:10.1016/j.eururo.2005.06.002.
3. Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update* 2017;23(6):660-680. doi:10.1093/humupd/dmx021.
4. Martinez G, Daniels K, Chandra A. Fertility of men and women aged 15-44 years in the United States: National Survey of Family Growth, 2006-2010. URL: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr051.pdf>
5. Winters BR, Winters BR, Walsh TJ. The Epidemiology of male infertility. *Urol Clin Nourth Amer* 2016;41(1):195-204. doi:10.1016/j.ucl.2013.08.006.
6. Datta J, Palmer MJ, Tanton C, Gibson LJ, Jones KG, Macdowall W, et al. Prevalence of infertility and help seeking among 15000 women and men. *Hum Reprod* 2016;31(9):2108-2118. doi:10.1093/humrep/dew123.
7. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H. EAU guidelines on male infertility. 2018. 47 p. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Male-Infertility-2018-large-text.pdf>
8. Redmon JB, Thomas W, Ma W, Drobnis EZ, Sparks A, Wang C, et al. Semen parameters in fertile US men: The Study for Future Families. *Andrology* 2013;1(6):806-14. doi:10.1111/j.2047-2927.2013.00125.x
9. Salman M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A. Reduced fertility among over-weight and obese men. *Epidemiology* 2006;63(7): 469-75
10. Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, Hotaling JM. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil Steril* 2017;107:848-859. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.02.115
11. Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves SC. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *Eur Urol* 2016;70(4):635-645. doi:10.1016/j.eururo.2016.04.010
12. Bundhun PK, Janoo G, Bhurtu A, Teeluck AR, Soogund MZS, Pursun M, et al. Tobacco smoking and semen quality in infertile males: a systematic review and meta-analysis. *MC Public Health* 2019;19(1):36. doi:10.1186/s12889-018-6319-3
13. Yang H, Chen Q, Zhou N, et al. Lifestyles Associated With Human Semen Quality: Results From MARHCS Cohort Study in Chongqing, China. *Medicine* (Baltimore). 2015;94(28).https://journals.lww.com/mdjournal/Fulltext/2015/07030/Lifestyles_Associated_With_Human_Semen_Quality_30.aspx
14. Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online* 2015;30(1):14-27. doi:10.1016/j.rbmo.2014.09.01816.
15. Ribben I. [Cryptorchidism and fertility]. *Urologia* 2016;55(7):890-7. doi:10.1007/s00120-016-0142-1.
16. Гамидов С.М., Иремашвили В.В., Тхагопоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы. *Фарматека* 2009;(9):12-17. [Gamidov S.M., Iremashvili V.V., Tkagopoeva R.A. Male infertility: the current state of the problem. *Farmateka* 2009;(9): 12-17. (In Russian)].
17. Hazama M, Kondo K, Fujisawa M, Maeda H, Okamoto Y, Oka N, Ren KZ, Hamaguchi T, Yamazaki H, Okada H, et al. [Male infertility with chromosomal abnormalities. II. XX-male syndrome]. *Hinyokika Kyo* 1987;33(2):193-203
18. Тер-Аванесов Г.В. Современные аспекты диагностики и лечения мужского бесплодия. В кн. Бесплодный брак. *Современные подходы к диагностике и лечению* [под ред. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А.]. М., Геотар-Медиа, 2010. С. 324-411 [Ter-Avanesov G.V. Modern aspects of the diagnosis and treatment of male infertility. In the book Infertile marriage. *Modern approaches to diagnosis and treatment* [ed. Sukhikh G.T., Nazarenko T.A.]. М., Geotar-Media, 2010. P. 324-411. (In Russian)].
19. Spornraft-Ragaller P, Varwig-Janßen D. Sexually transmitted infections and male fertility. *Hautarzt* 2018 Dec;69(12):1006-1013. doi:10.1007/s00105-018-4300-9.
20. Köhn FM, Schuppe HC. Environmental factors and male fertility. *Urologe A* 2016;55(7):877-82. doi:10.1007/s00120-016-0150-1.
21. Ринчимдоржиева М.П., Боголов А.В., Лебедева Л.Н., Даржаев З.Ю., Сутурина Л.В. Бесплодие в республике Бурятия и экологическое состояние окружающей среды. *Бюллетень Восточно-Сибирского Научного Центра СО РАМН* 2005;43(5): 82-84. [Rinchimdorzhieva M.P., Bogolov A.V., Lebedeva L.N., Darzhayev Z.YU., Sutura L.V. Infertility in the Republic of Buryatia and the ecological state of the environment. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN = Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS* 2005; 43 (5): 82-84. (In Russian)].
22. Радченко О.Р., Урузманов А.Р. Алгоритм оценки риска мужского бесплодия в условиях социальной и антропогенной нагрузки. *Современные проблемы науки и образования* 2011;(5):29. [Radchenko O.R., Uruzmanov A.R. Algorithm for estimating the risk of male infertility in the context of social and anthropogenic load. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education* 2011;(5):29. (In Russian)].
23. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Иммунное мужское бесплодие. Учебное пособие. М., 2009, 240 с. [Sukhikh G.T., Bozhedomov V.A. Immune male infertility. Guide. М., 2009, 240 p. (In Russian)].
24. Gill K, Jakubik J, Kups M, Rosiak-Gill A, Kurzawa R, Kurpisz M, Fraczek M, Piasecka M. The impact of sedentary work on sperm nuclear DNA integrity. *Folia Histochem Cytobiol* 2019;57(1):15-22. doi:10.5603/FHC.a2019.0002
25. Национальный проект "Демография". URL: <https://rosmintrud.ru/ministry/programms/demography>. [National project "Demography". URL: <https://rosmintrud.ru/ministry/programms/demography>. (In Russian)].
26. Щеплев П.А., Аполыхин О.И. Мужское бесплодие. Обсуждение консенсуса. *Вестник репродуктивного здоровья* 2010;(3-4):37-44. [Scheplev P.A., Apolikhin O.I. Male infertility. Consensus discussion. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya = Reproductive Health Bulletin* 2010;(3-4): 37-44. (In Russian)].
27. Краснопольская И. Страна нерожденных. Российская газета – Федеральный выпуск № 0(3854). URL: <https://rg.ru/2005/08/23/kulakov-dz.html>. [Krasnopol'skaya I. Country of the unborn. Russian Newspaper – Federal Issue No. 0 (3854). URL: <https://rg.ru/2005/08/23/kulakov-dz.html>. (In Russian)].
28. Население России по полу и возрасту: статистика, распределение. URL: http://www.statdata.ru/nasel_pol_vozr. [Population of Russia by gender and age: statistics, distribution. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Лебедев Г.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой информационных и интернет-технологий Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; заведующий отделом инновационного развития и научного проектирования ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, geramail@rambler.ru, AuthorID 144872.
 Lebedev G.S. – Dr. Sc., professor, Head of the Department of Information and Internet Technologies at Sechenov University; Head of the Department of Innovative Development and Scientific Design of the Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, geramail@rambler.ru
 Голубев Н.А. – к.м.н., заведующий отделом статистики медицинского отдела ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, golubev@mednet.ru, AuthorID 805249.
 Golubev N.A. – PhD, head of the statistics department of the medical department of the Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care» of the Ministry of Health of the Russian Federation, golubev@mednet.ru
 Шадеркин И.А. – к.м.н., заведующий лабораторией электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; info@uroweb.ru, AuthorID 695560.
 Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University, info@uroweb.ru, ORCID 0000-0001-8669-2674
 Шадеркина В.А. – научный редактор урологического информационного портала UroWeb.ru, viktoriashade@uroweb.ru, AuthorID 880571.
 Shaderkina V.A. – Scientific editor of the urological information portal UroWeb.ru, viktoriashade@uroweb.ru, ORCID 0000-0002-8940-4129.
 Аполыхин О.И. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, sekr.urology@gmail.ru, AuthorID 683661
 Apolikhin O. I. – Dr. Sc., professor, corresp.-member of RAS, 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, sekr.urology@gmail.ru, ORCID 0000-0003-0206-043X.
 Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; uroinfo@yandex.ru, AuthorID 622663.
 Sivkov A.V. – PhD, deputy director on scientific work of N. 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, uroinfo@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8852-6485

Комарова В.А. – к.м.н., ведущий научный сотрудник организационно-методического отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, kotarovava@mail.ru, AuthorID 189783
 Komarova V.A. – PhD, leading researcher of organizational and methodological 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; kotarovava@mail.ru, ORCID 0000-0003-3358-9811

Вклад авторов:

Лебедев Г.С. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%
 Голубев Н.А. – получение и анализ статистических данных, 20%
 Шадеркин И.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 15%
 Шадеркина В.А. – разработка дизайна исследования, написание текста статьи, 15%
 Аполыхин О.И. – подведение итогов исследования, 10%
 Сивков А.В. – научное редактирование, 10%
 Комарова В.А. – написание текста статьи, 20%

Authors' contributions:

Lebedev G.S. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%
 Golubev N.A. – obtaining and analyzing statistical data, 20%
 Shaderkin I.A. – search and analysis of publications on the topic of the article, 15%
 Shaderkina V.A. – developing the research design, article writing, 15%
 Apolikhin O.I. – research summary, 10%
 Sivkov A.V. – scientific editing, 10%
 Komarova V.A. article writing, 20%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 10.09.19
Received: 10.09.19

Принята к публикации: 01.10.19
Accepted for publication: 01.10.19



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.

SHPHARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.001614.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Мультицентровое исследование хирургических методов лечения уrolитиаза по данным «Национального реестра хирургического лечения мочекаменной болезни»

Н.К. Гаджиев¹, В.Е. Григорьев², М.Ю. Бахтин², А.В. Писарев³, Н.С. Тагиров⁴, В.М. Обидняк⁵, Д.С. Горелов¹, С.Б. Петров¹, Д.А. Мазуренко⁶, Д.А. Курников⁷

¹ НИИ ХиНМ ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский Университет имени И.П. Павлова», ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России, ул. Оптиков, 54, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «СПМЦ» Минздрава России, 199004. Линия Кадетская В.О., д.13-15, Лит.А, Санкт-Петербург, Россия

⁴ СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», ул. Вавиловых, 14, Санкт-Петербург, Россия

⁵ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Чугунная ул., 46, Санкт-Петербург, Россия

⁶ Европейский медицинский центр ЕМС, ул. Щепкина, 35, Москва, Россия

⁷ ГБУЗВО МГБ №3, г. Муром, ул. Войкова, 11А, Муром, Россия

Ответственный за контакт с редакцией: Гаджиев Нариман Казиханович, nariman.gadjiev@gmail.com

Введение. Распространенность мочекаменной болезни (МКБ) в мире в настоящее время составляет 5-20% и неуклонно растет. В Российской Федерации заболеваемость МКБ составляет 550,5 человек на 100000 населения. До недавнего времени в России отсутствовала возможность систематизированного подсчета и анализа результатов хирургического лечения МКБ.

Материалы и методы. В 2013 году на базе ФГБУ ВЦЭРМ им. Никифорова был разработан «Национальный реестр хирургического лечения мочекаменной болезни». В 4 основных раздела («Карта пациента», «Карта операции», «Карта наблюдения» и «Графики и таблицы») были внесены и проанализированы данные 1032 пациентов из 8 центров Москвы, Санкт-Петербурга и Мурома.

Результаты. Всего было выполнено 1183 ПНЛ. Из них стандартная ПНЛ была выполнена 846 (71%) пациентам, а мини-ПНЛ – 337 (29%). Stone-free rate составила 83%. Оценка осложнений проводилась по системе Clavien. У 912 (77%) пациентов осложнений не выявлено. Осложнения Clavien I встречались у 153 (12,9%) пациентов, Clavien II – в 76 (6,4%) случаях. Осложнения группы Clavien III, отмечены у 32 (2,7%) пациентов, Clavien IVa – в 5 (0,4%) случаях. Clavien IVb, отмечены у 12 (1,0%) пациентов.

Выводы. Результаты хирургического лечения ПНЛ (Stone-free rate, частота и тяжесть осложнений) в клиниках, принимавших участие в исследовании, соответствуют международным, что свидетельствует о корректной технике выполнения операции и послеоперационного ведения пациентов. Обработка данных «Национального реестра хирургического лечения мочекаменной болезни» позволяет анализировать результаты и повышать качество лечения пациентов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, перкутанная нефролитотомия, национальный реестр.

Для цитирования: Гаджиев Н.К., Григорьев В.Е., Бахтин М.Ю., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Обидняк В.М., Горелов Д.С., Петров С.Б. Мультицентровое исследование хирургических методов лечения уrolитиаза по данным «Национального реестра хирургического лечения мочекаменной болезни». Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):14-18

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-14-18

Multicenter study of surgical treatments urolithiasis according to the National Registry of Surgery treatment of urolithiasis

N.K. Gadzhiev¹, V.E. Grigoryev², M.Yu. Bakhtin², A.V. Pisarev³, N.S. Tagirov⁴, V.M. Obidnyak⁵, D.S. Gorelov¹, S.B. Petrov¹, D.A. Mazurenko⁶, D.A. Kurnikov⁷

¹ Research Institute of ChiNM Federal State Budgetary Educational Establishment «First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlova»

² FSBI All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov EMERCOM of Russia

³ FSBI SPMC Ministry of Health of Russia

⁴ SPb GBUZ «Elizabeth Hospital»

⁵ SPB GBUZ «Clinical Hospital of St. Luke»

⁶ EMC European Medical Center

⁷ GBUZVO MGB number 3, the city of Murom

Contacts: Gadzhiev Nariman Kazikhanovich, nariman.gadjiev@gmail.com

Introduction. The morbidity of urolithiasis is currently 5-20% among the population and is constantly increasing. In the Russian Federation, the incidence of urolithiasis is about 550.5 people per 100,000 population. Until recent times, there was no possibility of systematic calculation and analysis of the results of surgical treatment of urolithiasis in Russia.

Materials and methods. In 2013, in the «Center of emergency and radiation medicine» the «National registry of surgical treatment of urolithiasis» was developed. The data of 1032 patients from 8 centers of Moscow, St. Petersburg and Murom was entered and analyzed and presented in 4 main sections («Patient», «Operation», «Observation» and «Tables and diagrams»).

Results. A total of 1183 PNL were performed. Of these, standard PNL was performed in 846 (71%) patients and mini-PNL in 337 (29%). Stone-free rate was 83%. Complications were assessed using the Clavien system. No complications were found in 912 patients (77%). Complications of Clavien I occurred in 153 (12.9%) patients, Clavien II-in 76 cases (6.42%). Complications of Clavien III group were observed in 32 (2.7%) patients, Clavien IVa-in 5 cases (0.38%). Clavien IVb was observed in 12 patients (1.01%).

Summary. The results of a surgical treatment of PNL (Stone-free rate, frequency and severity of complications) in the clinics participating in the study correspond to the international, which indicates the correct surgical technique and postoperative management of the patients. Using the data from the «National registry of surgical treatment of urolithiasis» allows to analyze the results and improve the quality of treatment.

Key words: urolithiasis, percutaneous nephrolithotomy, national registry.

For citation: Gadzhiev N.K., Grigoryev V.E., Bakhtin M.Yu., Pisarev A.V., Tagirov N.S., Obidnyak V.M., Gorelov D.S., Petrov S.B. Multicenter study of surgical treatments urolithiasis according to the National Registry of Surgery treatment of urolithiasis. Experimental and clinical urology 2019;(4):14-18

На сегодняшний день распространенность мочекаменной болезни (МКБ) в развитых странах достигает 5-20% с ежегодным приростом. Это вызывает необходимость совершенствования методов диагностики и лечения, а также поиску эффективных алгоритмов метафилактики [1,2]. В настоящее время заболеваемость МКБ в Российской Федерации составляет примерно 550,5 человек на 100 тыс. населения, при этом отмечается прирост более 25% за период с 2002 по 2012 год [3]. При анализе данных, необходимо отметить, что заболеваемость смещается в сторону пожилых групп населения. Так, например, в группе 65-69 лет заболеваемость составила 8,8% мужчин и 5,6% женщин, а в группе 30-34 лет – 3,7% и 2,8% соответственно [4]. По данным зарубежных авторов, в последние годы также отмечается прирост заболеваемости МКБ, которая за последние 20 лет увеличилась в 2 раза [5]. Вместе с тем растет и количество выполненных операций, так с 1999 года в США количество ежегодно выполняемых перкутанных нефролитотомий (ПНЛ) по поводу крупных и коралловидных камней почек возросло на 47% [2].

К сожалению, в нашей стране до недавнего времени отсутствовала возможность аналогичного подсчета и анализа выполненных ПНЛ. Мы представляем данные свыше 1000 перкутанных нефролитотомий из «Национального реестра хирургического лечения мочекаменной болезни» по трем российским городам: Санкт-Петербург, Москва и Муром.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ФГБУ ВЦЭРМ в 2013 году впервые в России был разработан и внедрен в практику регистр по проблеме хирургического лечения МКБ, который получил название «Национальный реестр хирургического лечения мочекаменной болезни» (НРХЛ-МКБ). Официальное представление Национального реестра состоялось в рамках XIV Конгресса Российского общества урологов в 2014 году [6]. При создании реестра мы учитывали опыт зарубежных коллег, а также ориентировались на потребности практикующих урологов [7].

В структуру реестра включены 4 основных раздела:

1. Карта пациента;
2. Карта операции;
3. Карта наблюдения;
4. Графики, таблицы и диаграммы.

Вся работа реестра строится вокруг «Карты пациента». Она первично заполняется в момент госпитализации пациента перед оперативным лечением. Этот раздел состоит из нескольких блоков: «Общие и контактные данные» и «Основная информация». Внесение контактных данных пациента необходимо для последующей связи с ним и проведения наблюдений в отдаленном послеоперационном периоде. В этом разделе отмечено, что пациент дал свое согласие на обработку персональных данных в соответствии с Федеральным законом РФ № 152-ФЗ «О персональных данных».

Просмотр персональных данных доступен только для лечащего врача – пользователя, создавшего «Карту пациента». Администратор реестра имеет доступ к общей базе данных, но вся персональная информация выводится в зашифрованном виде и недоступна для него. В блок «Общие данные» вносятся данные предоперационных визуализационных исследований (компьютерная томография, обзорная и внутривенная урография, ультразвуковое исследование): локализация, количество, размеры и плотность конкрементов (рис. 1).

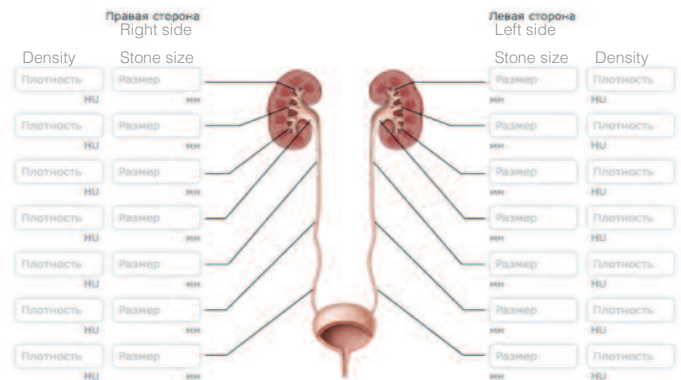


Рис. 1. Графический блок информации о локализации, количестве, размерах и плотности камней
Fig. 1. A graphical block of information about the localization, quantity and density of stones

Раздел «Карта операции» содержит информацию об операциях в хронологическом порядке. Здесь указывается информация о виде, количестве операций, данные предоперационного посева мочи. Также в «Карте операции» указывается stone free rate (SFR), способ (нефростома, стент) и длительность послеоперационного дренирования почки. Послеоперационные осложнения описываются в соответствии с системой Clavien (рис. 2) [8].

Осложнения по Клавиен Clavien Complications	
степень	<input checked="" type="checkbox"/> Нет осложнений No complications
Grade 0	<input type="checkbox"/> УЗИ Ultrasound scan <input type="checkbox"/> Рентген X-ray <input type="checkbox"/> КТ CT
Grade 1	<input type="checkbox"/> Лихорадка Fever <input type="checkbox"/> Повышение креатинина Creatinine increase <input type="checkbox"/> Трансфузия Transfusion
Grade 2	<input type="checkbox"/> Затек мочи (менее 12 ч) Urine leakage (less than 12 h) <input type="checkbox"/> Инфекция Infection <input type="checkbox"/> Раневая инфекция Wound infection <input type="checkbox"/> Пневмония Pneumonia
Grade 3a	<input type="checkbox"/> Стент для затек более 12 ч Stent for numbness (more than 12 h) <input type="checkbox"/> Стент для повреждения Stent for damage <input type="checkbox"/> Лоханки и сегмента Pelvis and segment <input type="checkbox"/> Уринома Urinoma <input type="checkbox"/> Пневмоторакс Pneumothorax <input type="checkbox"/> Обструкция и колика из-за сгустков Obstruction and colic due to clots
Grade 3b	<input type="checkbox"/> Камни мочеточника, пузыря Stones of the ureter, bladder <input type="checkbox"/> Стриктура шейки чашки Stricture calyx <input type="checkbox"/> Обструкция сегмента Segment obstruction
Grade 4a	<input type="checkbox"/> AV фистула AV Fistula <input type="checkbox"/> Гематома с интервенцией Hematoma with intervention <input type="checkbox"/> Перинефральный абсцесс Perinephral abscess <input type="checkbox"/> Конверсия Conversion
Grade 4b	<input type="checkbox"/> Соседние органы Nearest organs <input type="checkbox"/> Инфаркт миокарда Myocardial infarction <input type="checkbox"/> Нефрэктомия Nephrectomy <input type="checkbox"/> Легочная недостаточность Pulmonary insufficiency
Grade 5	<input type="checkbox"/> Уросепсис Urosepsis

Рис. 2. Таблица осложнений Clavien
Fig. 2. Clavien complication table.

Третьим разделом реестра является «Карта наблюдения», которая напрямую зависит от отмеченной даты операции (рис. 3). В данном разделе есть возможность указать тип метаболического нарушения, а также рекомендации: наблюдение, консервативное и/или медикаментозное лечение. Также предусмотрена возможность оповещения пациента по электронной почте о дате следующего визита.

Консервативная терапия Conservative therapy

Увеличение объема жидкости
Increase in fluid intake

Ограничение соли (3 грамма в сутки)
Limitation of salt intake (3 g per day)

Ограничение белка (не более 80 грамм в сутки)
Protein intake restriction (not more than 80 g per day)

Другое (вписываем ниже)
Other

Консервативная терапия (другое)
Conservative therapy (Other)

Медикаментозная терапия Drug therapy

Гидрохлортиазид 25 мг 2 раза в день
Hydrochlorothiazide 25 mg 2 times a day

Хлорталидон 25 мг 2 раза в день
Chlortalidone 25 mg 2 times a day

Индапамид 2,5 мг 1 раз в день
Indapamide 2.5 mg once daily

Уроцит по схеме Urocyte scheme

Блемарен по схеме Blemaren according to the scheme

Магурлит по схеме Margulit according to the scheme

Тиазиды
Thiazides

Цитраты
Citrates

Аллопуринол
Allopurinol

Препараты магния
Magnesium preparations

Ацетогидрооксаметовая кислота
Acetohydroxamic acid

Фитотерапия
Phytotherapy

Антибактериальная профилактика
Antibacterial prophylaxis

Другое лечение
Other treatment

Следующее наблюдение Next observation

Дата следующего наблюдения
Date of next observation

Оповещать по e-mail
Report by email

Нет No

Рис. 3. «Карта наблюдения» с регистрацией методов лечения в послеоперационном периоде
Fig. 3. «Patient observation card» with registration of treatment methods in the postoperative period

Реестр также позволяет отображать результаты обработки текущих данных в виде графиков, таблиц и диаграмм (рис. 4).

С момента начала работы в реестре зарегистрировались 70 урологов из 41 хирургического центра. Наибольшую активность в заполнении реестра принимают 14 урологов из 8 центров, данные которых и были проанализированы в данной публикации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С марта 2014 по октябрь 2016 года проанализированы данные внесенные в реестр о 1032 пациентах с камнями почек, которым были выполнены 1183 перкутанные операции. Из них стандартная ПНЛ была выполнена 846 (71%) пациентам, а 337 (29%) пациентам – мини-ПНЛ. SFR в исследовании составил 83%. После стандартной ПНЛ 726 (85.8%) пациентам для дренирования почки использовалась нефростомы, 76 (9%) пациентам устанавливался стент. Только в 44 случаях (5.2%) применялась бездренажная ме-

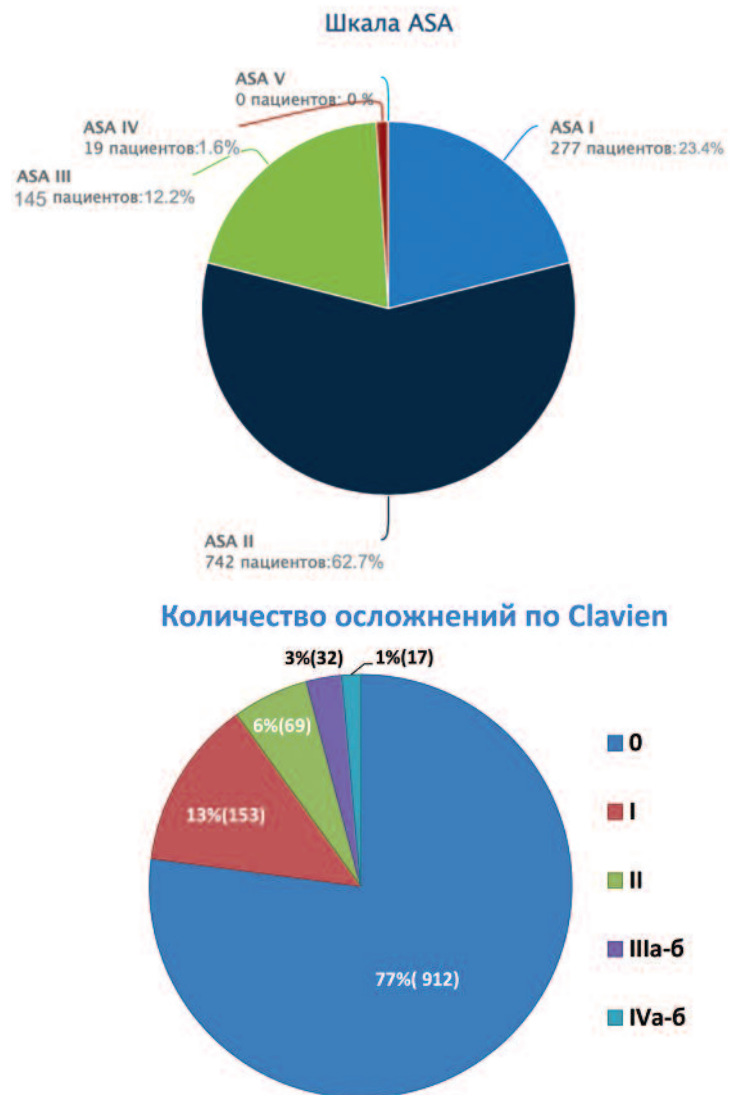


Рис. 4. Графическое отображение данных по заданным параметрам: ASA и осложнения по Clavien

Fig. 4. Graphical display of data for given parameters: ASA and complications by Clavien

тодика. В группе пациентов с мини-ПНЛ ситуация обстоит несколько иначе: 209 (62%) пациентам выполнено дренирование с помощью нефростомы, 82 (24%) пациента – с помощью стента и у 46 (14%) пациентов исследована бездренажная методика (табл 1).

Таблица 1. Распределение по видам ПНЛ и характеру послеоперационного дренирования

Table 1. Distribution by types of PNL and the nature of postoperative drainage

Вид ПНЛ Type of PNL	Нефростома Nephrostoma	Стент Stent	Бездренажная методика Tubeless
Стандартная ПНЛ – Standard PNL 846 (71%)	726 (85,8%)	76 (9 %)	44 (5,2%)
Мини-ПНЛ – Mini-PNL 337 (29%)	209 (62%)	82 (24%)	46 (14%)

Оценка осложнений в данном исследовании проводилась по системе Clavien. У 912 (77%) пациентов осложнений отмечено не было. Осложнения группы Clavien I встречались у 153 (12,9%) пациентов: послеоперационная лихо-

радка наблюдалась у 74 пациентов, транзиторное повышение уровня креатинина – у 79 пациентов. Кровотечение отмечено у 123 пациентов, однако гемотрансфузии потребовались лишь в 76 (6,4%) случаях, это осложнение относится к Clavien II. Осложнения группы Clavien III, включающие необходимость дренирования почки стентом из-за обтурации сгустками крови или фрагментами камня ипсилатерального мочеточника, развитие артериовенозной фистулы или псевдоаневризмы, требующей суперселективной эмболизации, отмечались у 32 (2,7%) пациентов. Повреждение соседних органов, составляющие IVa группу осложнений по Clavien отмечены в 5 случаях (печени у 4 (0,3%) пациентов, толстого кишечника у 1 (0,08%) пациента). Из осложнений группы Clavien IVб, был отмечен уросепсис у 12 пациентов (1,01%). По всей видимости его развитие было обусловлено инфекционным характером камней (табл. 2).

Таблица 2. Осложнения по Clavien

Table 2. Clavien Complications

Осложнения по Clavien Clavien Complications	Количество Number
0	912 (77%)
I	153 (12,9%)
II	76 (6,4%)
III а-б	32 (2,7%)
IV а-б	17 (1,09%)

Всего 73 (6,2%) пациента остались под наблюдением в послеоперационном периоде. Вероятнее всего, они относятся к группе пациентов с рецидивным камнеобразованием.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным российских и европейских клинических рекомендаций, перкутанная нефролитотомия является первой линией лечения пациентов с коралловидными камнями почек и камнями почек более 2 см [9,10]. При этом, несмотря на свою малую инвазивность и относительную безопасность, метод не лишен осложнений и не гарантирует SFR. Только строгое соблюдение техники операции, а также учет и анализ собственных ошибок в будущем могут помочь в улучшении результатов лечения пациентов. Именно реестры, направленные на обобщение имеющихся результатов, являются большим подспорьем для повышения качества лечения. [11,12]. В российском урологическом сообществе давно обсуждалась необходимость создания подобного инструмента, позволяющего постоянно обновлять, контролировать и анализировать данные в отношении хирургического лечения МКБ.

В 2013 году на базе ФГБУ ВЦЭРМ им. Никифорова МЧС России был введен в эксплуатацию «Национальный реестр хирургического лечения мочекаменной болезни». Созданный реестр обладает несомненными преимуществами: постоянный сбор и анализ информации, а также возможность доступа к ней для всех участвующих в исследовании специалистов и учреждений здравоохранения, позволяют проводить оценку качества медицинской помощи и возможности для ее повышения.

В качестве первого шага мы попытались проанализировать данные урологов 8 хирургических стационаров, расположенных в трех городах Российской Федерации: Санкт-Петербург, Москва и Муром.

Согласно нашим данным, суммарный SFR по всем центрам составил 83%, что немногим выше данных, приведенных регистром CROES, в котором эта цифра составила 75.7% [7]. Не исключено, что столь высокая цифра в нашем исследовании является результатом гетерогенности методов послеоперационной оценки SFR среди участвовавших в исследовании центров – УЗИ, обзорная урография, КТ. По данным регистра, почка после стандартной ПНЛ по большей части дренируется с помощью нефростомы. После мини-ПНЛ для дренирования почки чаще используется стент либо, значительно реже, применяется бездренажная методика. Возможно, это связано с меньшей степенью кровоточивости при мини-ПНЛ и, как следствие, с меньшим риском обтурации полостной системы сгустком с последующим развитием почечной колики, что подтверждается рядом исследований [13,14]. Важно понимать, что установка стента или использование полностью бездренажной методики (totally tubeless) позволяет сократить длительность госпитализации, с соответствующим снижением расходов на лечение. К сожалению, число пациентов, получивших бездренажную ПНЛ, а также оставшихся под послеоперационным наблюдением, ничтожно мало для всех центров, участвовавших в данном исследовании. Вероятно, это связано либо с большой хирургической нагрузкой и отсутствием свободного времени у врачей, либо с недостаточным уровнем информированности специалистов о современных методах метафилактики.

Не секрет, что ПНЛ сопряжена с риском развития осложнений. Так, по данным de la Rossette и соавт., исследование CROES, включавшее в себя 5 803 пациента, показало, что послеоперационная лихорадка и кровотечение были наиболее частыми осложнениями – 598 (10,5%) пациентов и 446 (7,8%) пациентов, соответственно. При этом гемотрансфузия потребовалась только 328 (5,7%) пациентам. Наши данные вполне соответствуют международным [7] [15], что свидетельствует о соблюдении общепринятой техники выполнения операции и раннего послеоперационного ведения пациентов.

Необходимо отметить ряд недостатков в организации работы системы:

1. Информацию в «Национальный реестр хирургического лечения мочекаменной болезни» специалисты вносят на добровольных началах и поэтому вряд ли описывают все выполненные операции. Более того, те урологи, которые мотивированы активно заполнять регистр, могут иметь результаты лучше, чем те, кто не подает данные в регистр. Тем не менее, есть надежда, что с увеличением информированности, все больше коллег будут присоединяться к процессу.

2. Добровольный характер занесения информации может приводить к тому, что характер SFR или осложнения могут заноситься некорректно. Поэтому необходимо,

чтобы коллеги понимали, что абсолютно все вводимые персональные данные пациентов анонимны для всех, включая администратора реестра. Основой для внутреннего и внешнего аудитов будут исключительно результаты лечения.

На настоящий момент регистр насчитывает более 1000 операций с активным участием множества специалистов. Мы надеемся, что эта тенденция сохранится и количество участвующих урологов будет неуклонно расти.

Нужно понимать, что полученные данные имеют предварительный характер и дальнейшее развитие данного Реестра урологами нашей страны позволит дать ответы на многие вопросы хирургического лечения интратазальных и коралловидных камней.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2008;5(2):101-6. PMID: 22460989.
2. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. *Hinyokika Kyo* 2012;58(12):697-701.
3. Аполлихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002-2012гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(2):2-12. [Apolihin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solnceva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zabolavaemosti i smertnosti v Rossijskoj Federacii za desyatiletnij period (2002-2012gg.) po dannym oficial'noj statistiki. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya=Experimental and clinical urology* 2014;(2):2-12. (In Russian)].
4. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(3):215-20. doi: 10.1080/00365590600589898.
5. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev Urol* 2010 Spring;12(2-3):e86-96.
6. Гаджиев Н.К., Бровкин С.С., Григорьев В.Е., Тагиров Н.С., Король В.Д., Петров С.Б. «Национальный реестр хирургического лечения мочекаменной болезни». *Материалы XIV Конгресса Российского общества урологов* 2014;256-257. [Gadzhiev N.K., Brovkin S.S., Grigor'ev V.E., Tagirov N.S., Korol' V.D., Petrov S.B. «Nacional'nyj reestr hirurghicheskogo lecheniya mochekamennoy bolezni». *Materialy XIV Kongressa Rossijskogo obshchestva urologov* 2014;256-257 (In Russian)].
7. de la Rosette J1, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, Tefekli A. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol* 2011 Jan;25(1):11-7. doi: 10.1089/end.2010.0424.

Сведения об авторах:

Гаджиев Н.К. — врач-уролог, доктор медицинских наук, руководитель отделения урологии №2 (дистанционной литотрипсии и эндоскопической хирургии) НИИ ХиНМ ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский Университет имени И. П. Павлова», nariman.gadzhiev@gmail.com, AuthorID 819314

Gadzhiev N.K. — urologist, MD, PhD, head of endourology department of Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg, Russia, nariman.gadzhiev@gmail.com, ORCID 0000-0002-6255-0193

Григорьев В.Е. — врач-уролог, отделение урологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, vladislav.grigorev@outlook.com

Grigoriev V.E. — urologist, urology department, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint-Petersburg, Russia, vladislav.grigorev@outlook.com

Бахтин М.Ю. — помощник директора по медицинским информационным технологиям ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, bmyu@mail.ru, AuthorID 270637

Bakhtin M.Yu. — vice-director for medical information technology, Center of extreme and radiation medicine, Saint-Petersburg, Russia bmyu@mail.ru

Писарев А.В. — врач-уролог, кафедра урологии. ФГБУ «СПИЦ» Минздрава России, alexey.v.pisarev@gmail.com, AuthorID 917083

Pisarev A.V. — urologist, Saint-Petersburg multi-profile medical center, Saint-Petersburg, Russia, alexey.v.pisarev@gmail.com

Тагиров Н.С. — врач-уролог, отделение урологии СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», nair.tagirov@bk.ru, AuthorID 593467

Tagirov N.S. — urologist, urology department of Elizavetinskaya Hospital, Saint-Petersburg, Russia, nair.tagirov@bk.ru

Обидняк В.М. — врач-уролог, отделение урологии №1, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», v.obidnyak@gmail.com

Obidnyak V.M. — urologist, urology department of Saint Luka Hospital, Saint-Petersburg, Russia, v.obidnyak@gmail.com, ORCID 0000-0002-7095-9765

Горелов Д.С. — врач-уролог, отделение урологии №2 (дистанционной литотрипсии и эндоскопической хирургии) НИИ ХиНМ ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский Университет имени И. П. Павлова», dsgorelov@mail.ru

Dmitry Gorelov — urologist, endourology department of Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg, Russia, dsgorelov@mail.ru, ORCID 0000-0002-7592-8167

Петров Сергей Борисович — врач-уролог, доктор медицинских наук, профессор, руководитель клиники урологии НИИ ХиНМ ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский Университет имени И. П. Павлова», petrov-uro@yandex.ru, AuthorID 938083.

Sergey Petrov — urologist, PhD, professor, head of the Research center of urology, of Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg, Russia, petrov-uro@yandex.ru

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый анализ данных «Национального реестра» демонстрирует позитивные тенденции в результатах хирургического лечения пациентов с камнями почек в стационарах Российской Федерации. Преобладание эндоурологических методик над открытыми операциями говорит о положительной динамике в смене хирургической парадигмы лечения МКБ в нашей стране. Уровень заявленных осложнений хирургического лечения МКБ в отдельных центрах соответствует общемировым данным. Достаточно редкое использование бездренажных методик после ПНЛ и низкий процент послеоперационного наблюдения пациентов указывает на необходимость акцентирования внимания к данному аспекту. ■

8. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
9. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. *Eur Assoc Urol* 2015;69:475-82. doi:10.1159/000049803.
10. Н.А. Григорьев, И.В. Семенякин, В.А. Малхасян, Н.К. Гаджиев. Мочекаменная болезнь. *Урология*. 2016; Приложение; 37-70. [N.A. Grigor'ev, I.V. Semenyakin, V.A. Malhasyan, N.K. Gadzhiev. Mochekamennaya bolezni'. *Urologiya=Urology* 2016; Prilozhenie; 37-70 (In Russian)].
11. Modi BP1, Javid PJ, Jaksic T, Piper H, Langer M, Duggan C, Kamin D, Kim HB. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* 2007;204(3):365-71. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.033
12. Krone RJ1, Shaw RE, Klein LW, Block PC, Anderson HV, Weintraub WS, Brindis RG, McKay CR; Evaluation of the American College of Cardiology/American Heart Association and the Society for Coronary Angiography and Interventions lesion classification system in the current «stent era» of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2003 15;92(4):389-94. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00655-6.
13. Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz N-PN, Chomón GB, Grasso M, Saba P. Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *J Endourol* 2011;25:933-9. doi: 10.1089/end.2010.0606.
14. Knoll T, Wezel F, Michel MS, Honeck P, Wendt-nordahl G. Do Patients Benefit from Miniaturized Tubeless. *J Endourol* 2010;24(7):1075-9. doi: 10.1089/end.2010.0111.
15. Akman T1, Binbay M, Sari E, Yuruk E, Tepeler A, Akcay M, Muslumanoglu AY, Tefekli A. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience. *J Endourol* 2011;25(2):327-33. doi: 10.1089/end.2010.0302.

Мазуренко Д.А. — врач-уролог, кандидат медицинских наук, заместитель руководителя Европейский медицинский центр ЕМС, урологическая клиника, d.a.mazurenko@gmail.com, Author ID 787022

Mazurenko D.A. — urologist, PhD, vice-director of urologic clinic EMC. d.a.mazurenko@gmail.com, Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-4342-4431

Курников Д.А. — врач-уролог, заведующий отделением урологии ГБУЗВО МГБ 3, з. Муром, urolog2007@yandex.ru

Kurnikov D.A. — urologist, head of urological department 3 Murom's Hospital, Murom, Russia, urolog2007@yandex.ru

Вклад авторов:

Гаджиев Н.К. — автор идеи, написание текста, статистическая обработка, 40%

Григорьев В.Е. — статистическая обработка, 5%

Бахтин М.Ю. — консультативная помощь, 5%

Писарев А.В. — статистическая обработка, 5%

Тагиров Н.С. — сбор материалов, 5%

Обидняк В.М. — сбор материалов, написание текста, 10%

Горелов Д.С. — написание текста, 10%

Петров С.Б. — рецензирование, 10%

Мазуренко Д.А. — сбор материалов, 5%

Курников Д.А. — сбор материалов, 5%

Authors' contributions:

Gadzhiev N.K. — author of the idea, writing a text, statistical processing, 40%

Grigoriev V.E. — statistical processing, 5%

Bakhtin M.Yu. — advisory assistance, 5%

Pisarev A.V. — statistical processing, 5%

Tagirov N.S. — collection of materials, 5%

Obidnyak V.M. — collecting materials, writing text, 10%

Gorelov D.S. — writing text, 10%

Petrov S.B. — reviewing, 10%

Mazurenko D.A. — collection of materials, 5%

Kurnikov D.A. — collection of materials, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 11.09.19

Received: 11.09.19

Принята к публикации: 8.10.19

Accepted for publication: 8.10.19

«Медицина 4П» на примере ведения пациентов с мочекаменной болезнью

**М.Ю. Просянников¹, О.В. Константинова¹, Д.А. Войтко¹, Н.В. Анохин¹, В.М. Кураева²,
О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹**

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Россия, 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д. 51, стр. 4

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Россия, 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Ответственный за контакт с редакцией: Войтко Дмитрий Алексеевич, 1987vda@mail.ru

Введение. В последнее время все большее распространение получает абсолютно новая концепция здравоохранения – «Медицина 4П». Свое название она получила от четырех основополагающих принципов: персонализации, предикции, превентивности и партисипативности. «4П-медицина» – это формат, основанный на индивидуальном подходе к каждому пациенту, целью которого является доклиническое выявление заболеваний и их факторов риска, а также разработка комплекса профилактических мероприятий. Учитывая актуальность мочекаменной болезни в урологической практике, связь ее развития с метаболическими нарушениями, важным является оценка возможности применения принципов концепции «Медицины 4П» для организации медицинской помощи пациентам с данным заболеванием.

Методы и результаты. В работе подробно описаны принципы «медицины 4П» на примере ведения пациентов с мочекаменной болезнью, произведено сравнение куративной и превентивной модели оказания медицинской помощи на примере оказания помощи пациентам с уролитиазом. В статье представлен мировой и отечественный опыт применения концепции «медицины 4П», продемонстрированы возможности применения данного подхода в организации медицинской помощи на примере МКБ.

Заключение. Применение принципов «Медицины 4П» позволит не только снизить заболеваемость МКБ, но и улучшить здоровье граждан, снизить экономические затраты за счет уменьшения числа пациентов, требующих оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, медицина 4П, превентивность, партисипативность, персонализация, предикция.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Константинова О.В., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Кураева В.М., Аполихин О.И., Сивков А.В. «Медицина 4П» на примере ведения пациентов с мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):19-24

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-19-24

«Medicine 4P» on the example of managing patients with urolithiasis

**M. Yu. Prosyannikov¹, O. V. Konstantinova¹, D. A. Voitko¹, N. V. Anokhin¹, V. M. Kuraeva²,
O. I. Apolikhin¹, A. V. Sivkov¹**

¹ 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

² Central Research Institute of Health Organization and Informatization of the Ministry of Health of Russia

Contacts: Voitko Dmitry Alekseevich, 1987vda@mail.ru

Introduction. Recently, a completely new concept of health care – «Medicine 4P» – has become increasingly widespread. Its name is derived from four fundamental principles: personalization of predictii, of prevention and of participatively. «Medicine 4P» is a format based on an individual approach to each patient, the purpose of which is the preclinical detection of diseases and their risk factors, as well as the development of a set of preventive measures. Given the relevance of urolithiasis in urological practice, the relationship of its development with metabolic disorders, it is important to assess the possibility of applying the principles of the concept of «Medicine 4P» for the organization of medical care for patients with this disease.

Methods and Results. The paper describes in detail the principles of «Medicine 4P» on the example of management of patients with urolithiasis, a comparison of curative and preventive models of medical care on the example of assistance to patients with urolithiasis. The article presents the world and domestic experience of the concept of «Medicine 4P», demonstrated the possibility of applying this approach in the organization of medical care on the example of urolithiasis.

Conclusion. Application of the principles of «Medicine 4P» will not only reduce the incidence of ICD, but also improve the health of citizens and reduce economic costs by reducing the number of patients requiring high-tech medical care.

Key words: urolithiasis, 4P medicine, preventions, participativeness, personalization, prediction.

For citation: Prosyannikov M. Yu., Konstantinova O. V., Voitko D. A., Anokhin N. V., Kuraeva V. M., Apolikhin O. I., Sivkov A. V. «Medicine 4P» on the example of managing patients with urolithiasis. Experimental and clinical urology 2019;(4):19-24

Мочекаменная болезнь (МКБ), занимая одно из первых мест по распространенности среди урологических заболеваний, является серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой [1]. В некоторых странах, например в США, ежегодно на оказание помощи пациентам с МКБ тратится более 2 млрд. долларов. При этом, более 90% средств направлены на оказание помощи уже состоявшегося заболевания (40% – плановая стационарная, 23% – экстренная стационарная, 30% – амбулаторная помощь) и лишь 3% из этих средств идет на профилактику рецидива камнеобразования [2]. Привлечение государственных средств требуется не только на оказание лечебно-диагностической помощи с применением высоких технологий, но и проведение научно-клинических исследований, направленных на разработку новейших методик лечения и диагностики [3].

Учитывая вклад различных сфер жизни человечества, сегодня можно выделить две взаимодополняющие части в здравоохранении: «куративная», нацеленная на диагностику и лечение заболевания и «превентивная», где внимание акцентируется на предотвращении развития заболеваний (рис. 1) [4].

«Куративная» модель здравоохранения наиболее наглядно представлена в западных странах, например, в США [5], которая, являясь крупной мировой державой и мировым лидером по разработке и реализации новейших технологий и научных исследований в области медицины, тратит на систему здравоохранения более трех трлн. долларов США в год (16,5% от ВВП государства), при этом, как говорилось ранее, около 2 млрд из них идет на оказание помощи пациентам с МКБ [6].

Несмотря на столь значительные достижения и большое финансирование около 40% американцев лишены возможности получения медицинской помощи в связи с отсутствием в США системы обязательного медицинского страхования. Возможность получения медицинской помощи ложится полностью на плечи граждан, а страховку по принципу «все включено» могут позволить себе только очень богатые люди [7].

Противоположностью «куративной» модели является «превентивная», которая нацелена на устранение факторов риска (первичная профилактика), раннее обнаружение и лечение заболеваний (вторичная профилактика) и предотвращение их осложнений (третичная профилактика) [8]. Убедительным примером эффективности «превентивной» модели является система здравоохранения Кубы, где в условиях ограничения ресурсов и международных санкций, получилось достичь выраженного снижения первичной заболеваемости и высокой продолжительности жизни населения за счет превентивных подходов к организации медицинской помощи. Согласно рейтингу Bloomberg в 2016 году Республика Куба по эффективности организации здравоохранения располагалась в списке лучших стран и опережала США, несмотря на огромную разницу между этими странами по общим расходам на здравоохранение в долларах США на душу населения: 817 (на Кубе) и 9403 (в США) [9].

В Российской Федерации объем финансирования здравоохранения на 2016 год составил 403,9 млрд. рублей, что в перерасчете на курс центрального банка (на май 2016 года) составило около 6 млрд. долларов США, т.е. объем финансирования здравоохранения в Российской Федерации



Рис. 1. Схема оказания репродуктивной помощи
Fig. 1. The system of providing reproductive assistance

Федерации равен всего лишь 0,3% объема финансирования здравоохранения США [10]. За последние 10 лет по данным Минздрава России размер государственного финансирования здравоохранения в Российской Федерации вырос примерно в 1,7-2,0 раза, а объемы оказания высокотехнологичной помощи увеличились в 15 раз [11].

Учитывая ограниченность ресурсов, многообещающим направлением для системы здравоохранения в Российской Федерации может быть превентивный подход к организации оказания медицинской помощи. Мировой опыт применения превентивной модели здравоохранения доказал ее эффективность на Кубе [12], Сингапуре [13] и в ряде других стран. В США, несмотря на выше приведенные факты, осуществляются попытки внедрения превентивной модели. К примеру, Р.М. Ferrero и соавт. продемонстрировали, что санитарно-просветительская работа, проведенная с группой пациентов высокого риска рецидива МКБ, позволяет избежать уrolитиаз как минимум одному из 19 [14]. Важность применения профилактического, персонализированного подхода отмечают не только врачи, но 63% пациентов по данным исследования Online Market Intelligence Group [15].

По нашему мнению, мочекаменная болезнь (уролитиаз) — это системное нарушение обмена веществ, характеризующееся образованием мочевых камней [16]. Как видно из определения, уrolитиаз является лишь одним из проявлений нарушенного обмена веществ, прогрессирующее ухудшение которого может приводить к развитию других заболеваний [17]. У пациентов, страдающих МКБ, отмечен повышенный риск развития онкологических, сердечно-сосудистых и эндокринологических заболеваний. К примеру, в работе А.Д. Rule и соавт. продемонстрировано, что наличие МКБ в анамнезе связано с увеличенным риском возникновения рака почки (в 4,24 раза) и инфаркта миокарда (выше на 38%) [18]. Таким образом, можно предположить, что проведение профилактики рецидива камнеобразования может не только уменьшить заболеваемость уrolитиазом, но и снизить частоту заболеваний, которые являются основными причинами смертности трудоспособного населения, что подтверждено в работе S.K. Lin и соавт. [19].

Вопросу изучения и внедрения «превентивной модели» в современную систему здравоохранения Российской Федерации на государственном уровне уделяется большое внимание. Одним из решений может быть комплексное внедрение концепции превентивной медицины, разработанной более 20 лет назад К.К. Jain и соавт. [20], позднее усовершенствованной L. Hood, в концепцию медицины 4П (medicine 4P) и базирующейся на четырех основных принципах: предиктивность (предсказательность), превентивность (профилактика), партисипативность (сотрудничество врача-специалиста и пациента) и персонализация (индивидуальный подход к каждому пациенту). За последние 7 лет была

проведена колоссальная работа в данном направлении:

- 28 декабря 2012 г. распоряжением № 2580-р Правительство России утвердило «Стратегию развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», которая содержит формирование персонализированной медицины [21];
- в 2014 году Указом Президента была создана программа «Национальная технологическая инициатива», в рамках которой HealthNet (персонализированная медицина, продление жизни, использование биомаркеров и математическое моделирование) определен как инновационный рынок будущего с капитализацией более \$100 млрд. в перспективе 10–15 лет;
- 22 февраля 2018 года министром здравоохранения РФ Скворцовой В.И. на открытии форума «Удивительное в российском здравоохранении» было подчеркнуто, что будущее системы здравоохранения связано с персонифицированной медициной [22];
- 24 апреля 2018 г. Приказом Министерства здравоохранения РФ № 186 была утверждена «Концепция предиктивной, превентивной и персонализированной медицины», определяющая основные направления государственной политики России по развитию индивидуальных подходов к пациенту [23].

ПРИНЦИПЫ «МЕДИЦИНЫ 4П» НА ПРИМЕРЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Первым принципом концепции является, предикция, т.е. выявление предрасположенности к развитию заболевания. В рамках данного принципа при опросе пациента с МКБ, крайне важно выявить следующие факторы: пол, возраст, отягощенный семейный анамнез, регион проживания, характер питания, наличие ожирения, наличие хронических заболеваний и пр. [24] Обладая знаниями об индивидуальных особенностях пациента, можно определить у него степень вероятности развития не только уrolитиаза, но и других заболеваний. В качестве инструментов на данном этапе могут быть использованы специализированные опросники и компьютерные программы, позволяющие в автоматическом режиме определять данные риски. К примеру, в качестве опросников можно использовать номограмму Recurrence of Kidney Stone (ROCS) [25], анкету стереотипа питания (АСП) [26] и др.





После определения потенциальной возможности развития МКБ или ее рецидива необходимо провести поиск факторов, способных привести к этому. В этом состоит принцип «превентивность». Для обследования пациентов с МКБ, в рамках данного принципа, используются лабораторные методы (общеклинический, биохимический анализы крови и мочи, бактериологический анализ мочи), инструментальные методы (ультразвуковое, рентгенологическое исследование мочевой

системы, определение химического состава мочевого конкремента, полученного в ходе оперативного вмешательства, либо отошедшего самостоятельно), скинтиграфические методы исследования. Так в институте урологии им. Н.А. Лопаткина реализована возможность генетической оценки при МКБ: (AGXT, GRNPR, CLCN5 и др.), мутация которых приводит к развитию МКБ [27], а также полиморфизмы ряда генов (VDR (rs 1540339), CASR (rs 2202127), ORAI 1 (rs 7135617)) и другие, которые также являются генетическими факторами риска развития уролитиаза [28].

Следуя следующему принципу «персонализация», т.е. индивидуальному подходу к каждому пациенту, на основе полученных данных составляется индивидуальная программа лечения и профилактики. При ее составлении, необходимо учитывать не только соматические, но и социальные показания. Одним из действенных инструментов может выступать паспорт здоровья пациента, который согласно приказу №302н Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 года, заполняется специалистами поликлиники на работающее население, на детей-дошкольников и школьников.

Для реализации всей концепции крайне важным является четвертый принцип – «**партисипативность**», т.е. взаимодействие между пациентом и врачом. В основе его лежат обучение пациентов (школы здоровья и пропаганда здорового образа жизни), коммуницирование с медицинским персоналом посредством IT- технологий (mHealth), дополнительное страхование здоровья (ОМС+, ДМС+) и многое другое.

Применение «превентивной» модели в здравоохранении позволяет улучшить не только клинические, но и экономические результаты. Ранее уже было сказано, что основой «превентивной модели» является выявление факторов риска и работа с ними. В таком случае, заболевание определится активным путем, т.е. «по выявляемости». Работа начинается с коррекции образа жизни и питания, а также контроля, включая и самоконтроль пациентом, метаболических показателей крови и мочи. В качестве инструментов используются: тест полоски общего анализа мочи, портативные мочевые анализаторы, рН-метры и компьютерные программы (АСП, Stone MD и др.). При таком ведении суммарные расходы на одного пациента с МКБ в среднем могут составлять около 5000 рублей в год (рис. 2).

Параметр Parameter	Пациент N. (состояние 5 лет назад) Patient N. (state 5 years ago)	Пациент N. 40 лет (текущее состояние) Patient N. 40 years old (current state)
		
Обследование Survey	<ul style="list-style-type: none"> Обменные нарушения (1 раз в год) Metabolic disorders (1 time per year) 	<ul style="list-style-type: none"> КТ (СТ) Рентгенография (X-Ray) УЗИ (USR) Лабораторные исследования (laboratory research) 
Камни в почках Kidney stones	НЕТ (No)	ДА (Yes)
Лечение Treatment	Нет (No)	Перкутанная нефролитотомия (PCNL)
Общие затраты Total input	5000 р	120 000 р

Здоровье +
Health +



Болезнь
Disease

Рис. 2. Экономический эффект применения «медицина превентива» и «медицина куратива»
Fig. 2. The economic effect of the use of «medicine preventive» and «medicine of Curative»

«Куративная модель» в отличие от «превентивной» направлена в первую очередь на коррекцию осложнений. В данном случае, заболевание выявляется после обращения за медицинской помощью по поводу МКБ или как случайная находка при обследовании по поводу другого заболевания. Наряду со значительными размерами конкремента, отмечающимися при позднем выявлении и вызывающими нарушение оттока мочи, у пациента запрограммированы осложнения МКБ: гидронефротическая трансформация почки, мочевиная инфекция, хроническая почечная недостаточность и др. Диагностика и лечение этих осложнений требует не только дорогостоящего диагностического обследования, но и оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Соответственно при таком подходе экономические затраты кратно больше, чем при превентивном подходе [29]. Таким образом, превентивная модель направлена на сохранение здоровья пациентов с МКБ, используя низкочастотные методы диагностики лечения и не требует значительных финансовых затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование принципов «Медицины 4П» при мочекаменной болезни дает возможность организовать медицинскую помощь так, что максимальные силы переводятся на предотвращение развития заболевания, а не на увеличение количества супердорогих высокотехнологичных технологий для ее лечения. Результатом данного подхода является увеличение количества здоровых людей и уменьшения числа больных. Применение принципов «Медицины 4П» позволит не только снизить заболеваемость МКБ, но и улучшить здоровье граждан и снизить экономические затраты, за счет уменьшения числа пациентов, требующих оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Также необходимо отметить, что представленный профилактический подход не специфичен для МКБ и может быть применен при различных заболеваниях. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просьянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., Никушина А.А., Шадеркина В.А. 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., Nikushina A.A., Shaderkina V.A. Incidence of urolithiasis in the Russian Federation (2005-2016). *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018;(4): 4-14. (In Russian)].
2. Charles D. Scales Jr, Alexandria C. Smith, Janet M. Hanley, Christopher S. Saigal, Urologic diseases in America project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62:160-165. doi:10.1016/j.eururo.2012.03.052.
3. Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин И.А., Просьянников М.Ю. Принципы «Медицины 4П» в организации медицинской помощи на примере урологических заболеваний. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(1): 4-8. [Apolikhin O.I., Katibov M.I., Shaderkin I.A., Prosyannikov M.Yu. Principles of «4P Medicine» in the organization of health care in the context of urological diseases. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya=Experimental and clinical urology* 2017;(1):4-8. (In Russian)];
4. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. Clinical epidemiology: the essentials. Fifth edition. Baltimore – Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins. 2012. 272 p.
5. Рагозин А.В., Кравченко Н.А., Розанов В.Б. Сравнение национальных систем здравоохранения стран, использующих «страховую» и «бюджетную» модели финансирования. *Здравоохранение* 2012;(12):30-39. [Ragozin A.V., Kravchenko N.A., Rozanov V.B. Comparison of national health systems of countries using «insurance» and «budget» financing models. *Zdravookhraneniye = Healthcare* 2012;(12):30-39.]
6. Бикмухаметов И.А. Зарубежная система здравоохранения (США). *NovaInfo.Ru* 2016;4(47):309-311.[Bikmukhametov I.A. Foreign healthcare system (USA). *NovaInfo.Ru* 2016; 4 (47): 309-311. (In Russian)]
7. Злобин Н. Америка... Живут же люди! Москва: Эксмо, 2012; 416 с. [Zlobin N. America ... People live! Moscow: Eksmo, 2012; 416 p. (In Russian)]
8. Аполихин О.И., Катибов М.И., Золотухин О.В., Шишкин С.В., Шейман И.М., Говорин Н.В., и др. Формирование новой модели здравоохранения: концептуальный подход и пилотная реализация. *Менеджер здравоохранения* 2018;(1):9-19. [Apolikhin O.I., Katibov M.I., Zolotukhin O.V., Shishkin S.V., Sheiman I.M., Govorin N.V., et al. Development of a new model of health care: a conceptual approach and pilot implementation. *Menedzher zdravookhraneniya=Health manager* 2018;(1):9-19. (In Russian)].
9. Bloomberg rankings. *Health-Care Efficiency Index* 2016 [Электронный ресурс]. URL: <https://assets.bwbx.io/images/users/iqjWHBFdfxIU/iNK1THx4aD20/v3/-1x-1.png>
10. Якимова Н.А. Финансирование Здравоохранения в России проблемы теории и практики современной науки 2016;132-135. [Yakimova N.A. Health care financing in Russia problems of the theory and practice of modern science 2016; 132-135. (In Russian)].
11. Шишкин С.В., Шейман И.М., Абдин А.А., Боярский С.Г., Сажина С.В. Российское здравоохранение в новых экономических условиях: вызовы и перспективы: Доклад НИУ ВШЭ по проблемам развития системы здравоохранения. М.: Издательский дом НИУ ВШЭ, 2017; 84 с. [Shishkin S.V., I.M. Sheyman I.M., Abdin A.A., Boyarskiy S.G., Sazhina S.V. Russian health care in the new economic environment: challenges and prospects: Report on the Development of the Health Care System. М.: HSE Publishing House, 2017; 84 p. (In Russian)].
12. Fitz D. Why Is Cuba's Health Care System the Best Model for Poor Countries? URL: <https://mronline.org/2012/12/07/fitz071212-html/>;
13. Экономика здравоохранения. Материалы научно-практической конференции [Под общ. ред. Кравченко О.В. и Фишер А.]. Новосибирск: Издательство НГТУ, 2012; 184 с. [Health economics. Materials of the scientific-practical conference [Under the general. ed. Kravchenko O.V. and Fisher A.]. Novosibirsk: Publishing House NSTU, 2012; 184 с. (In Russian)].
14. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC Dietary and lifestyle risk factors Associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol* 2017;198(4):858-863. doi: 10.1016/j.juro.2017.03.124.
15. OMI GROUP, сентябрь 2019. электронный ресурс UTL: https://medi.ru/info/16385/#_ftn2 (дата обращения: 24.10.2019)
16. Мартов А.Г., Харчилава Р.Р., Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Мазуренко Д.А., Малхасан В.А. Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь. М., 2019, 73 с. [Martov A.G., Kharchilava R.R., Akopyan G.N., Gadzhiev N.K., Mazurenko D.A., Malkhasan V.A. Clinical guidelines. Urolithiasis. М., 2019, 73 p. (In Russian)].
17. Ward CE, Pollock M, Shetty SD. Association between multiple chronic conditions and urolithiasis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(8):1361-1367. doi: 10.1007/s11255-017-1611-1.
18. Rule AD, Roger VL, Melton LJ 3rd, Bergstralh EJ, Li X, Peyser PA, et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(10):1641-4. doi: 10.1681/ASN.2010030253.
19. Lin SK, Liu JM, Chang YH, Ting YT, Pang ST, Hsu RJ, et al. Increased risk of endotracheal intubation and heart failure following acute myocardial infarction in patients

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- with urolithiasis: a nationwide population-based study. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:245-253. doi: 10.2147/TCRM.S123702. eCollection 2017.
20. Jain K.K. Personalized medicine. *Curr Opin Mol Ther* 2002;4(6):548-58.
21. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2580-р «О Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.». [Электронный ресурс]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192396/> (дата обращения: 30.05.2019). [Order of the Government of the Russian Federation of December 28, 2012 No. 2580-r «On the Strategy for the Development of Medical Science in the Russian Federation for the period until 2025». [Electronic resource]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192396/> (accessed: 05/30/2019). (In Russian)]
22. Медвестник портал российского врача 22.02.2018 [электронный ресурс] URL: <https://medvestnik.ru/content/news/veronika-skvorcova-obyavila-o-vstuplenii-v-eru-mediciny-4-p.html> (дата обращения: 30.05.2019). [Medvednik portal of a Russian doctor 02.22.2018 [electronic resource] URL: <https://medvestnik.ru/content/news/veronika-skvorcova-obyavila-o-vstuplenii-v-eru-mediciny-4-p.html> (date appeals: 05/30/2019). (In Russian)].
23. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г. № 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». [Электронный ресурс]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/#ixzz5VE1ExPmE> (дата обращения: 30.08.2019)]. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 24, 2018 No. 186 "On approval of the Concept of predictive, preventive and personalized medicine". [Electronic resource]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/#ixzz5VE1ExPmE> (accessed: 08/30/2019) (In Russian)].
24. Всемирная организация здравоохранения Европейский региональный комитет EUR/RC61/Inf.Doc./4 Новая европейская политика здравоохранения Шестнадцать первая сессия Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011; [Электронный ресурс]. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/148158/RC61_rdc09.pdf?ua=1. [World Health Organization Regional Committee for Europe EUR/RC61 / Inf.Doc. / 4 New European Health Policy Sixty-first session Baku, Azerbaijan, September 12–15, 2011; [Electronic resource]. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/148158/RC61_rdc09.pdf?ua=1. (In Russian)].
25. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(12):2878-86. doi: 10.1681/ASN.2013091011.
26. Просьянников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Зеленский М.М., и др. Онлайн-оценка стереотипа питания при мочекаменной болезни. *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2017;1(3):18-21. [Prosyannikov M.Yu., Shaderkin I.A., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Zelensky M.M., et al. Online assessment of the stereotype of nutrition in urolithiasis. *Zhurnal telemeditsiny i elektronnoho zdravookhraneniya=Journal of Telemedicine and E-Health* 2017;1 (3):18-21. (In Russian)].
27. Langman CB. The molecular basis of kidney stones. *Curr Opin Pediatr* 2004;16(2):188-93.
28. Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В., Калинин Д.Н. Генетические факторы риска мочекаменной болезни. Учебное пособие, М. 2017, 43 с. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Slominsky P.A., Tupitsyna T.V., Kalinichenko D.N. Genetic risk factors for urolithiasis. Textbook, M. 2017, 43 p. (In Russian)].
29. Шишкин С.В., Аполихин О.И., Сажина С.В., Шадеркин И.А., Золотухин О.В., Просьянников М.Ю. Повышение эффективности специализированной медицинской помощи: опыт структурных преобразований. *Вопросы государственного и муниципального управления* 2015;(2): 79-99. [Shishkin S.V., Apolikhin O.I., Sazhina S.V., Shaderkin I.A., Zolotukhin O.V., Prosyannikov M.Yu. Improving the effectiveness of specialized medical care: experience in structural transformations. *Voprosy gosudarstvenno i munitsipal'nogo upravleniya=Issues of state and municipal administration* 2015; (2):79-99. (In Russian)].
- Сведения об авторах:**
 Просьянников М.Ю. – к.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, prosyannikov@gmail.com, AuthorID 791050
 Prosyannikov M.Yu. – PhD, head at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, prosyannikov@gmail.com, ORCID 0000-0003-3635-5244
 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, konstant-ov@yandex.ru; AuthorID 679965
 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, konstant-ov@yandex.ru; ORCID 0000-0002-2214-7543
 Войтко Д.А. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 1987vda@mail.ru; AuthorID 942353
 Voitko D.A. – PhD, researcher at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation. 1987vda@mail.ru; ORCID 0000-0003-1292-1651
 Анохин Н.В. – к.м.н., младший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, anokhinmikhailov@yandex.ru; AuthorID 880749
 Anokhin N.V. – Researcher at the Department of urolithiasis 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; anokhinmikhailov@yandex.ru; ORCID 0000-0002-4341-4276;
 Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. sekr.urology@gmail.com; AuthorID 683661
 Apolikhin O.I. – Dr. Sc, professor, cor.-member of RAS, director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation. sekr.urology@gmail.com; ORCID 0000-0003-0206-043X
 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. uroinfo@yandex.ru; AuthorID 622663
 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 Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation. uroinfo@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8852-6485
- Куряева В.М. – научный сотрудник отделения статистики и медицинской документалистики ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, kuraeva095@mail.ru; AuthorID 751999
 Kuraeva V.M. – Researcher, Department of Statistics and Medical Documentary, FSBI Central Scientific Research Institute of Health, Ministry of Health of Russia, kuraeva095@mail.ru; ORCID 0000-0002-1437-5861
- Вклад авторов:**
 Просьянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 30%.
 Константинова О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 20%.
 Войтко Д.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, написание текста статьи, 15%.
 Анохин Н.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 15%.
 Аполихин О.И. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 5%.
 Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 5%.
 Куряева В.М. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%.
- Authors' contributions:**
 Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, scientific text editing, 30%.
 Konstantinova O.V. – idea and design development, scientific text editing, 20%.
 Voitko D.A. – search and review of publications on the topic of research, writing the text of the article, 15%.
 Anokhin N.V. – search and review of publications on the research topic, 15%.
 Apolikhin O.I. – idea and design development, scientific text editing, 5%.
 Sivkov A.V. – idea and design development, scientific text editing, 5%.
 Kuraeva V.M. – search and review of publications on the research topic, 10%.
- Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
- Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.
 Financing. The study was performed without external funding.
- Статья поступила:** 1.11.19
 Received: 1.11.19
- Принята к публикации:** 18.11.19
 Accepted for publication: 18.11.19



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

Положительный опыт трансплантации многокомпонентного композита, содержащего аллогенные мезенхимальные стволовые клетки после резекции стенки мочевого пузыря кролика (описание эксперимента)

Н.В. Орлова¹, А.Н. Муравьев^{1,4}, Т.И. Виноградова¹, Н.М. Юдинцева², Ю.А. Нащеккина², Н.В. Заболотных¹, А.А. Лебедев¹, М.Г. Шейхов¹, П.К. Яблонский^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»

Ответственный за контакт с редакцией: Орлова Надежда Валерьевна, nadinbat@gmail.com

Цель: изучение возможности применения многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток для замещения дефекта стенки мочевого пузыря в экспериментальных условиях.

Материалы и методы: По стандартной методике выделены и культивированы мезенхимальные стромальные клетки костного мозга кролика. Многокомпонентный композит на основе полилактидной матрицы заселен аллогенными клетками и трансплантирован *in vivo* на модель парциальной резекции мочевого пузыря кролика.

Результаты: Через 2,5 месяца на серии магнитно-резонансных томограмм виден заполненный мочевой пузырь нормальной емкости. В месте имплантации визуализируется наводящий артефакт от введенных в клетки железосодержащих меток. При конфокальной микроскопии криосрезов в месте имплантации определяются меченые клетки, принимающие участие в формировании структуры, сходной с уротелием.

Заключение: Проведенный эксперимент в очередной раз показывает необходимость дальнейших исследований в области реконструкции стенки мочевого пузыря. Разработка методик создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток может способствовать улучшению результатов лечения патологий, при которых получение аутологичного материала не представляется возможным. Полученные на сегодняшний день результаты хоть и являются обнадеживающими, но требуют более детального изучения.

Ключевые слова: аллогенная трансплантация, мезенхимальные стромальные клетки костного мозга, мочевой пузырь, тканевая инженерия.

Для цитирования: Орлова Н.В., Муравьев А.Н., Виноградова Т.И., Юдинцева Н.М., Нащеккина Ю.А., Заболотных Н.В., Лебедев А.А., Шейхов М.Г., Яблонский П.К. Положительный опыт трансплантации многокомпонентного композита, содержащего аллогенные мезенхимальные стволовые клетки после резекции стенки мочевого пузыря кролика (описание эксперимента). Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):26-30

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-26-30

Positive experience of transplantation of a multicomponent composite containing allogeneic mesenchymal stem cells after resection of the rabbit bladder wall (description of experiment)

N. V. Orlova¹, A. N. Muravyov^{1,4}, T. I. Vinogradova¹, N. M. Yuditseva², Yu. A. Nashedkina², N. V. Zabolotnykh¹, A. A. Lebedev¹, M. G. Sheikho¹, P. K. Yablonsky^{1,3}

¹ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation

² Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russian Federation

³ Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Private educational institution of higher education «St. Petersburg Medical and Social Institute»

Contacts: Orlova Nadezhda Valerievna, nadinbat@gmail.com

Introduction: The evaluation of the possible use of a multicomponent graft with allogeneic cells to replace a defect in the bladder wall under experimental conditions.

Materials and methods: The rabbit bone marrow mesenchymal stromal cells were isolated and cultured according to the standard method. A multicomponent composite based on a polylactide matrix was colonized by allogeneic cells and transplanted *in vivo* to a model of a partial resection of a rabbit bladder.

Results: Full bladder with normal capacity is visible on a series of MRI images after 2.5 months. The guiding artifact from the iron-containing labels introduced into the cells is visualized at the implantation site. Labeled cells taking part in the formation of a structure similar to urothelium are identified at the site of implantation using confocal microscopy of cryosections.

Conclusions: The experiment shows again the need for further research in the field of bladder wall reconstruction. The development of methods for creating a multicomponent graft using allogeneic cells can help improve the treatment results for pathologies where impossible to obtain autologous material. The recent results, although encouraging, require more detailed study.

Key words: allogeneic transplantation, bone marrow mesenchymal stromal cells, bladder, tissue engineering.

For citation: Orlova N.V., Muravyov A.N., Vinogradova T.I., Yuditseva N.M., Nashedkina Yu.A., Zabolotnykh N.V., Lebedev A.A., Sheikho M.G., Yablonsky P.K. Positive experience of transplantation of a multicomponent composite containing allogeneic mesenchymal stem cells after resection of the rabbit bladder wall (description of experiment). Experimental and clinical urology 2019;(4):26-30

Пациенты с так называемым малым мочевым пузырем (МП) составляют наиболее тяжелый контингент среди больных, страдающих заболеваниями мочеполовой системы, в том числе и туберкулезом [1,2]. Практически всем этим больным требуется реконструктивно-восстановительная хирургическая помощь. В то же время на сегодняшний день множество проблем, связанных с реконструктивной хирургией МП, остаются нерешенными [3]. По всему миру для замещения нефункционирующего МП, при неэффективности консервативных методов лечения, используют фрагменты желудочно-кишечного тракта, что нередко приводит к ряду осложнений [4,5]. Однако использование кишечной ткани уже более ста лет остается золотым стандартом в реконструкции мочевых путей. Очевидно, что найти подходящую замену ткани МП с ее уникальными свойствами совсем не просто.

Тканевая инженерия занимает важное место среди современных научных тенденций и подразумевает разработку подходов для реконструкции или замещения поврежденных тканей с использованием клеток и скаффолдов. Однако в структуре общего объема публикаций по данной теме урологические аспекты освещены весьма скудно.

В последние годы для лечения поврежденных органов и тканей человека широкое практическое применение находят синтетические биорезорбируемые полимерные материалы, которые используют в качестве скаффолдов для культивирования клеток. Скаффолды должны обладать следующими свойствами: механическая прочность, нетоксичность (в том числе и продуктов их деградации), способствовать росту клеток, при этом скорость деградации материала и восстановления поврежденной ткани должны быть сопоставимы [6,7].

Зарубежными учеными опубликованы успешные попытки создания тканевых аналогов стенки МП, применение «биоинженерных тканей» для трансплантации опробовано в экспериментальных условиях [8]. *In vivo* предпринят удачный опыт замещения МП у 14 собак выращенным *in vitro* неоцистисом [9]. После удачного эксперимента на лабораторных животных сгенерированный *in vitro* резервуар успешно трансплантирован человеку [10].

Однако исследователи в качестве источника клеток использовали собственные ткани МП, что невозможно в случаях замещения всех тканей мочевого пузыря рубцовыми, когда практически отсутствуют здоровый уротелий и мышечная стенка. Наши исследования направлены на поиск возможности применения клеточных технологий для помощи именно таким пациентам, имеющим малый МП, в том числе и туберкулезной этиологии [11].

Известно, что некоторые клетки организма не обладают выраженной иммуногенностью, и подходят для аллогенной трансплантации. Из всего многообразия клеточных источников хочется выделить группу мезенхимальных стволовых клеток (МСК). *In vitro* доказана способность МСК дифференцироваться в клетки, обладающие свойствами гладких миоцитов, уротелиальных и эндотелиальных клеток. Поэтому

они являются весьма заманчивым кандидатом для реконструкции мочевого пузыря [12]. Мезенхимальные стволовые клетки обладают способностью воздействовать на иммунный ответ, снижая выраженность реакции на имплант [13].

За последний год опубликованы результаты системной терапии МСК при различных заболеваниях [14,15] и экспериментальных работ по реконструкции различных урологических структур. Мировой опыт применения аллогенных МСК для реконструкции МП на сегодняшний день представлен всего несколькими экспериментальными исследованиями [16-20].

Цель. Изучение возможности применения многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных мезенхимальных стволовых клеток красного костного мозга для замещения дефекта стенки МП в экспериментальных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на взрослом кролике-самце породы «шиншилла» (питомник «Рапполово» РАМН, Санкт-Петербург). МСК кролика выделены по стандартной методике после забора красного костного мозга из гребня подвздошной кости кролика (рис. 1) [21]. Клетки мечены железосодержащими наночастицами.

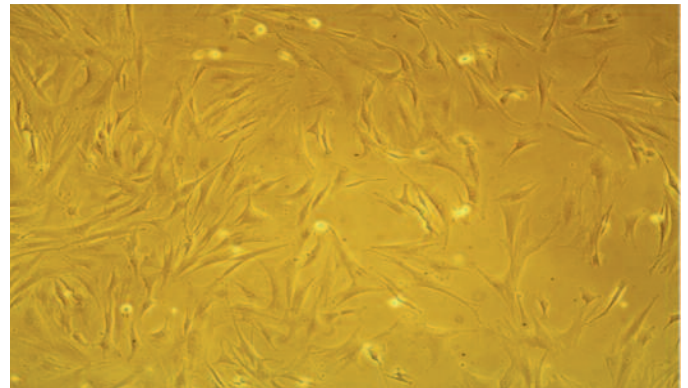


Рис. 1. Морфология мезенхимальных стволовых клеток (x100)
Fig. 1. Morphology of mesenchymal stem cells (x100)

В качестве материала для приготовления скаффолда использован полимер на основе молочной кислоты – поли-L,L-лактид. Внешний вид матрицы представлен на рисунке 2а. Гидрофобный характер полилактида и отсутствие специфических сайтов связывания с рецепторами клеток существенно ограничивает использование его для культивирования и трансплантации клеток. Оказалось, что с этой проблемой можно справиться, заполнив матрицу гелем на основе коллагена I типа (рис. 2б).

После культивирования необходимого количества МСК приготовлен трансплантат на основе полилактидной матрицы, заселенной мечеными клетками в составе коллагенового геля, который трансплантирован *in vivo* после парциальной резекции МП кролика.

Анестезиологическое пособие включало: комбинированный препарат для анестезии тилетамин гидрохлорид/золазепам гидрохлорид (золетил) в дозе 25 мг/кг массы ■

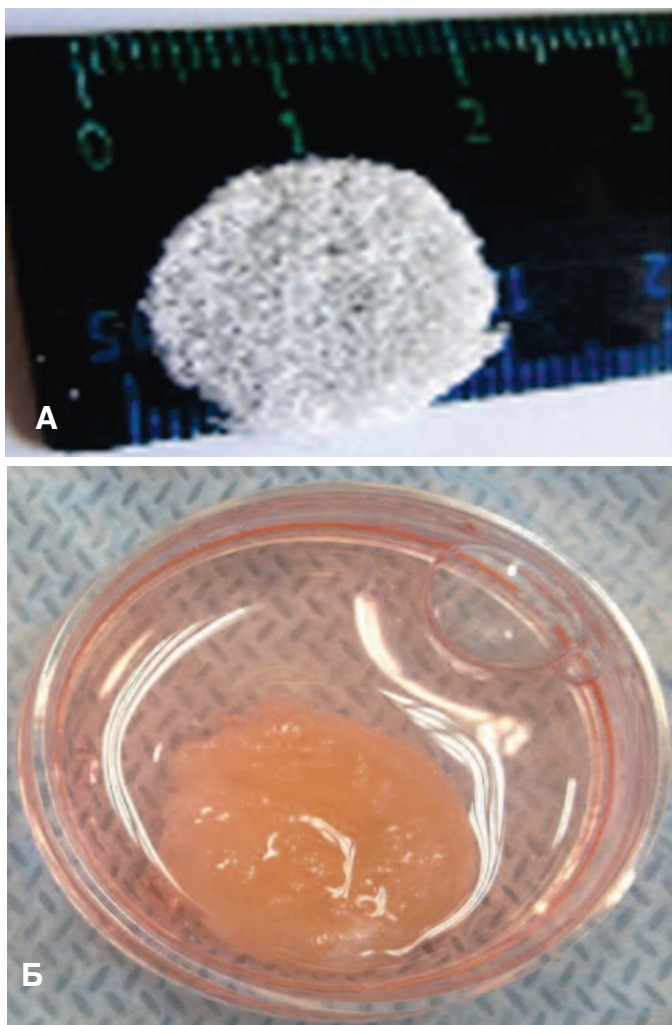


Рис. 2. Матрица на основе поли-L,L-лактида
 А – Внешний вид матрицы; Б – Матрица, заселенная клетками
 Fig. 2. A matrix based on poly-L, L-lactide
 А – The view of the matrix; Б – Cell populated matrix

тела внутривенно в краевую ушную вену; миорелаксант ксилазина гидрохлорид (рометар) в виде 2% раствора внутримышечно в объеме 1,0-1,5 мл. Под общей анестезией МП кролика выведен в рану через срединный лапаротомический разрез длиной 4 см. По передней стенке МП частично отсепарована паравезикальная клетчатка, выполнена резекция фрагмента стенки пузыря 2,0x2,0см (рис. 3а). Приготовленный многокомпонентный трансплантат фиксирован к стенке МП узловыми швами викрил 4-0 (рис. 3б), снаружи анастомоз укреплен отсепарованной околопузырной клетчаткой (рис. 3в). Дривация мочи осуществлена цистостомическим дренажом (подключичный венозный катетер), проведенным под кожей на спину. Рана ушита послойно.

Период наблюдения составил 2,5 месяца, в течение которого еженедельно проводился мониторинг массы тела животного, также выполнялись клинический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи, изучалось кислотно-основное состояние крови. В конце периода наблюдения выполнена магнитно-резонансная томография.

Животное выведено из эксперимента с использованием препаратов тилетамина гидрохлорид/золазепам гид-

рохлорид (золетил) и ксилазина гидрохлорид (рометар) в дозах втрое превышающих терапевтическую.

Исследования проводили в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными «European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. CETS No. 123» и Правилами лабораторной практики (Приказ Мини-

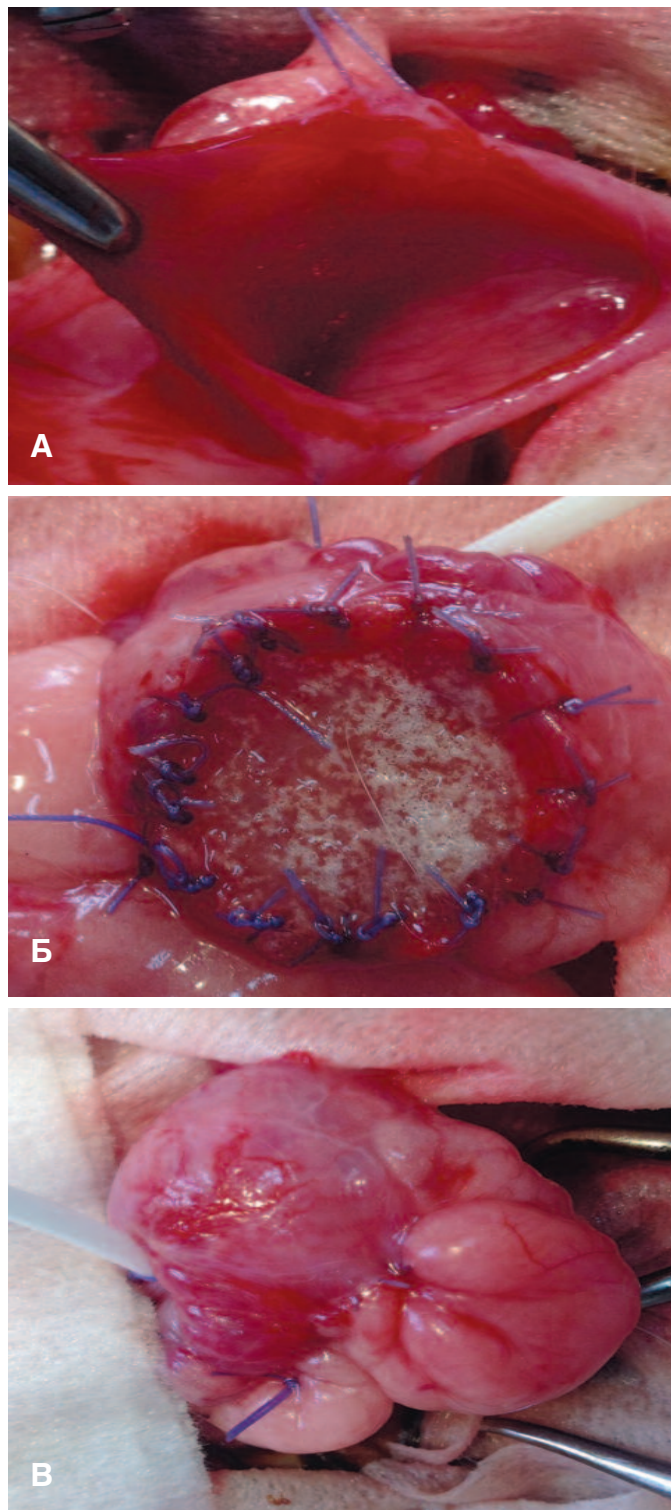


Рис. 3. Замещение дефекта мочевого пузыря
 А – Мочевой пузырь кролика после резекции фрагмента; Б – Закрытие дефекта заселенным клетками скаффолдом; В – Внешний вид мочевого пузыря
 Fig.3. Bladder defect replacement
 А – Rabbit bladder after fragment resection; Б – Closure of the defect with a cell-infused scaffold; В – The view of the bladder

стерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Животное перенесло операцию хорошо. Рана зажила первичным натяжением. Катетер удален на 14-е сутки. За период наблюдения в анализах крови и мочи не зафиксировано патологических сдвигов, также отмечался адекватный прирост массы тела кролика.

На серии магнитно-резонансных томограмм виден заполненный мочевой пузырь нормальной емкости (рис. 4).

В месте имплантации визуализируется наводящий артефакт от введенных в клетки железосодержащих меток.

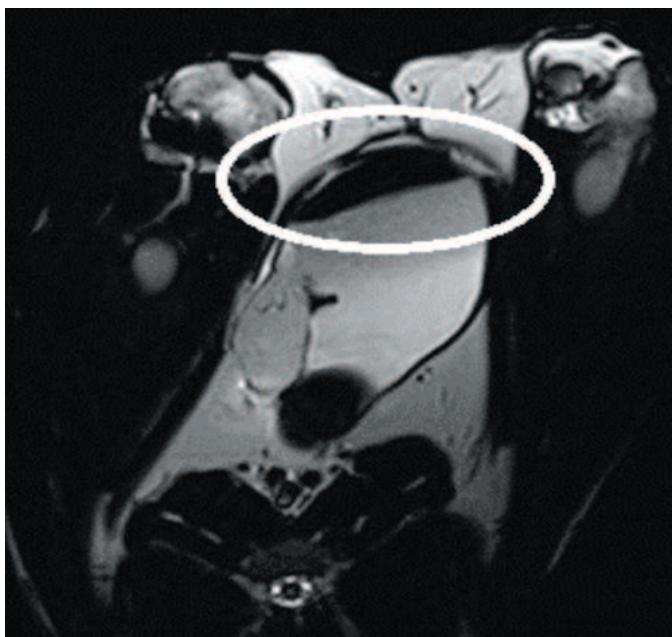


Рис. 4. Мочевой пузырь кролика при магнитно-резонансной томографии
Fig. 4. Magnetic resonance imaging of rabbit's bladder

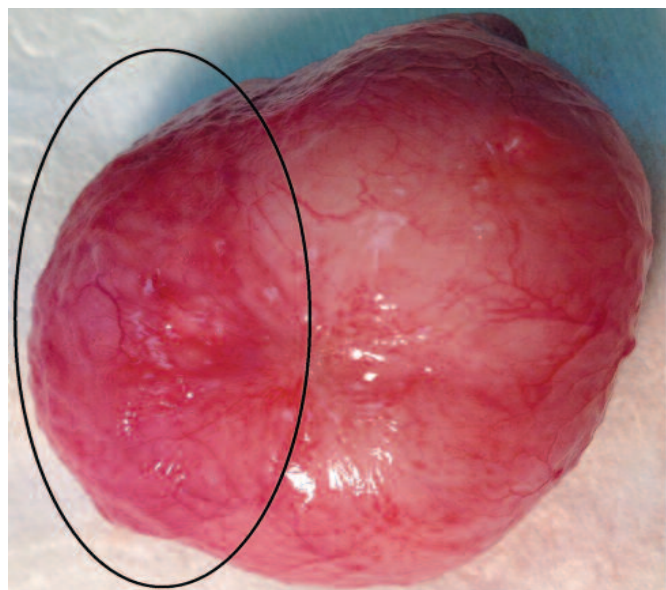


Рис. 5. Макроскопическое исследование. Внутренняя поверхность мочевого пузыря кролика
Fig. 5. Macroscopic examination. The inner surface of the rabbit bladder

При макроскопическом осмотре патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено: паренхиматозные органы визуально не изменены, спаечный процесс и патологический выпот в брюшной полости отсутствовали, внутрибрюшные лимфатические узлы визуально не увеличены.

Следует отметить также отсутствие явлений отторжения трансплантата и признаки васкуляризации пересаженного лоскута (рис. 5).

При конфокальной микроскопии криосрезов в месте имплантации определяются меченые клетки, принимающие участие в формировании структуры, сходной с уротелием (рис. 6).

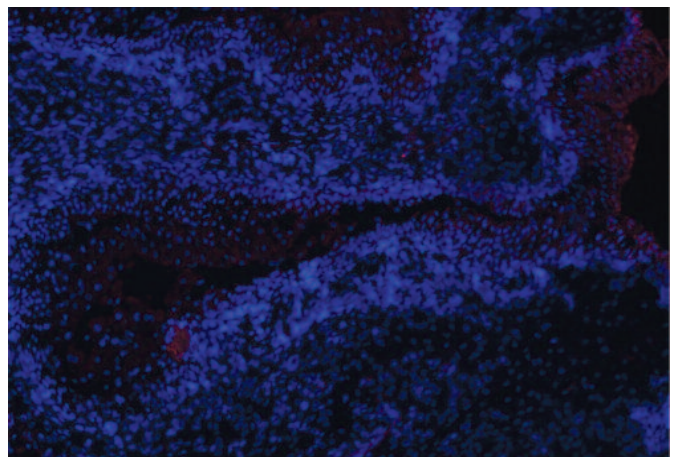


Рис. 6. Место имплантации при конфокальной микроскопии криосреза, x40
Fig. 6. Place of implantation under confocal microscopy of cryosection, x40

ОБСУЖДЕНИЕ

Идея использования мезенхимальных стволовых клеток для формирования тканеинженерных конструкций рассматривается многими ведущими российскими и зарубежными исследователями. В результате проведенного нами экспериментального исследования разработан аллогенный тканеинженерный продукт, который может применяться для хирургического восстановления дефекта мочевого пузыря. Показана принципиальная возможность трансплантации искусственных тканеподобных субстанций аллогенной природы.

Полученные положительные результаты создают предпосылки для дальнейшей разработки и создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток, что, возможно, будет способствовать улучшению результатов лечения патологических состояний, при которых получение аутологичного материала не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный эксперимент в очередной раз показывает необходимость дальнейших исследований в области реконструкции стенки МП. Однако вопрос возможности применения МСК в клинической практике пока остается

открытым, уникальные свойства этих клеток до сих пор полностью не изучены и представляют собой огромный научный интерес. Полного понимания механизмов, отвечающих за их

защитные и регенеративные эффекты, пока не достигнуто. Полученные на сегодняшний день результаты хотя и являются обнадеживающими, но требуют более детального изучения. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зубань О.Н., Комяков Б.К. Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря. СПб.: Стикс, 2011. 227 с. [Zuban O.N., Komaykov B.K. Surgical correction of the small bladder. St. Petersburg: Styx, 2011. 227 p. (In Russian)].
2. Муравьев А.Н., Зубань О.Н. Роль суправезикального отведения мочи в комплексном лечении больных туберкулезом почек и мочеточников. *Урология* 2012;(6):16-20. [Muravyev A.N., Zuban O.N. Role of supraventricular urine diversion in the treatment of patients with renal and urethral tuberculosis. *Urologiya = Urology* 2012;(6):16-20. (In Russian)].
3. Муравьев А.Н., Орлова Н.В., Блинова М.И., Юдинцева Н.М. Тканевая инженерия в урологии, новые возможности для реконструкции мочевого пузыря. *Цитология* 2015;57(1):14-18. [Muravyev A.N., Orlova N.V., Blinova M.I., Yudinseva N.M. Tissue engineering in urology, new approaches for urinary bladder reconstruction. *Cytologiya Cytology* 2015;57(1):14-18. (In Russian)].
4. Семенов С.А., Муравьев А.Н. Влияние хронической задержки мочеиспускания на качество жизни больных туберкулезом мочевого пузыря, перенесших augmentационную илеоцистопластику. *Туберкулез и социально значимые заболевания* 2014;(3):13-18. [Semenov S.A., Muravyev A.N. The influence of chronic urinary retention on the quality of life of patients with tuberculosis of the bladder undergoing augmentation ileal cystoplasty. *Tuberkulez i sotsial'no znachimyye zabolevaniya = Tuberculosis and socially significant diseases* 2014;(3):13-18].
5. Gupta NP, Kumar A, Sharma S. Reconstructive bladder surgery in genitourinary tuberculosis. *Indian J Urol* 2008;24(3):382-387. doi: 10.4103/0970-1591.42622.
6. Ho MH, Hou LT, Tu CY, Hsieh HJ, Lai JY, Chen WJ, et al. Promotion of cell affinity of porous PLLA scaffolds by immobilization of RGD peptides via plasma treatment. *Macromol Biosci* 2006;6(1):90-98. doi: 10.1002/mabi.200500130.
7. Shao J, Chen C, Wang Y, Chen X, Du C. Early stage structural evolution of PLLA porous scaffolds in thermally induced phase separation process and the corresponding biodegradability and biological property. *Polym Degrad Stab* 2012;97(6):955-963. doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2012.03.014.
8. Pariette JL, Kim BS, Atala A. In vitro biocompatibility evaluation of naturally derived and synthetic biomaterials using normal human bladder smooth muscle cells. *J Urol* 2002. 167(4): 1867-1871.
9. Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, Atala A. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat. Biotechnol* 1999;17(2):149-155. doi: 10.1038/6146.
10. Yoo JJ, Olson J, Atala A, Kim B. Regenerative medicine strategies for treating neurogenic bladder. *Int Neurourol J* 2011;15(3):109-119. doi: 10.5213/inj.2011.15.3.109.
11. Орлова Н.В., Муравьев А.Н., Виноградова Т.И., Блюм Н.М., Семенова Н.Ю., Юдинцева Н.М. и др. Экспериментальная реконструкция мочевого пузыря кролика с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения. *Медицинский Альянс* 2016;(1): 50-52. [Orlova N.V., Muravyev A.N., Vinogradova T.I., Blyum N.M., Semenova N.Yu., Yudinseva N.M., et al. Experimental reconstruction of rabbit bladder using allogeneic cells of different tissue origin. *Meditinskij Alyans = Medical Alliance* 2016;(1): 50-52. (In Russian)].
12. Da Silva ML, Chagastelles PC, Nardi NB. Mesenchymal stem cells reside in virtually all postnatal organs and tissues. *J Cell Sci* 2006;119(Pt 11):2204-2213. doi: 10.1242/jcs.02932.
13. Yan SX, Deng XM, Wei W. A big step forward in the treatment of refractory systemic lupus erythematosus: allogeneic mesenchymal stem cell transplantation. *Acta Pharmacol Sin* 2013;34(4): 453-454. doi: 10.1038/aps.2013.33.
14. Du T, Zhu YJ. The Regulation of Inflammatory Mediators in Acute Kidney Injury via Exogenous Mesenchymal Stem Cells. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:261697. doi: 10.1155/2014/2616972014.
15. Liang J, Zhang H, Wang D, Feng X, Wang H, Hua B, et al. Allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in seven patients with refractory inflammatory bowel disease. *Gut* 2012;61(3):468-469. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300083.
16. Coutu DL, Mahfouz W, Loutochin O, Galipeau J, Corcos J. Tissue engineering of rat bladder using marrow-derived mesenchymal stem cells and bladder acellular matrix. *PLoS One* 2014; 9(12): e111966. doi: 10.1371/journal.pone.0111966.
17. Snow-Lisy DC, Diaz EC, Bury MI, Fuller NJ, Hannick JH, Ahmad N, et al. The role of genetically modified mesenchymal stem cells in urinary bladder regeneration. *PLoS One* 2015;10(9): e0138643. doi: 10.1371/journal.pone.0138643.
18. Yuan H, Zhuang Y, Xiong J, Zhi W, Liu L, Wei Q, et al. Human umbilical mesenchymal stem cells-seeded bladder acellular matrix grafts for reconstruction of bladder defects in a canine model. *PLoS One* 2013;8(11):e80959. doi: 10.1371/journal.pone.0080959.
19. Yudinseva NM, Nashchekina YA, Blinova MI, Orlova NV, Muravyov AN, Vinogradova TI, et al. Experimental bladder regeneration using a poly-L-lactide/silk fibroin scaffold seeded with nanoparticle-labeled allogeneic bone marrow stromal cells. *Int J Nanomedicine* 2016;(11):4521-4533. doi: 10.2147/IJN.S111656.
20. Hou X, Shi C, Chen W, Chen B, Jia W, Guo Y, et al. Transplantation of human adipose-derived mesenchymal stem cells on a bladder acellular matrix for bladder regeneration in a canine model. *Biomed Mater* 2016;11(3):031001. doi: 10.1088/1748-6041/11/3/031001.
21. Pittenger MF, Mbalaviele G, Black M, Mosca JD, Marshak DR. Mesenchymal Stem Cells. in Koller MR, Palsson BO, Masters JRW [eds.]. *Human Cell Culture*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. 2001. P. 189-20.

Сведения об авторах:

Орлова Н.В. – научный сотрудник, направление урологии, гинекологии и абдоминальной хирургии, ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, nadinbat@gmail.com, AuthorID 767330;
Orlova N.V. – Researcher, Department of Urology, Gynecology and Abdominal Surgery of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health, nadinbat@gmail.com; ORCID 0000-0002-6572-5956
Муравьев А.Н. – к.м.н., руководитель направления урологии, гинекологии и абдоминальной хирургии, ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава, urolog5@gmail.com, AuthorID 641131
Muravyev A.N. – PhD, Head of the Department of Urology, Gynecology and Abdominal Surgery of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health, urolog5@gmail.com, ORCID 0000-0002-6974-5305
Виноградова Т.И. – д.м.н., проф., руководитель лаборатории экспериментального туберкулеза и новых медицинских технологий ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, vinogradova@spbniif.ru, AuthorID 639477
Vinogradova T.I. – Dr. Sc., professor, head of the laboratory of experimental tuberculosis and new medical technologies of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health, vinogradova@spbniif.ru, ORCID 0000-0002-5234-349X
Юдинцева Н.М. – к.б.н., старший научный сотрудник, ФГБУН Институт цитологии РАН (ИИЦ РАН), yudinseva@mail.ru, AuthorID 95652
Yudinseva N.M. – PhD, Senior Researcher of FSBI of Cytology of RAS, yudinseva@mail.ru, ORCID 0000-0002-7357-1571
Нашчехина Ю.А. – к.б.н., научный сотрудник, ФГБУН Институт цитологии РАН (ИИЦ РАН), ulychka@mail.ru, AuthorID 173826
Nashchekina Yu.A. – PhD, Researcher of FSBI of Cytology of RAS, ulychka@mail.ru
Заболотных Н.В. – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментального туберкулеза и новых медицинских технологий ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, AuthorID 323236
Zabolotnykh N.V. – Dr. Sc., Leading Researcher of the laboratory of experimental tuberculosis and new medical technologies of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health
Лебедев А.А. – к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, направление урологии, гинекологии и абдоминальной хирургии, dialog10.65@mail.ru, AuthorID 221508
Lebedev A.A. – PhD, senior researcher of Department of Urology, Gynecology and Abdominal Surgery of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health, dialog10.65@mail.ru
Шейхов М.Г. – аспирант ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, sheykhov@mail.ru
Sheikhov M.G. – graduate student of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health, sheykhov@mail.ru
Яблонский П.К. – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, декан медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, ghltrngb2@mail.ru, AuthorID 196793
Yablonsky P.K. – Dr. Sc., professor, director of FSBI SPb Research Institute of phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health, Dean of the Faculty of Medicine, St. Petersburg State University, ghltrngb2@mail.ru

Вклад авторов:

Орлова Н.В. – работа с лабораторными животными, выполнение всех оперативных вмешательств, написание статьи.
Муравьев А.Н. – работа с лабораторными животными, выполнение всех оперативных вмешательств, редактирование статьи.
Виноградова Т.И. – работа с лабораторными животными, введение лекарственных препаратов, выполнение анестезиологического пособия и эвтаназии.
Юдинцева Н.М. – работа с клеточными культурами, выделение, культивация клеток, заселение клетками скелета.
Нашчехина Ю.А. – Вклад: разработка матрицы.
Заболотных Н.В. – работа с лабораторными животными, введение лекарственных препаратов, выполнение анестезиологического пособия и эвтаназии.
Лебедев А.А. – редактирование статьи, разработка дизайн исследования.
Шейхов М.Г. – работа с лабораторными животными, выполнение оперативных вмешательств.
Яблонский П.К. – дизайн исследования, контроль.

Authors' contributions:

Orlova N.V. – work with laboratory animals, performing all surgical interventions, writing an article.
Muravyov A.N. – work with laboratory animals, performing all surgical interventions, editing the article.
Vinogradova T.I. – work with laboratory animals, the introduction of drugs, the implementation of anesthesia and euthanasia.
Yudinseva N.M. – work with cell cultures, isolation, cultivation of cells, colonization of scaffold cells.
Nashchekina Yu.A. – Contribution: matrix development.
Zabolotnykh N.V. – work with laboratory animals, the introduction of drugs, the implementation of anesthesia and euthanasia.
Lebedev A.A. – article editing, research design development.
Sheikhov M.G. – work with laboratory animals, performing surgical interventions.
Yablonsky P.K. – research design, control.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

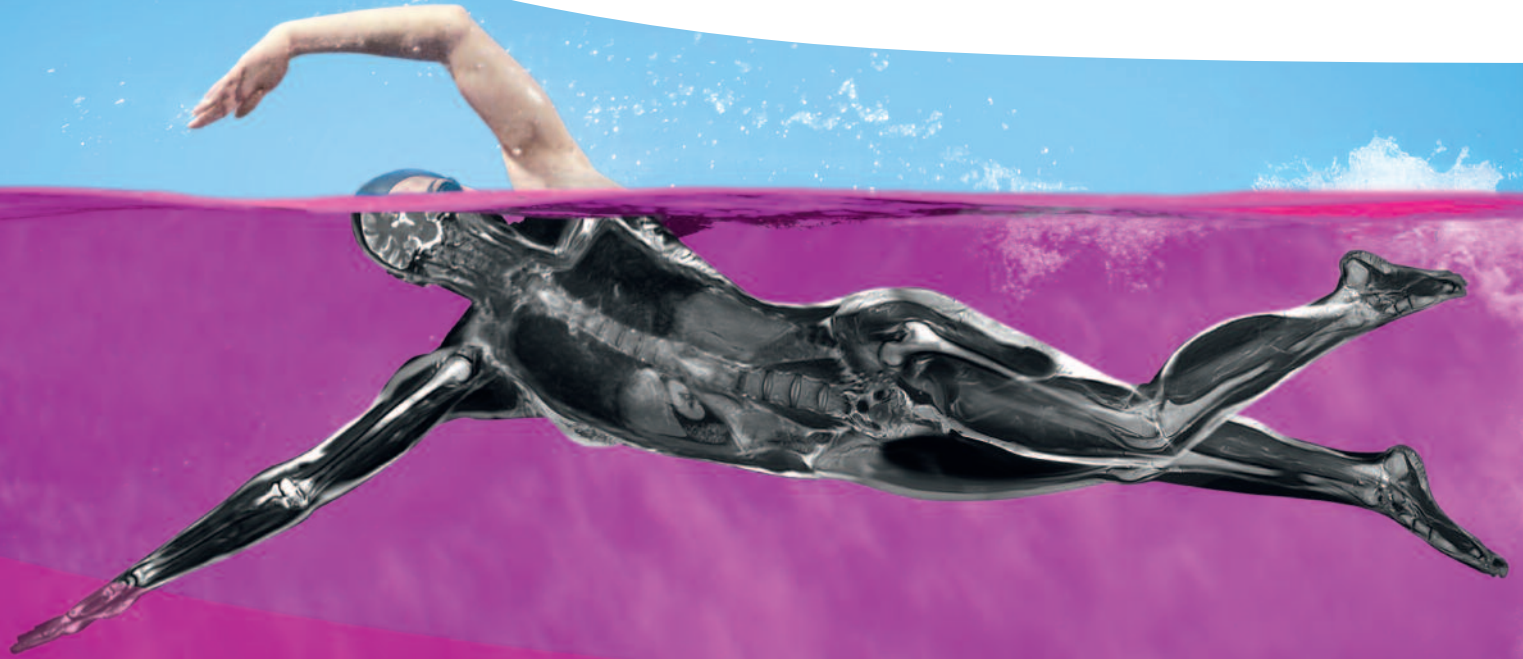
Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 27.08.19
Received: 27.08.19

Принята к публикации: 10.09.19
Accepted for publication: 10.09.19

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.
The study was carried out in accordance with the ethical standards for the treatment of animals adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for research and other scientific purposes.

Гадобутрол®
Гадовист



Гадовист® — высокое качество контрастирования при меньшем объеме введения^{1,2}



- ◆ **Универсальное контрастное средство для МРТ всего тела²**
- ◆ **Единственное МРКС с двойной концентрацией гадолиния^{3,4}**
- ◆ **Высокая интенсивность сигнала^{*,2,5,6} благодаря максимальному сокращению времени релаксации T1**
- ◆ **Благоприятный профиль безопасности⁷ за счет стабильной макроциклической структуры**
- ◆ **Разрешен для применения у детей с рождения^{**}**

Реклама
PP-GAD-RU-0002-2

Гадовист®/Gadovist®. Международное непатентованное наименование: Гадобутрол/Gadobutrol. **Лекарственная форма:** Раствор для внутривенного введения. **Состав:** в 1 мл раствора содержится в качестве действующего вещества 604,720 мг (1 ммоль) гадобутрола. **Показания к применению:** Данное лекарственное средство предназначено исключительно для диагностических целей. Препарат Гадовист® показан взрослым и детям любого возраста, включая доношенных новорожденных, для повышения контрастности изображения при проведении магнитно-резонансной томографии всего тела, включая: - усиление контрастности изображения при проведении краниальной и спинальной МРТ, включая проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ солидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярных опухолей; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ области головы и шеи; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ области грудной клетки; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ молочных желез; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ абдоминальной области (в т. ч. поджелудочной железы, печени и селезенки); - усиление контрастности изображения при проведении МРТ костно-мышечной системы и конечностей; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ забрюшинного пространства (в т. ч. почек); - усиление контрастности изображения при проведении МРТ сердца (в т. ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани «отсроченное контрастирование»). **Противопоказания:** гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата. **С осторожностью:** - гиперчувствительности к сходным контрастным средствам на основе гадолиния (КСОГ) в анамнезе; - бронхиальной астмы в анамнезе; - аллергических заболеваний в анамнезе; - тяжелых нарушений функции почек, в т.ч. острой и хронической почечной недостаточности с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²; - тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний; - при низком пороге судорожной активности; - у пациентов с острой почечной недостаточностью любой степени тяжести на фоне гепаторенального синдрома; - у пациентов в периперационный период трансплантации печени; - у детей до года. **Побочное действие:** к наиболее частым нежелательным лекарственным реакциям относятся: головная боль, тошнота и головокружение. **Регистрационный номер:** П N014546/01. Актуальная версия инструкции от 27.03.2019. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение** Байер АГ, Германия. **Производитель** Т. Байер АГ, Германия 2. ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

Литература: *Время релаксации T1 в плазме составляет 5,6 л/ммоль·с (при 0,47 Тл, 40°C, pH 7). ** Показан взрослым и детям любого возраста, включая доношенных новорожденных. 1. Prince MR et al. Eur Radiol. 2017 Jan;27(1):286-295. 2. Гадовист®, инструкция по медицинскому применению от 27.03.2019. 3. Среди МРКС, зарегистрированных в РФ по данным сайта: <http://grls.rosminzdrav.ru/>, [дата доступа 05.02.2019] 4. Tombach B. et al. Radiology. 2003; 226:880-888. 5. Rohrer M. et al. Invest Radiol. 2005; 40:715-724. 6. Essig M et al. Am J Neuroradiol. 2012; 33:803-17. 7. Forsting M. et al. Eur J Radiol. 2010; 74 e186-e192.

АО «БАЙЕР» ■ 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, с. 2. Телефон: 8-495-231-12-00. www.bayer.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармако-холодовой ишемии при почечно-клеточном раке: история и современные проблемы

А.А. Грицкевич, И.В. Мирошкина, Т.П. Байтман, М.В. Морозова, Ю.А. Степанова, А.А. Теплов
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
(директор – академик РАН А.Ш. Ревизишли), 117997, Россия, г. Москва, ул. Б. Серпуховская д.27

Ответственный за контакт с редакцией: Грицкевич Александр Анатольевич, grekaa@mail.ru

Введение. В связи с увеличением числа пациентов, страдающих хроническими заболеваниями почек, нуждающихся в заместительной терапии почечной недостаточности (ЗТПН), а также находящихся в листе ожидания на трансплантацию почки, актуальность разработки единых рекомендаций по органосберегающему лечению заболеваний почек не вызывает сомнений.

Материалы и методы. Несмотря на постепенное накопление опыта в области органосберегающих хирургических вмешательств и усовершенствование техники их выполнения, остается немало нерешенных проблем, например, дискутабелен вопрос о тактике хирургического лечения больных раком почки. Авторы публикации выполнили обзор литературных источников из базы Medline, Pubmed по данной проблеме.

Результаты. Стремление избежать ренопривного состояния, неизбежного после нефрэктомии, обусловлено значительным снижением качества жизни пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. Кроме того, несмотря на значительные успехи, ЗТПН остается значимой причиной других заболеваний и смертности от них. Как бы то ни было, лечение злокачественных новообразований, в том числе рака почки, должно быть радикальным. Всегда ли органосберегающая операция может быть радикальной?

Вывод. Проблема разработки показаний и противопоказаний, а также проблема усовершенствования техники оперативного вмешательства в органосберегающем лечении рака почки не теряет своей актуальности в настоящее время.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, холодовая ишемия, резекция почки, нефрэктомия.

Для цитирования: Грицкевич А.А., Мирошкина И.В., Байтман Т.П., Морозова М.В., Степанова Ю.А., Теплов А.А. Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармако-холодовой ишемии при почечно-клеточном раке: история и современные проблемы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):32-39

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-32-39

Extracorporeal partial nephrectomy during pharmaco-cold ischemia in patients with renal cell carcinoma: history and current problems

A.A. Gritskevich, I.V. Miroshkina, T.P. Baitman, M.V. Morozova, Yu.A. Stepanova, A.A. Teplov

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery (head – academician of RAS A.Sh. Revishvili), 117997, Russia, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya Street, 27

Contacts: Gritskevich Alexander Anatolievich, grekaa@mail.ru

Objective: Due to the increase in the number of patients suffering from chronic kidney diseases who need renal replacement therapy (RRT), as well as those on the waiting list for kidney transplantation, the relevance of common recommendations development for nephron-sparing treatment is beyond doubt.

Material: Despite the gradual accumulation of experience in the field of nephron-sparing surgery (NSS) and improvement of surgical technique, there are still many unsolved problems. For example, the question of the tactics of surgical treatment for patients with kidney cancer is debatable.

Results: The endeavour to avoid the renoprive state, that is inevitable after nephrectomy, is due to a significant decrease in the quality of life of patients on chronic hemodialysis. Moreover, RRT remains a significant cause of other diseases and mortality from them. However, the treatment of malignant tumours, including kidney cancer, should be radical. Can NSS always be radical?

Conclusion: Development of indications and contraindications, as well as the improvement of surgical technique are topical problems of modern NSS.

Key words: renal cell carcinoma, cold ischemia, kidney resection, radical nephrectomy, partial nephrectomy.

For citation: Gritskevich A.A., Miroshkina I.V., Baitman T.P., Morozova M.V., Stepanova Yu.A., Teplov A.A. Extracorporeal partial nephrectomy during pharmaco-cold ischemia in patients with renal cell carcinoma: history and current problems. Experimental and clinical urology 2019;(4):32-39

Первые трансплантации почки были выполнены в эксперименте на козах и собаках E.Ullman в 1902 г. Это были гетеротопические (на шею) ауто трансплантации с соединением сосудов с помощью канюль Пайра [1]. В том же году Carrel повторил этот эксперимент с применением своего изобретения – сосудистого шва [2]. В 1906 г. Carrel и Guthrie создали и описали «метод заплаток» для анастомозов мелких сосудов почки [3]. В России одним из первых трансплантологов стал киевский хирург Е.Г.Черняховский, в 1914 г. выполнивший пересадку почки в паховую область в эксперименте на собаках [4].

Попытка трансплантации почки от человека человеку предпринята впервые в мире в 1933 г. в Херсоне Ю.Ю. Вороной пересадил почку от трупа 60-летнего мужчины, умершего 6 часами ранее, женщине 26 лет, с суицидальными целями принявшей хлорид ртути. Почка была трансплантирована в область бедра пациентки в период анурической фазы острой почечной недостаточности. В то время данных о нежизнеспособности почки после долгой тепловой ишемии не было, что привело к неудачному результату операции, – больная погибла через 48 ч. [5].

Первая ортотопическая гомотрансплантация была выполнена в 1950 г. Lawler женщине 44 лет с поликистозом почки. Почечные сосуды были анастомозированы конец-в-конец. Послеоперационный период осложнился неполной обструкцией в области анастомоза мочеточника, вызванной периренальным абсцессом. Были выполнены нефротомия и дренирование абсцесса, после чего через 68 суток после трансплантации почки пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. При контрольном обследовании через 10 месяцев трансплантат не функционировал, в связи с чем был удален. После этого пациентка прожила около 5 лет, причиной смерти стала острая сердечная недостаточность [6].

Первая гетеротопическая ауто трансплантация почки человеку выполнена в 1961 г. R. Shakman и W.J. Dempster у пациента с вазоренальной гипертензией. Операция осложнилась кровотечением из артериального анастомоза, однако почку удалось сохранить. Пациент умер через 6 месяцев, в течение этого времени трансплантат функционировал удовлетворительно [7].

Первая ауто трансплантация почки человеку проведена по поводу травмы мочеточника J. D. Hardy в 1963 году. Во всех случаях применялся латеральный косой абдоминальный доступ, почка трансплантировалась в подвздошную ямку. Кровоснабжение осуществлялось благодаря анастомозу сосудов почки с наружными подвздошными сосудами [8].

В 1978 г. испанским урологом Gil-Vernet описан пояснично-забрюшинный доступ к селезеночным сосудам, позволивший осуществить ортотопическую гомотрансплантацию почки с формированием спленореналь-

ного артериального, рено-ренального венозного и пиело-пиелического анастомозов. В 1989 г. группой авторов были опубликованы результаты 139 наблюдений, в 2010 – 223 наблюдения ортотопических трансплантаций почки по методике Gil-Vernet на базе Университета Барселоны [8].

Успешная ауто трансплантация почки в настоящее время невозможна без защитных консервирующих растворов. Инфузии охлажденного раствора Рингера или растворов низкомолекулярных декстранов в почечную артерию трансплантата успешно практикуются с 1963 г. [9]. Одними из первых консервирующих препаратов стали «Коллинс-1» и «Коллинс-2» – растворы, по концентрации ионов близкие к почечным клеткам, разработанные Ж. Коллинсом и в дальнейшем модифицированные. В настоящее время в России для ауто трансплантации почки наиболее распространены кардиоплегические растворы «Евроколлинс» и «Кустодиол» [10].

Проблема выбора места реплантации до сих пор не решена окончательно. Еще в 1905 г. Floresco, сравнив результаты гомотрансплантации почки в паховую область, на шею и в почечную ямку у собак, пришел к выводу, что наиболее адекватным местом для локализации трансплантата является почечная ямка, а наименее – паховая область [11]. В настоящее время, основным доводом в пользу ортотопической реплантации является то, что при ней характер кровотока в почке максимально приближен к физиологическому. Кроме того, гетеротопическое положение менее предпочтительно ввиду более частого атеросклеротического поражения подвздошных артерий по сравнению с инфраренальным отделом аорты. Противники ортотопической трансплантации ссылаются на технические сложности, повышение риска интра- и послеоперационных осложнений, а относительно ортотопической трансплантации после экстракорпоральной резекции почки – на больший риск рецидива опухолевого процесса. По данным А.Е. Зотикова и соавт., с 1972 по 2017 г. описаны 144 ортотопические реплантации почки. Из них у 8 (5,6%) пациентов возникли окклюзии, в 7 (4,89%) случаях, один из которых завершился летальным исходом, потребовалась нефрэктомия (НЭ). Острая почечная недостаточность (ОПН) развилась у 9 (6,25%) пациентов, но на фоне консервативной терапии полностью регрессировала и в отдаленном периоде не повлияла на развитие хронической болезни почек (ХБП) [12].

Ауто трансплантация как этап резекции почки (РП) по поводу рака впервые была предложена трансплантологом R.Y. Calne из университета г. Кембриджа в 1971 г. [13]. В 1975 г. R.F. Gittes и D.L. McCullough, выполнившие первую успешную РП с ауто трансплантацией в США, ввели новый термин «bench surgery» – хирургия на лабораторном столике. Достоинствами такого подхода были значительное удобство для хирурга, наличие бескровного операционного поля, возможность более

точного выполнения резекции с максимальным сохранением паренхимы почки, а также более аккуратного проведения реконструкции почки. Однако в связи с техническими трудностями и многочисленными послеоперационными осложнениями методика длительное время была непопулярна [14-17].

Так, в 1992 г. группа урологов из клиники Мауо представила десятилетний опыт 20 экстракорпоральных резекций почки (ЭКРП). У 4 (20%) больных в послеоперационном периоде развился тромбоз сосудов или инвазии опухоли в почечную вену. У 4 (20%) пациентов в среднем через 35 месяцев после операции зарегистрированы местные рецидивы. Таким образом, у 6 из 16 больных не потребовался гемодиализ и отсутствовали рецидивы [18,19].

В последние годы в связи с модификацией хирургической техники интерес к этим операциям снова возрос. Показателен опыт G. Mickisch (Бремен, Германия), в 2007 г. представившего результаты 36 операций. НЭ потребовалась в 1 (2,7 %) случае, летальный исход имел место в 1 (2,7 %) случае. В заключении автор указывает, что проведение экстракорпоральных операций является «методом отчаяния» в лечении такой сложной патологии, как рак почки [19,20].

В 2012 г. на кафедре урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова разработан способ резекции почки (РП) in situ по поводу опухоли в условиях ее полного интракорпорального отключения от кровотока и селективной перфузии охлажденным раствором «Кустодиола». По предложенной методике были оперированы 2 больных раком почки. За период наблюдения (10 мес.) рецидива онкологического заболевания или признаков диссеминации опухолевого процесса не выявлено [21].

В урологическом отделении НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава РФ разработана методика ЭКРП в условиях фармакоологической ишемии при почечно-клеточном раке (ПКР). В исследование включены 43 больных, проходивших лечение в период с 2012 по 2018 гг., с морфологически подтвержденным ПКР в стадии pT1a-3bN0M0-1G1-3 с интрапаренхиматозной и центральной локализацией опухоли. В это число входит 7 пациентов с ПКР единственной и единственной функционирующей почки. Исследователи пришли к выводу, что ЭКРП в условиях фармакоологической ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией почечных сосудов является технически осуществимым и оправданным методом органосохраняющего лечения больных ПКР. Основные достоинства этого метода – лучшая визуализация и большой запас времени – позволяют прецизионно выполнить РП при интрапаренхиматозной и центральной локализации опухоли, вовлечении в опухолевый процесс сегментарных сосудов почки, а также при размере опухоли более 4 см [22-24].

В настоящее время наиболее распространенными показаниями к аутотрансплантации почки являются заболевания сосудов почки (22.7%), заболевания мочеточников (17%), злокачественные новообразования (14.9%) [25]. Разработаны методики экстракорпоральной, лапароскопической и роботической ортотопической аутотрансплантации.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОБЪЕМ РЕЗЕКЦИИ

Нефрэктомия (НЭ) являлась основным методом лечения рака почки с 1969 года, когда С. Robson были опубликованы первые данные о результатах успешного хирургического лечения этого заболевания [26]. Однако, еще в 1884 году S. Wells предложил РП для удаления опухолевых образований, выполнив органосохраняющую операцию по поводу фибролипомы почки [27], а в 1890 году V. Czerny впервые провел РП при ПКР [28]. В 1950 году V. Vermooten доказал обоснованность подобных вмешательств. Долгие годы «золотым стандартом» лечения ПКР являлась НЭ. РП представляла собой метод выбора в случае двустороннего опухолевого поражения, при единственной или одной функционирующей почке [23,29]. Несмотря на многочисленные попытки сравнить результаты радикальных НЭ и РП, вопрос выбора объема операции при ПКР остается спорным.

Первое исследование проведено в 1990 году. Группа авторов из Кливленда, возглавляемая K.W. Angermeier, оценила результаты органосохраняющих операций 10 пациентов с ПКР и сосудистой инвазией. Билатеральное опухолевое поражение имело место у 6 (60%) больных, опухоль единственной почки – у 4 (40%). Во всех случаях новообразования имели локализованный характер и были удалены в пределах здоровых тканей. Однако, что немаловажно, в 4 (40%) наблюдениях отмечалась микроскопическая венозная инвазия, в остальных 6 (60%) случаях опухоль достигала притоков или основного ствола почечной вены, у 3 (30%) больных выявлена инвазия опухоли в паранефральную клетчатку. При анализе онкологических результатов отмечено, что 4 (40%) больных погибли от прогрессирования процесса, в среднем через 35,5 месяцев. У 3 из 4 умерших имел место локальный рецидив ПКР. У 5 (50%) пациентов не отмечено прогрессирование заболевания при наблюдении от 5 до 88 мес. (в среднем 28,4 мес.). Авторы заключают, что органосохраняющая операция является технически возможна у пациентов с венозным распространением опухоли, однако риск рецидива у них высок [30,31].

Одним из первых сообщений о результатах органосохраняющего лечения пациентов с единственной почкой стала публикация R.S. Pruthi и соавт., вышедшая в свет в 1999 году. Больной была выполнена резекция

верхнего полюса единственной правой почки и удаление опухолевого тромба, распространявшегося в подпеченочный отдел нижней полой вены (НПВ). Признаков рецидива заболевания не было выявлено за период наблюдения, составивший более года [31, 32].

Основным преимуществом РП по сравнению с НЭ является большее сохранение функций почки, что в конечном итоге обеспечивает меньший риск сердечно-сосудистых и метаболических осложнений и, следовательно, большую выживаемость. Как бы то ни было, рандомизированное мультицентровое ретроспективное исследование Van Poppel с соавт. не подтвердило преимущества РП в большей выживаемости пациентов с размерами опухоли не более 5 см и нормально функционирующей контрлатеральной почкой [33].

В ходе проспективного рандомизированного контролируемого исследования Scosyrev E. с соавт. в 2014, включавшего 514 пациентов при аналогичных вышеописанных условиях, не удалось доказать превосходство РП по сохранению функции пораженной почки, хотя эквивалентность канцер-специфической смертности и частоты рецидивов была доказана [34].

В мета-анализе 21 исследования, включившем 11204 клинических случаев, Mir M.C. и соавт., сравнили результаты радикальных НЭ и РП при опухолевых массах большого объема (T1b и T2) [35]. Было выявлено, что для РП кровопотеря и вероятность послеоперационных осложнений выше, однако функция почек в послеоперационном периоде лучше (значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) значимо выше, снижение СКФ и вероятность развития хронической почечной недостаточности (ХПН) ниже). Вероятность рецидива опухоли и смертность (как канцер-специфическая, так и неспецифическая) после РП – ниже. Значимых различий в длительности операции и послеоперационной госпитализации не отмечено. При исключении из исследования пациентов с размером опухоли менее 7 см результаты сравнения НЭ и РП по указанным параметрам в целом те же, но нет преимущества РП по уровню неспецифической смертности – он примерно одинаков. В соответствии с современными клиническими руководствами, органосберегающая операция рекомендована всем пациентам при раке почки T1a [36] и, при технической возможности, особенно при единственной почке, двустороннем раке, наследственном раке почки или почечной недостаточности, предпочтительна при T1b [21,33,36-43]. При раке почки T2 и выше органосберегающее лечение на данный момент не показано [37].

За последние годы, по данным специалистов Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Нью-Йорк, США), проанализировавших результаты лечения 1618 больных раком почки в период с 1989 по 2004 г., доля РП возросла с 12% (1989–1992 гг.) до 53% (2001–2004гг.) [44].

Анализ результатов лечения 13 пациентов с опухолью единственной почки в стадии pT3b, находившихся

на лечении в клинике Mayo, представлен в 2005 году S. Sengupta и соавт. Резекции почки успешно выполнены у 7 (53,8%) больных, 1 (7,7%) пациент умер во время операции от тромбоэмболии легочной артерии. Остальным 5 (38,4%) пациентам произведена НЭ, из них у 2 (15%) сначала была выполнена РП. Причинами выполнения в дальнейшем НЭ послужили кровотечение, большие размеры внутривнепочечного образования, а также малые размеры остающейся части органа и инвазия опухоли в венозную стенку [31,44].

Одним из важных аргументов в пользу такого хирургического вмешательства как РП является локализация опухоли, в частности, если это образование небольшого размера и располагается на периферии почки [45].

Риски, связанные с РП, растут по мере увеличения размеров опухоли и близости образования к чашечно-лоханочной системе. Действительно, анатомическое расположение опухоли является одним из ключевых предикторов риска, связанного с РП. Иссечение опухоли и реконструкция почки являются более сложной хирургической задачей для крупных, эндофитных, центрально расположенных опухолей [46]. В наши дни разработано несколько систем для оценки анатомической сложности локализованных опухолей почки и объективного определения объема оперативного вмешательства [47,48]. В этих скоринговых нефрометрических системах количественной оценке подвергаются размер опухоли, характер роста, близость к собирательной системе и воротам почки [49,50].

Любое обсуждение клинического выбора и хирургического подхода при лечении онкологических заболеваний почки должно признавать проблему мультифокальности опухоли и учитывать состояние контрлатеральной почки. Множественные опухоли в ипсилатеральной почке могут значительно осложнить хирургическое вмешательство, в то время как наличие синхронных или метасинхронных опухолей в контрлатеральной почке, возможно, сделает РП более привлекательной [51]. Мультифокальные опухоли почки могут быть синхронными или метасинхронными, поражать как ипсилатеральную, так и контрлатеральную почку [52,53]. Частота ипсилатерального синхронного мультифокального поражения почек составляет порядка 7 %, в то время как двустороннее поражение встречается в 11% случаев [54]. В мировой литературе остается открытым вопрос выбора хирургической тактики лечения мультифокального рака в ипсилатеральной и/или контрлатеральной почке [55]. Риск развития метасинхронной контрлатеральной опухоли составляет менее 5%, что следует учитывать при выборе между РП и НЭ [56].

Mir M.C. и соавт. выполнили обзор литературы с использованием нескольких поисковых систем для определения подходящих сравнительных исследований. Мета-анализ включил исследования, сравнивающие

хирургические вмешательства в объеме РП и НЭ у больных раком почки в стадии T1b и T2. Данный обзор включает 21 исследование, 11 204 пациента. Авторы пришли к следующим выводам: РП является жизнеспособным вариантом лечения опухоли почки, поскольку является щадящим хирургическим методом, сохраняет функцию почки, имеет потенциал долгосрочной выживаемости. Однако следует учитывать увеличивающийся риск периоперационных осложнений при проведении органосохраняющего лечения более крупных опухолей (клиническая стадия T2) [35].

Shchukin D.V. и соавт. проведено когортное исследование, в котором были проанализированы показатели выживаемости пациентов с обширной опухолью почки, а также пациентов с опухолевым тромбом. Пациенты были разделены на две группы, в первой пациентам проводилась РП с тромбэктомией (n=19), а во второй – нефрэктомия с тромбэктомией (n=53). Прогрессирование заболевания регистрировалось у 3 (15,8%) пациентов в I группе и у 34 (64,2%) пациентов в группе II ($p<0,001$). В I группе отмечались только отдаленные метастазы, а локальные рецидивы в остаточной почке отсутствовали. Все эти рецидивы не были изолированы и сочетались с отдаленными метастазами. Пятилетняя выживаемость была значительно лучше у пациентов после РП. Это включало как общую выживаемость (89,5% против 47,2%, $p<0,042$), так и уровень выживаемости без прогрессирования (84,2% против 35,8%, $p<0,046$). РП может использоваться для некоторых пациентов с опухолевым тромбом в сегментарных венах почки. Онкологическая эффективность и безопасность этого типа хирургического лечения требует дальнейшего изучения [58].

ВЫБОР ДОСТУПА

Доступ и метод резекции почки определяется локализацией и размерами новообразования. Экстракорпоральный доступ является приоритетным, если выполнение органосохраняющей операции in corpore технически затруднено, т.е. при наличии опухоли больших размеров, ее локализации в центральных отделах почки, интрапаренхиматозном росте, а также множественных очагах поражения. В остальных случаях выполняется РП in situ [59,60].

По данным систематического литературного обзора Ravan N. и соавт., в 2017г. обобщивших 13 исследований, малоинвазивные (лапароскопические и роботические) РП допустимы при опухолях размерами как менее, так и более 4 см, так как и при малоинвазивном доступе удается достичь хороших функциональных результатов при том же риске положительного края резекции. Большая частота осложнений в послеоперационном периоде при опухолях > T1a, по мнению авторов, не является достаточным доводом для отказа от

мини инвазивных операций в этой группе пациентов [61].

Сравнивая в литературном обзоре результаты лапароскопических и роботических резекций, Leow J.J. et al. в 2016 г. пришли к выводу, что, несмотря на больший объем опухоли у пациентов, перенесших роботические операции, время тепловой ишемии было меньше, реже возникала необходимость в конверсии и выявлялся положительный край резекции, осложнений также было меньше [62].

По данным обзора Xia L и соавт., роботические резекции выгодно отличаются от лапаротомных меньшей заболеваемостью при сходных функциональных результатах в ближайшем послеоперационном периоде [62]. Shen Z et al. показали, что робот-ассистированные резекции характеризуются меньшей кровопотерей, меньшей частотой послеоперационных осложнений и более коротким сроком госпитализации после операции, чем операции из лапаротомного доступа [63]. При этом, по заключению Xia L и соавт., ретроперитонеальные и трансперитонеальные роботические резекции почки равноценны по осложнениям, частоте конверсий, времени тепловой ишемии, объему кровопотери и положительному краю резекции, однако первые отличаются меньшей продолжительностью [64].

Систематических обзоров, сравнивающих экстракорпоральные резекции почки с открытыми, лапароскопическими и роботическими резекциями нами найдено не было.

КРАЙ РЕЗЕКЦИИ

S. Sutherland и соавт., проанализировав отдаленные результаты органосохраняющего лечения у 44 пациентов, в 2002 году доказали, что при средней ширине хирургического края 0,2 см (от 0,05 до 0,7 см) в период наблюдения 49 месяцев не было диагностировано местных рецидивов ни у одного больного [65]. По данным Chen XS и соавт., в 2012 г. и соавт., в 2018 г., изучавших глубину инфильтрации опухолевых клеток в почечную паренхиму, оптимальный край резекции – 0,3 см [66,67]. Проведенные впоследствии ряд других клинических исследований подтвердили, что ширина хирургического края не увеличивает риск диссеминации опухоли [68].

ХОЛОДОВАЯ ИШЕМИЯ

Классическая методика ишемии включает окклюзию почечной артерии и вены. Пережатие артерии считается «золотым стандартом» и обеспечивает низкий уровень оксигенации тканей через венозный отток, однако, сохраняется высокий риск кровотечения. Эта техника была сравнена с методом en-block в проспективном исследовании 205 случаев при лапароскопической РП [69]. Несмотря на более высокое время тепловой

ишемии почки, в группе с пережатием артерии (30,4 против 23,3 мин; $p < 0,0001$), было аналогичное снижение почечной функции (13,6 против 14,3 мл/мин; $p = 0,8016$). Авторы пришли к выводу, что контроль над почечной артерией может быть полезным, так как он позволяет свести к минимуму ишемическое повреждение почек, особенно в случаях с длительной ишемией. Пережатие почечных артерий должно рассматриваться как самая легкая и безопасная техника при выполнении РП в бескровном поле [70,71].

При РП наиболее распространенным методом достижения холодовой ишемии почки является нанесение ледяной крошки вокруг почки, сразу после пережатия почечных сосудов. При лапароскопической РП были описаны различные методы, в том числе с применением специального охлаждающего устройства [72], ретроградно через мочеточник [73] или же с помощью внутриартериальной холодовой перфузии [74], с применением орошения холодным солевым раствором [75] или же размещением ледовой крошки на поверхности почек [76]. Ледовая крошка как метод охлаждения также была успешно применена при робот-ассистированных РП [77].

В США с января 2011 по сентябрь 2016 г. было проведено ретроспективное исследование, целью которого было сравнить периоперационные и функциональные результаты после открытой и роботизированной РП, выполненной с холодовой ишемией. В когорту были включены больные, которым выполнялись как открытые ($N = 170$), так и робот-ассистированные РП ($N = 31$). Пациенты с обширными раковыми образованиями (сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. >7) не были включены в исследование. Модифицированная интракорпоральная методика была использована для введения ледяного раствора в момент пережатия почечных сосудов в группе робот-ассистированных РП. Статистическое тестирование проводилось для сравнения ключевых периоперационных и функциональных исходов после обеспечения равновесия обеих групп по клинико-демографическим критериям. Ученые пришли к выводам, что при холодовой ишемии почки функциональные результаты почки значительно выше, чем при тепловой ишемии. При выполнении сложных РП с предполагаемой ишемией, превышающей 25 минут, необходимо использовать холодовую ишемию почки [78].

В наши дни еще предстоит определить оптимальную методику ишемии при РП. Европейскими учеными

проведен системный обзор литературы и обобщенный анализ хирургических, онкологических и функциональных результатов после различных техник ишемии (холодовой, тепловой, zero-ишемии) при РП. Были включены 156 исследований. Результаты оценивались по данным кровопотери, общих осложнений, позитивных хирургических краев, местный рецидив опухоли, и СКФ. Влияние метода ишемии на РП все еще спорно и подвержено путанице несколькими факторами, а именно: критериями отбора пациентов, используемой хирургической техникой и процентной долей функциональной паренхимы, сохраненной во время операции. К сожалению, общее качество литературы и высокий риск предвзятого выбора ограничивают возможность любой причинной интерпретации о связи между используемой методикой ишемии и хирургическими, онкологическими или функциональными исходами. Таким образом, ни один из доступных методов ишемии не может быть рекомендован по сравнению с другим [79].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время НЭ и РП являются «золотым стандартом» лечения больных ПКР. Однако поиск новых органосохраняющих методик постепенно выходит на приоритетное место.

При выборе метода стоит учитывать различные факторы, такие как объем опухоли, ее локализацию, стадию заболевания, поражение единственной почки или же двустороннее поражение, а также возможность почки восстанавливать свои функциональные способности. Немаловажное значение в восстановлении почечной функции имеет время ишемии почки, использование холодовой ишемии и фармакологических препаратов для консервации оперируемого органа. Продолжительность почечной ишемии представляет собой важный модифицируемый фактор, влияющий на раннюю и отдаленную почечную функцию у пациентов, подвергшихся хирургическому воздействию. Следует учитывать индивидуальные особенности каждого пациента в вопросах восстановления после ишемического поражения.

Современные методики хирургического лечения должны максимально обезопасить оперируемый орган и способствовать быстрому восстановлению пациентов в послеоперационном периоде. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Байтингер В.Ф. История хирургии в лицах. Томск. *Красное знамя*, 2007: 248 [Baytinger V.F. The history of surgery in faces. *Tomsk Red Banner*, 2007: 248 (In Russian)].
2. Кабанова С.А., Богопольский П.М. Пересадка почки: история, итоги и перспективы (к 50-летию первой успешной пересадки почки в России). *Трансплантология* 2015; 2: 49-58 [Kabanova S.A., Bogopolsky P.M. Kidney transplantation: history, results and prospects (on the 50th anniversary of the first successful kidney transplant in Russia). *Transplantology* 2015; 2: 49-58 (In Russian)].

3. Мур Ф. История пересадок органов. М.: Мир, 1973, 311. [Moore F. History of organ transplants. M.: Mir, 1973, 311 (In Russian)].
4. Хубутия М.Ш. Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре. М.: AirArt, 2011. 420 [Khubutia M. Sh. Organ and tissue transplantation in a multidisciplinary research center. M.: AirArt, 2011. 420 (In Russian)].
5. Вороной Ю.Ю. К вопросу о блокаде ретикулоэндотелиального аппарата у человека при

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- некоторых формах отравления сулемой и о свободной пересадке целой почки, взятой от трупа, как методе лечения анурии при этом отравлении. *Труды Всеукраинского института неотложной хирургии и переливания крови* 1934; (1): 221–223 [Voronoï Yu.Yu. To the question of the blockade of the reticuloendothelial apparatus in humans with some forms of mercuric chloride poisoning and the free transplantation of a whole kidney taken from a corpse as a method of treating anuria in this poisoning. *Proceedings of the All-Ukrainian Institute of Emergency Surgery and Blood Transfusion* 1934; (1): 221–223 (In Russian)].
6. Lawler RH, West J W, McNulty PH, Clancy EJ, Murphy RP. Homotransplantation of the kidney in the human: preliminary report. *JAMA*, 1950; (144): 844.
 7. Переверзев А.С., Шербак А.Ю. Аутоотрансплантация почки в клинической урологии. К.: Здоровье, 1989, 136 [Pereverzev A.S., Scherbak A.Yu. Kidney autotransplantation in clinical urology. K.: Health, 1989, 136 (In Russian)].
 8. Gil-Vernet JM, Gil-Vernet A, Caralps A, Carretero P, Talbot-Wright R, Campos JA. Orthotopic Renal Transplant and Results in 139 Consecutive Cases. *J Urol* 1989; 142(2): 248–252.
 9. Starzl TE. History of Clinical Transplantation. *World J Surg* 2000; 24(7): 759–782.
 10. Кирпатовский В.И., Надточий О.Н., Сыромятникова Е.В. Возможности пролонгации допустимых сроков ишемии при использовании разных вариантов противоишемической защиты. *Вестник реабилитации органов и тканей* 2004; (1): 3–7 [Kirpatovskiy V.I., Nadochy O.N., Syromyatnikova E.V. Possibilities of prolonging the acceptable terms of ischemia when using different variants of anti-ischemic protection. *Herald of organ and tissue rehabilitation* 2004; (1): 3–7 (In Russian)]
 11. Hume DM, Merrill JP, Miller BF, Thorn GW. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of 9 cases. *J Clin Invest* 1955; (34): 327
 12. Зотиков А.Е., Ивандяев А.С., Кожанова А.В., Тимина И.Е., Алексанян В.М. Экстракорпоральная резекция атеросклеротической аневризмы почечной артерии с ортотопической реплантацией почки. *Атеротромбоз* 2017; (2):109–114 [Zotikov A.E., Ivandaev A.S., Kozhanova A.V., Timina I.E., Aleksanyan V.M. Extracorporeal resection of atherosclerotic renal artery aneurysm with orthotopic kidney transplantation. *Atherothrombosis* 2017; (2): 109–114 (In Russian)].
 13. Calne RY. Tumour in a single kidney: nephrectomy, excision, and autotransplantation. *Lancet* 1971; (2):761–762.
 14. Belzer FO, Keaveny TV, Reed TW, Pryor JP. A new method of renal artery reconstruction. *Surgery* 1970; 68 (4): 619–24.
 15. Dubernard JM, Martin X, Mongin D, Gelet A, Canton F. Extracorporeal replacement of the renal artery: techniques, indications and long-term results. *J Urol* 1985; 133 (1): 13–16.
 16. Flatmark A, Albrechtsen D, Sodal G, Bondevik H, Jakobsen AJ, Brekke IB. Renal autotransplantation world. *J Surg* 1989; 13(2): 206–209.
 17. Novick AC, Jackson CL, Straffon RA. The role of renal autotransplantation in complex urological reconstruction. *J Urol* 1990;143(3): 452–7.
 18. Stormont TJ, Bilhartz DL, Zincke N. Pitfalls of «bench surgery» and autotransplantation for renal cell carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:621–8.
 19. Суконок О.Г., Ткачев Л.П., Красный С.А., Ролевич А.И., Поляков С.Л., Полуянчик А.В. Экстракорпоральная резекция почки с аутоотрансплантацией у больного раком подковообразной почки (клинический случай). *Онкоурология* 2010;6(4):83–87 [Sukonok O.G., Tkachev L.P., Krasny S.A., Rolevich A.I., Polyakov S.L., Polyuanchik A.V. Extracorporeal resection of a kidney with autotransplantation in a patient with a horseshoe-shaped kidney cancer (clinical case). *Oncourology* 2010; 6 (4): 83–87 (In Russian)].
 20. Mickisch G. Renal cell cancer: bench surgery and autotransplantation for complex localised disease. *Eur Urol* 2007; (Suppl 6):544–8.
 21. Комяков Б.К., Шломин В.В., Гулиев Б.Г., Замятнин С.А., Гончар И.С., Товстуха Д.В. Резекция опухоли почки in situ в условиях ее длительной ишемии. *Онкоурология* 2014; (2): 22–25 [Komyakov B.K., Shlomin V.V., Guliev B.G., Zamyatnin S.A., Gonchar I.S., Tovstukha D.V. In situ resection of a kidney tumor under conditions of prolonged ischemia. *Oncourology* 2014; (2): 22–25 (In Russian)]
 22. Грицкевич А.А., Мирошкина И.В., Пьяникин С.С., Адыхаев З. А., Степанова Ю. А., Зотиков А. Е., Теплов А. А., Кубышкин В. А., Ревившвили А. Ш. Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармакоологической ишемии при почечно-клеточном раке. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2017; (1): 42–47 [Gritskевич A.A., Miroshkina I.V., Pyanikin S.S., Adyrkhaev Z.A., Stepanova Yu.A., Zotikov A.E., Teplov A.A., Kubyskhin V.A., Revishvili A Sh. Extracorporeal resection of the kidney under conditions of pharmacological cold ischemia in renal cell carcinoma. *Surgery. Magazine them. N.I. Pirogov* 2017; (1): 42–47 (In Russian)].
 23. Степанова Ю.А., Теплов А.А., Морозова М.В., Грицкевич А.А., Пьяникин С.С., Чехоева О.А., Карельская Н.А., Глотов А.В. Первично-множественный синхронный рак почки и щитовидной железы у больного с удвоением нижней полой и почечных вен с обеих сторон (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация* 2017; 21 (1): 36–43 [Stepanova Yu.A., Teplov A.A., Morozova M.V., Gritskевич A.A., Pyanikin S.S., Chekhoeva O.A., Karelskaya N.A., Glotov A.V. Primary multiple synchronous cancer of the kidney and thyroid gland in a patient with doubling of the inferior vena cava and renal veins on both sides (clinical observation). *Medical imaging* 2017; 21 (1): 36–43 (In Russian)].
 24. Зотиков А.Е., Теплов А.А., Грицкевич А.А., Ивандяев А.С. Экстракорпоральная хирургия почек и почечных артерий. М.: Фонд «Русские витязи», 2019, 128 [Zotikov A.E., Teplov A.A., Gritskевич A.A., Ivandaev A.S. Extracorporeal surgery of the kidneys and renal arteries. М.: Russian Knights Foundation, 2019, 128 (In Russian)].
 25. Alameddine M, Moghadamyeghaneh Z, Yusufali A, Collazo AM, Jue JS, Zheng I, Morsi M, Prakash NS, Gonzalez J. Kidney Autotransplantation: Between the Past and the Future. *Curr Urol Rep* 2018;19(3): 7.
 26. Robson CJ, Churchill BM, Andersen W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969; 101: 297–301.
 27. Wells S. Successful removal of two solid circum-renal tumors. *Br Med J* 1884; 1: 758.
 28. Czerny HE. Ueber Nierenexstirpation. *Beitr Z Klin Chir* 1890; (6): 484–486.
 29. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear-cell carcinoma. *J Urol* 1950; 64: 200–221.
 30. Angermeier KW, Novick AC, Stroom SB, Montie JE. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma with venous involvement. *J Urol* 1990; 144 (6): 1352–1355.
 31. Грицкевич А.А., Пьяникин С.С., Макрушин М.С., Захарова М.А., Адыхаев З.А., Кожанова А.В., Степанова Ю.А., Зотиков А.Е., Теплов А.А. Экстракорпоральная резекция врожденной единственной почки с тромбэктомией из нижней полой вены с ортотопической реплантацией сосудов почки при раке почки. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015; (3): 132–137 [Gritskевич A.A., Pyanikin S.S., Makrushin M.S., Zakharova M.A., Adyrkhaev Z.A., Kozhanova A.V., Stepanova Yu.A., Zotikov A.E., Teplov A.A. Extracorporeal resection of a congenital single kidney with thrombectomy from the inferior vena cava with orthotopic kidney replantation in case of kidney cancer. *Experimental and Clinical Urology* 2015; (3): 132–137 (In Russian)].
 32. Pruthi RS, Angell SK, Brooks JD, Gill H. Partial nephrectomy and caval thrombectomy for renal cell carcinoma in a solitary kidney with an accessory renal vein. *BJU Int* 1999; 83:142–143.
 33. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreud S, Collette S, Sylvester R. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 59: 543–552.
 34. Scosyrev A, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol* 2014; 65:372–7.
 35. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol* 2017; 71 (4): 606–617.
 36. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2019 update. *Eur Urol* 2015; 67:913–24.
 37. Abdullah Alsharm. Saudi Oncology Society and Saudi Urology Association combined clinical management guidelines for renal cell carcinoma 2017. *Urol Ann* 2018; 10(2): 123–132.
 38. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007; 178: 41–6.
 39. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol* 2008; 22: 953–7.
 40. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, Shippee ND, Erwin PJ, Costello BA, Chow GK, Leibovich BC. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012; 188(1):51–7.
 41. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs. nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:1236–42.
 42. Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm. or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000; 163:730–6.
 43. Tan HJ, Norton EC, Ye Z, Hafez KS, Gore JL, Miller DC. Long-term survival following partial vs. radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer. *JAMA* 2012;307:1629–35.
 44. Степанова Ю.А., Теплов А.А., Грицкевич А.А., Пьяникин С.С., Карельская Н.А., Чехоева О.А., Калинин Д.В., Глотов А.В. Возможности лучевой диагностики в органосохраняющем лечении больного раком единственной почки с рецидивом (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация* 2017; 1:73–85 [Stepanova Yu.A., Teplov A.A., Gritskевич A.A., Pyanikin S.S., Karelskaya N.A., Chekhoeva O.A., Kalinin D.V., Glotov A.V. Possibilities of radiation diagnostics in organ-preserving treatment of a patient with cancer of a single kidney with relapse (clinical observation). *Medical imaging* 2017; 1: 73–85 (In Russian)].
 45. Sengupta Sh, Zinke H, Leibovich BC, Blute ML. Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidneys: a case sries. *BJU* 2005; 96: 54–57.
 46. Kaushik D, Kim SP, Childs MA, Lohse CM, Costello BA, Cheville JC, Boorjian SA, Leibovich BC, Thompson RH. Overall survival and development of stage IV chronic kidney disease in patients undergoing partial and radical nephrectomy for benign renal tumors. *Eur Urol* 2013; 64: 600–606.
 47. Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Canter DJ, Li T, Kutikov A, Viterbo R, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG. Objective measures of renal mass anatomic complexity predict rates of major complications following partial nephrectomy. *Eur Urol* 2011; 60: 724–730.
 48. Mottrie A, Schattaman P, De Wil P, De Troyer B, Novara G, Ficarra V. Validation of the preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) score in a robot-assisted partial nephrectomy series. *World J Urol* 2013; 31: 799–804.
 49. Long JA, Arnoux V, Fiard G, Autorino R, Descotes JL, Rambeaud JJ, Boillot B, Terrier N, Arvin-Berod A, Moreau-Gaudry A. External validation of the RENAL nephrometry score in renal tumors treated by partial nephrectomy. *BJU Int* 2013; 111: 233–239.
 50. Hsieh PF, Wang YD, Huang CP, Wu HC, Yang CR, Chen GH, Chang CH. A mathematical method to calculate tumor contact surface area: an effective parameter to predict renal function after partial nephrectomy. *J Urol* 2016; 196: 33–40;
 51. Leslie, S., Gill, I.S., de Castro Abreu, A.L., Rahmanuddin S, Gill KS, Nguyen M, Berger AK, Goh

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- AC, Cai J, Duddalwar VA, Aron M, Desai MM. Renal tumor contact surface area: a novel parameter for predicting complexity and outcomes of partial nephrectomy. *Eur Urol* 2014; 66: 884–893.
52. Bratslavsky G, Linehan WM. Long-term management of bilateral, multifocal, recurrent renal carcinoma. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 267–275.
53. Tsivian M, Moreira DM, Caso JR. Predicting occult multifocality of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2010; 58: 118–126.
54. Richstone L, Scherr DS, Reuter VR, Snyder ME, Rabbani F, Kattan MW, Russo P. Multifocal renal cortical tumors: frequency, associated clinicopathological features and impact on survival. *J Urol* 2004; 171: 615–620.
55. Sorbellini M, Bratslavsky G. Decreasing the indications for radical nephrectomy: a study of multifocal renal cell carcinoma. *Front Oncol* 2012; 2: 84.
56. Bratslavsky G, Linehan WM. Long-term management of bilateral, multifocal, recurrent renal carcinoma. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 267–275.
57. Kim SP, Campbell SC, Gill I, Lane BR, Van Poppel H, Smaldone MC, Volpe A, Kutikov A. Collaborative Review of Risk Benefit Trade-offs Between Partial and Radical Nephrectomy in the Management of Anatomically Complex Renal Masses. *Eur Urol* 2017; 72(1): 64–75.
58. Shchukin DV, Lesovoy VN, Garagatyi IA, Khareba GG, Savenkov VI, Maltsev AV, Kopytsya MP, Arkatov AV. Comparative analysis of oncologic outcomes of radical nephrectomy and nephron-sparing surgery in patients with intravenous extension of tumor into the renal vein. *The New Armenian Medical Journal* 2017; 11(2): 58–62.
59. А.В. Воробьев, С.А. Тюляндин, В.М. Моисеенко. Практическая онкоурология: избранные лекции. Санкт-Петербург: Центр ТОММ, 2008, 368 [A.V. Vorobiev, S.A. Tyulyandin, V.M. Moiseenko. Practical Oncology: Selected Lectures. St. Petersburg: TOMM Center, 2008, 368 (In Russian)].
60. Матвеев В.Б., Перлин Д.В., Фигурин К.М., Волкова М.И. Органосохраняющее лечение рака почки. Практическая онкология 2005; 6(3): 26–27 [Matveev V.B., Perlin D.V., Figurin K.M., Volkova M.I. Organ-preserving treatment for kidney cancer. *Practical Oncology* 2005; 6 (3): 26–27 (In Russian)].
61. Pavan N, Derweesh IH, Mir CM, Novara G, Hampton LJ, Ferro M, Perdonà S, Parekh DJ, Porpiglia F, Autorino R. Outcomes of Laparoscopic and Robotic Partial Nephrectomy for Large (>4 Cm) Kidney Tumors: Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology* 2017; 24(8): 2420–2428.
62. Leow JJ, Heah NH, Chang SL, Chong YL, Png KS. Outcomes After Robotic Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: An Updated Meta-Analysis Of 4919 Patients. *J Urol* 2016; 196(5):1371–1377. doi: 10.1016/j.juro.2016.06.011.
63. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol* 2017; 31(9):893–909.
64. Shen Z, Xie L, Xie W, Hu H, Chen T, Xing C, Liu X, Xu H, Zhang Y, Wu Z, Tian D, Wu C. The comparison of perioperative outcomes of robot-assisted and open partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2016; 14(1): 220.
65. Xia L, Zhang X, Wang X, Xu T, Qin L, Zhang X, Zhong S, Shen Z. Transperitoneal versus retroperitoneal robot-assisted partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2016; 30:109–15.
66. Sutherland, S.E. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? *J Urol* 2002; 167(1):61–64
67. Chen XS, Zhang ZT, Du J, Bi XC, Sun G, Yao X. Optimal surgical margin in nephron-sparing surgery for T1b renal cell carcinoma. *Urology* 2012; 79(4):836–9.
68. Li G, Luo Q, Lang Z, Li Y, Wang A, Wang K, Niu Y. Histopathologic analysis of stage pT1b kidney neoplasms for optimal surgical margins of nephron-sparing surgery. *Clin Transl Oncol* 2018; 20(9): 1196–1201.
69. Hoda MR, Popken G. Surgical outcomes of fluorescence-guided laparoscopic partial nephrectomy using 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX. *J Surg Res* 2009; 154(2):220–5.
70. Imbeault A, Pouliot F, Finley DS, Schuch B, Dujardin T. Prospective study comparing two techniques of renal clamping in laparoscopic partial nephrectomy: impact on perioperative parameters. *J Endourol* 2012; 26:509–14.
71. Nguyen MM, Gill IS. Halving ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol* 2008; 179:627–32.
72. Peyronnet B, Baumert H, Mathieu R, Masson-Lecomte A, Grassano Y, Roumiguié M, Massoud W, Abd El Fattah V, Bruyère F, Droupy S, de la Taille A, Doumerc N, Bernhard JC, Vaessen C, Roupert M, Bensalah K. Early unclamping technique during robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy can minimize warm ischaemia without increasing morbidity. *BJU Int* 2014; 114:741–7.
73. Navarro AP, Sohrabi S, Colechin E, Griffiths C, Talbot D, Soomro NA. Evaluation of the ischemic protection efficacy of a laparoscopic renal cooling device using renal transplantation viability assessment criteria in a porcine model. *J Urol* 2008; 179:1184–9
74. Landman J, Venkatesh R, Lee D, Vanlangendonck R, Morissey K, Andriole GL, Clayman RV, Sundaram CP. Renal hypothermia achieved by retrograde endoscopic cold saline perfusion: technique and initial clinical application. *Urology* 2003; 61:1023–5.
75. Janetschek G, Abdelmaksoud A, Bagheri F, Al-Zahrani H, Leeb K, Gschwendtner M. Laparoscopic partial nephrectomy in cold ischemia: renal artery perfusion. *J Urol* 2004; 171:68–71.
76. Wald KJ, Koziol S, Montiglio C, Sorenson P, Cespedes RD, Bishoff JT. Feasibility of laparoscopic renal cooling with near-freezing saline irrigation delivered with a standard irrigator aspirator. *Urology* 2007; 69:465–8
77. Gill IS, Abreu SC, Desai MM, Steinberg AP, Ramani AP, Ng C, Banks K, Novick AC, Kaouk JH. Laparoscopic ice slush renal hypothermia for partial nephrectomy: the initial experience. *J Urol* 2003; 170:52–6
78. Ramirez D, Caputo PA, Krishnan J, Zargar H, Kaouk JH. Robotassisted partial nephrectomy with intracorporeal renal hypothermia using ice slush: step-by-step technique and matched comparison with warm ischaemia. *BJU Int* 2016; 117:531–6
79. Ryan J, Nelson, Julien Dagenais, Matthew J. Maurice, Jaya Sai S. Chavalia, Daniel Ramirez, Peter A. Caputo, Paurush Babbar, Nitin K. Yerram, and Jihad H. Kaouk. Robotic cold ischemia achieves comparable functional outcomes to open cold ischemia during partial nephrectomy for complex kidney tumors. *Urol Ann* 2018; 10(4): 386–390. doi: 10.4103/UA.UA_91_17.
80. Greco F, Autorino R, Altieri V, Campbell S, Ficarra V, Gill I, Kutikov A, Mottrie A, Miron V, van Poppel H. Ischemia Techniques in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Surgical, Oncological, and Functional Outcomes. *Eur Urol* 2019; 75(3):477–491. doi: 10.1016/j.euro.2018.10.005.

Сведения об авторах:

Грицкевич Александр Анатольевич – д.м.н., старший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, grekaa@mail.ru, AuthorID 816947
Gritkevich Aleksandr Anatolevich – Doct. of Med. Sci., the senior researcher of the Urology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, grekaa@mail.ru, ORCID 0000-0002-5160-925X

Мирошкина Ирина Владимировна – младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, homa0308@gmail.com, AuthorID 941028

Miroshkina Irina Vladimirovna – junior researcher of the Urology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, homa0308@gmail.com, ORCID 0000-0002-3208-198X

Байтман Татьяна Павловна – аспирант отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, bit.t@mail.ru.

Baitman Tatiana Pavlovna – graduate student of the Urology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, bit.t@mail.ru.

Морозова Мария Владимировна – аспирант отделения ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, marusik1387@mail.ru

Morozova Mariya Vladimirovna – graduate student of Ultrasound Diagnostics department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, marusik1387@mail.ru

Степанова Юлия Александровна – д.м.н., старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, stepanovaia@mail.ru, AuthorID 561545

Stepanova Yulia Aleksandrovna – Doct. of Med. Sci., the senior researcher of Radiology Methods of Diagnostics and Treatment department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, stepanovaia@mail.ru

Теплов Александр Александрович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, a.a.teplov@yandex.ru, AuthorID 842271

Teplov Aleksandr Aleksandrovich – Doct. of Med. Sci., professor, Deputy Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, a.a.teplov@yandex.ru, ORCID 0000-0003-1767-0687

Вклад авторов:

Грицкевич А.А. – разработка дизайна исследования, 50%
Мирошкина И.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%
Байтман Т.П. – написание текста статьи, 10%
Морозова М.В. – получение и анализ статистических данных, 10%
Степанова Ю.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
Теплов А.А. – подведение итогов исследования, 10%

Authors' contributions:

Grickevich A.A. – developing the research design, 50%
Miroshkina I.V. – analysis of relevant literature, 10%
Baitman T.P. – article writing, 10%
Morozova M.V. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
Stepanova Yu.A. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%
Teplov A.A. – research summary, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 19.11.19

Received: 19.11.19

Принята к публикации: 01.12.19

Accepted for publication: 01.12.19

Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью

М.Ю. Просянников¹, Д.А. Мазуренко², О.В. Константинова¹, И.А. Шадеркин³, С.А. Голованов¹, Н.В. Анохин¹, Д.А. Войтко¹

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул. д. 51, стр. 4.

² Кафедра урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ

³ Институт цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ответственный за контакт с редакцией: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Введение. Профилактика рецидива кальций-оксалатного уролитиаза – сложная задача. Диетотерапия – как первый этап профилактики не всегда позволяет добиться ремиссии. В качестве альтернативных средств достаточно широко используются фитопрепараты. Одним из таких препаратов является биологически активная добавка к пище «Оксалит».

Цель. Исследование влияния препарата «Оксалит» на метаболические показатели пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, и определение возможностей его применения в лечении больных кальций-оксалатным уролитиазом.

Материалы и методы. Проведено клиническое изучение биологически активной добавки к пище «Оксалит». В исследовании приняло участие 60 больных мочекаменной болезнью (МКБ): в основную группу вошли 30 пациентов, получавших препарат «Оксалит» в течение 90 дней, рекомендации по диетотерапии. Контрольную группу составили 30 больных МКБ, получавшие только диетотерапию в течение 90 дней.

Результаты и их обсуждение. Под действием биодобавки к пище «Оксалит» отмечено снижение почечной экскреции оксалатов в 2,4 раза, повышение экскреции с мочой магния на 53,4%. Почти в 3 раза снижался уровень гематурии, лейкоцитурии и протеинурии. Однако, повышался уровень экскреции с мочой глюкозы. Не отмечено статистических изменений в почечной суточной экскреции: натрия, неорганических фосфатов, цитратов, мочевины, хлора, билирубина и диуреза.

Выводы. Применение биологически активного комплекса «Оксалит» при лечении мочекаменной болезни может быть рекомендовано пациентам в качестве противорецидивного средства у больных кальций-оксалатным уролитиазом.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, метаболические нарушения, фитотерапия, Оксалит.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Мазуренко Д.А., Константинова О.В., Шадеркин И.А., Голованов С.А., Анохин Н.В., Войтко Д.А. 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

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-40-46

Results of evaluating the influence of a herbal drug with a complex of biologically active components on the biochemical indicators of urine in patients with urolithiasis

M. Yu. Prosyannikov, D.A. Mazurenko, O.V. Konstantinova, I.A. Shaderkin, S.A. Golovanov, N.V. Anokhin, D.A. Voitko

¹ 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 Russia; Build 4, 3-rd Park. St, 51, Moscow 105424, Russia

² Department of Urology and Andrology FMBC them. A.I. Burnazyan FMBA of the Russian Federation

³ Institute of Digital Medicine FSAEI HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenova of the Ministry of Health of Russia (Sechenovskiy University)

Contacts: Prosyannikov Mikchail Yurievich, prosyannikov@gmail.com

Introduction. Prevention of relapse of calcium-oxalate urolithiasis is challenging. Diet as the first stage of prevention does not always allow to achieve remission. Herbal preparations are widely used as alternative treatment. One of these drugs is Oxalit – a biologically active complex.

Purpose. The evaluation of the impact of the «Oxalit» complex on metabolic parameters in patients with urolithiasis, and the determination of the possibilities of its use in the treatment of patients with calcium-oxalate urolithiasis.

Materials and methods. A clinical study of the biologically active complex «Oxalit» was conducted. The study involved 60 patients with urolithiasis: the treatment arm included 30 patients who received «Oxalit» for 90 days with diet recommendations. The control arm consisted of 30 patients with urolithiasis received only diet recommendations for 90 days.

Results and discussion. In the treatment group (Oxalit), a 2.4-fold decrease in renal excretion of oxalates and an increase in urinary excretion of magnesium by 53.4% were noted. The level of hematuria, leukocyturia and proteinuria was almost 3 times lower. However, urinary glucose excretion increased. There were no statistical changes in renal daily excretion of sodium, inorganic phosphates, citrates, urea, chlorine, bilirubin, and urine output.

Conclusions. The biologically active complex «Oxalit» can be recommended in the treatment of calcium-oxalate urolithiasis as an anti-relapse drug.

Key words: urolithiasis, metabolic disorders, herbal medicine, Oxalit.

For citation: Prosyannikov M. Yu., Mazurenko D.A., Konstantinova O.V., Shaderkin I.A., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Voitko D.A. Results of evaluating the influence of a herbal drug with a complex of biologically active components on the biochemical indicators of urine in patients with urolithiasis. Experimental and clinical urology 2019;(4):40-46

По данным Российских клинических рекомендаций Российского общества урологов мочекаменная болезнь (МКБ) – хроническое системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием камней в верхних мочевых путях [1]. Необходимо подчеркнуть, что уролитиаз – заболевание хроническое, то есть медленно прогрессирующее и длительно текущее [2]. Диагностика и лечение хронических заболеваний является достаточно сложным процессом, что обусловлено наличием большого количества пробелов в понимании этиологии и патогенеза данных расстройств [3].

При лечении хронических заболеваний издавна с успехом используется традиционная медицина – комплекс накопленных народом эмпирических знаний. Важным направлением традиционной медицины является фитотерапия – метод лечения, основанный на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов из них. Фитотерапия с успехом применяется при МКБ и в настоящее время [4-6]. На фоне лечения травами отмечается снижение количества рецидивов уролитиаза, улучшается способность организма к самостоятельному отхождению камней. Несмотря на то, что фитотерапия является частью традиционной медицины и лечение травами применяется в течение многих столетий, существует большое количество научных работ, доказывающих эффективность применения данной группы препаратов у пациентов, в том числе и при МКБ.

Отличительным свойством растительных препаратов является безопасность и надежность их применения. Вероятность возникновения побочных действий и явлений крайне низка и, как правило, связана с индивидуальной непереносимостью компонентов фитопрепарата.

На отечественном фармацевтическом рынке достаточно широко распространены биологически активные добавки к пище (БАД), состоящие из экстрактов различных трав, применяемые при МКБ. Одной из подобных биодобавок является отечественный препарат «Оксалит», производства компании ООО «ЭСЭЙЧ ФАРМА», Россия. В состав препарата «Оксалит» входят сухие экстракты Фукуса пузырчатого, травы Филлантуса нирури, травы Десмодиума стираксолистного (рис. 1) [7-16].

Целью нашей работы стало изучение влияния препарата на метаболические показатели пациентов, страдающих уролитиазом, и определение возможностей применения данного препарата в лечении больных МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе двух медицинских учреждений: НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России и кафедры урологии и андрологии Федерального медико-биологического агентства России в течение 5 месяцев проводилось клиническое исследование комплекса «Оксалит».

В исследовании приняли участие 60 пациентов с диагнозом МКБ, кальций-оксалатный уролитиаз. Всего было обследовано 43 мужчины и 17 женщин, средний возраст пациентов составил 46,1 лет. Пациенты случайным образом были распределены в основную группу и группу контроля.

Основную группу составили 30 (50%) пациентов, получавших в качестве основного лечения БАД «Оксалит» и соблюдавших рекомендации по диетотерапии в течение 90 дней. Контрольную группу составили 30 (50%) больных МКБ, соблюдавших диету в течение 90 дней. Группы пациентов четко соответствовали критериям включения и исключения, предусмотренными протоколом исследования.

Методы исследования: сбор анамнестических данных, оценка стереотипа питания с помощью компьютерной версии анализатора стереотипа питания, общий анализ мочи, биохимический анализ суточной мочи: кальций, натрий, магний, фосфор, мочевины, креатинин, мочевины, оксалаты, цитраты.

Биохимические исследования осуществляли на автоматическом анализаторе «ADVIA-1200» («Bayer-Siemens»). Общий клинический анализ мочи выполнялся с помощью портативного анализатора мочи «ЭТТА АМП-01».

Биологически активный комплекс «Оксалит» назначался по 1 капсуле (406 мг) два раза в день во время приема пищи. Курс лечения составил 90 дней. Влияние препарата на состояние пациентов оценивалось по изменению биохимических показателей суточной мочи, отражающих функциональное состояние почек и

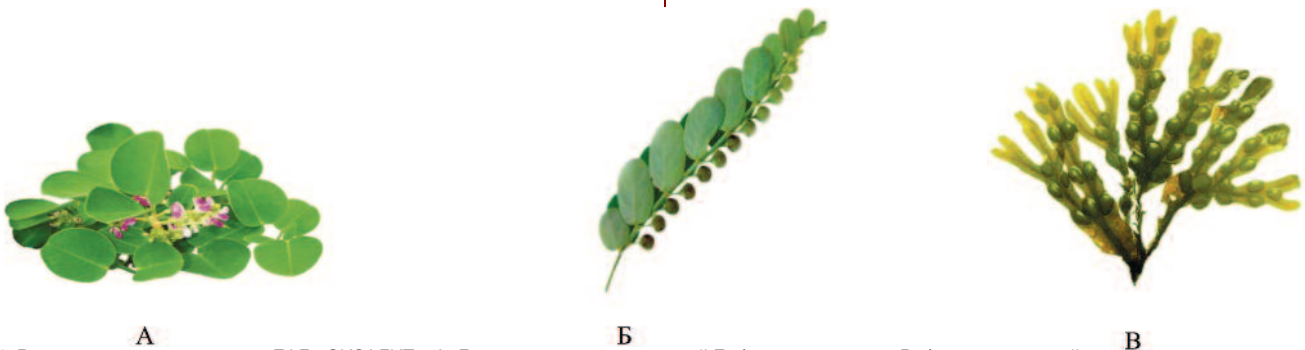


Рис. 1. Растения, входящие в состав БАД «ОКСАЛИТ»: А. Десмодиум стираксолистный Б. Филлантус нирури В. Фукус пузырчатый
Fig. 1. Plants that make up the OXALIT dietary supplement: A. Styrofoam desmodium B. Phyllanthus niruri V. Fucus vesiculosus

метаболизм основных камнеобразующих веществ, по изменению диуреза, pH мочи и других показателей общего анализа мочи.

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью методов статического анализа: критерия Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента посредством компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных, отражающих состояние обмена камнеобразующих веществ, показал, что под действием БАД происходит изменение следующих биохимических показателей обмена литогенных веществ: снижается уровень почечной суточной экскреции оксалатов в 2,4 раза: с $0,22 \pm 0,04$ до $0,09 \pm 0,01$ ммоль/сутки ($p < 0,05$), увеличивается уровень почечной суточной экскреции ингибитора кальций-оксалатного камнеобразования – магния – на 53,4%: с $3,41 \pm 0,29$ до $5,23 \pm 0,57$ ммоль/сутки ($p = 0,01$) (табл. 1, рис. 2).

Влияния препарата на почечную суточную экскрецию других литогенных веществ: кальция, мочевой кислоты, натрия, фосфора, цитратов не отмечено. Также не обнаружено влияния изучаемой биологически

активной добавки к пище на содержание в суточной моче мочевины и креатинина.

Установлено, что на фоне приема препарата показатели суточного диуреза оставались без изменений.

Результаты проведения исследования биологически активного комплекса «Оксалит» представлены в таблицах 1-3.

Проведен сравнительный анализ результатов, полученных при применении препарата, с результатами, полученными при назначении только диетотерапии пациентам контрольной группы. Результаты исследования контрольной группы представлены в таблице 2, на рисунке 3. Установлено, что при назначении пациентам с МКБ диетотерапии изменений в их метаболическом статусе по изучаемым показателям не произошло в отличие от больных, получавших кроме диетотерапии и препарат. Отсутствие положительных изменений в биохимическом анализе суточной мочи у пациентов, вошедших в контрольную группу, вероятно связано с тем, что многие больные уже соблюдали общие диетологические рекомендации до начала исследования.

Результаты анализа данных общего клинического анализа мочи больных основной и контрольной групп показали, что при применении биологически активного

Таблица 1. Биохимические показатели мочи у пациентов в основной группе (n=30)

Table 1. Biochemical parameters of urine in patients in the main group (n = 30)

ПОКАЗАТЕЛЬ: мочи (ммоль/сутки) INDICATOR: urine (mmol / day)	НОРМАТИВЫ ммоль/сут STANDARDS mmol / day	Среднее значение показателя (M ± m) ДО ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) BEFORE RECEPTION OF OXALITE	Среднее значение показателя (M ± m) ПОСЛЕ ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) AFTER RECEPTION OF OXALITE	Уровень значимости p (критерий Стьюдента) Significance level p (Student criterion)	Уровень значимости p (критерий Вилкоксона) Significance level p (Wilcoxon test)
Мочевая кислота Uric acid	1,48-4,13	4,22 ± 0,28	4,48 ± 0,34	0,56	0,65
Натрий Sodium	40-220	212,72 ± 19,4	203,96 ± 17,48	0,70	0,23
Кальций Calcium	2,5-5,0	7,33 ± 0,52	7,29 ± 0,52	0,73	0,65
Фосфор Phosphorus	12,9-42	32,43 ± 2,05	39,40 ± 4,06	0,10	0,23
Оксалаты Oxalates	0,23-0,44	0,22 ± 0,04	0,09 ± 0,01	0,02	0,01
Магний Magnesium	2,47-5,2	3,41 ± 0,29	5,23 ± 0,57	0,01	0,01
Цитраты Citrates	1,67-3,88	3,31 ± 0,36	4,04 ± 0,44	0,18	0,25
Мочевина Urea	400-710	435,18 ± 25,65	475,76 ± 55,75	0,56	0,72
Хлор Chlorine	110-250	189,84 ± 15,1	165,92 ± 14,35	0,22	0,21
Диурез Diuresis		2087,37 ± 154	1971,05 ± 167,9	0,57	0,65

Примечание: n – число наблюдений в группах, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, p – статистический показатель достоверности различия
Note: n is the number of observations in groups, M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, p is a statistical indicator of the significance of the difference

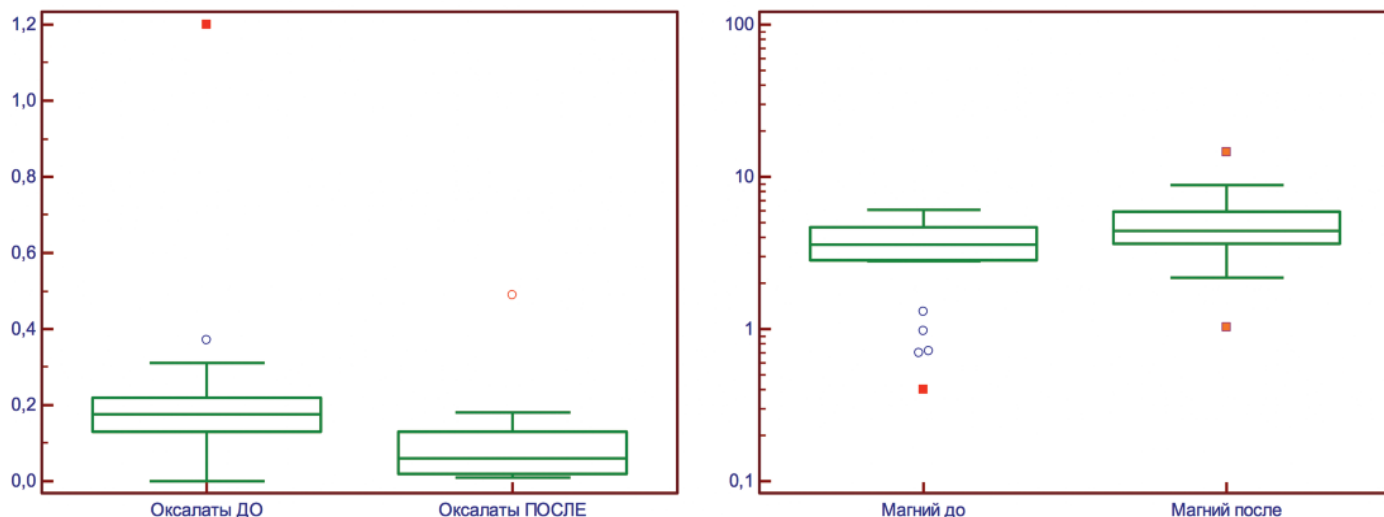


Рис. 2. Изменения показателей уровня экскреции оксалатов и магния у пациентов с МКБ на фоне приема биологически активного комплекса «Оксалит».
 Fig. 2. Changes in indicators of the level of excretion of oxalates and magnesium in patients with MKD while taking the biologically active complex «Oxalite»

комплекса «Оксалит» уровень общего белка в моче был более, чем в 3 раза ниже, чем у пациентов, не получавших биодобавки, что является положительным влиянием препарата. Также отмечено более низкое содержание в моче кетонов по сравнению с контрольной группой, что также является позитивным эффектом. Уровень лейкоцитурии на фоне применения препарата оказался почти в 2,5 раза ниже, чем у пациентов, не получавших биодобавки. Уровень эритроцитурии был

почти в 3 раза меньше при применении БАД по сравнению с контрольной группой. На фоне лечения Препаратом незначительно выше (в пределах нормы) оказалась относительная плотность мочи. Обнаружено более высокое содержание в моче аскорбиновой кислоты, что могло явиться причиной незначительного снижения рН мочи.

При применении препарата уровень глюкозы в моче увеличивался выше нормальных показателей, ■

Таблица 2. Биохимические показатели мочи у пациентов в контрольной группе (n=30)

Table 2. Biochemical parameters of urine in patients in control group (n = 30)

ПОКАЗАТЕЛЬ: мочи (ммоль/сутки) INDICATOR: urine (mmol / day)	НОРМАТИВЫ ммоль/сут STANDARDS mmol / day	Среднее значение показателя (M ± m) ДО ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) BEFORE RECEPTION OF OXALITE	Среднее значение показателя (M ± m) ПОСЛЕ ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) AFTER RECEPTION OF OXALITE	Уровень значимости p (критерий Стьюдента) Significance level p (Student criterion)	Уровень значимости p (критерий Вилкоксона) Significance level p (Wilcoxon test)
Мочевая кислота Uric acid	1,48-4,13	3,92 ± 0,46	3,8 ± 0,37	0,06	0,82
Натрий Sodium	40-220	128,11 ± 17,43	172,13 ± 9,85	0,06	0,08
Кальций Calcium	2,5-5,0	5,49 ± 0,70	5,90 ± 0,70	0,73	0,65
Фосфор Phosphorus	12,9-42	24,66 ± 2,50	30,71 ± 3,88	0,13	0,14
Оксалаты Oxalates	0,23-0,44	0,23 ± 0,03	0,19 ± 0,02	0,13	0,08
Магний Magnesium	2,47-5,2	4,14 ± 0,47	4,89 ± 0,36	0,26	0,28
Цитраты Citrates	1,67-3,88	2,43 ± 0,40	2,55 ± 0,42	0,77	1,00

Примечание: n – число наблюдений в группах, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, p – статистический показатель достоверности различия
 Note: n is the number of observations in groups, M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, p is a statistical indicator of the significance of the difference

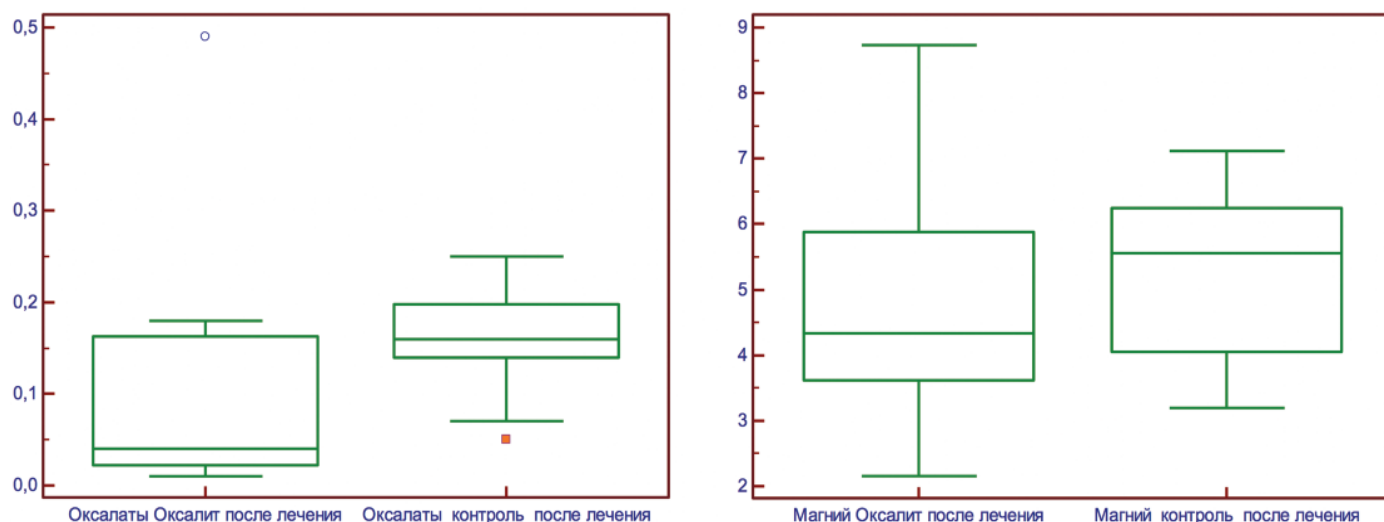


Рис. 3. Изменения показателей уровня экскреции оксалатов и магния у пациентов с МКБ на фоне приема биологически активного комплекса «Оксалит» и на фоне диетотерапии (контрольная группа)

Fig. 3. Changes in the indicators of the level of excretion of oxalates and magnesium in patients with MKD while taking the biologically active complex «Oxalite» and against the background of diet therapy (control group)

что, скорее всего, не свидетельствует о возникновении патологического процесса, так как подобное изменение может быть и в физиологических условиях: временно в связи с приемом препарата.

Содержание билирубина в моче больных основной и контрольной групп на фоне лечения было одина-

ковым. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что Препарат не оказывает токсического действия на печень и почки.

Результаты анализа данных обследования больных уrolитиазом на предмет возможного влияния биологически активного комплекса «Оксалит» на

Таблица 3. Сравнительный анализ средних значений показателей общего клинического анализа мочи в основной и контрольной группах у больных кальций-оксалатным уролитиазом

Table 3. Comparative analysis of the average values of the indicators of the urine general clinical analysis in the main and control groups in patients with calcium-oxalate urolithiasis

ПОКАЗАТЕЛЬ INDICATOR	Референсные значения STANDARDS	Диета n=30 (M ± m) Diet n=30 (M ± m)	Оксалит n=30 (M ± m) Oxalite n=30 (M ± m)	p (t-критерий) p (t-Student criterion)
Относительная плотность Relative density	1,003-1,035	1,017±0,01	1,020±1,02	< 0,001
pH	4,5-7,0	5,37±0,04	5,18±0,02	< 0,001
Общий белок Total protein	менее 0,14 г/л	0,07±0,03	0,02±0,01	0,003
Билирубин Bilirubin	отрицательно	4,86±0,21	3,51±0,09	0,07
Кетоны Ketones	0-0,5 ммоль/л	0,09±0,04	0,03±0,02	0,01
Глюкоза Glucose	0,1-0,8 ммоль/л	0,71±0,13	0,96±0,06	< 0,001
Аскорбиновая кислота Vitamin C	отрицательно	0,20±0,05	0,42±0,03	0,001
Лейкоциты White blood cells	0-5 в п/зр.	1,69±0,14	0,69±0,06	0,003
Эритроциты Red blood cells	0-2 в п/зр.	12,51±0,14	4,32±0,34	< 0,001

Примечание: n – число наблюдений в группах, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, p – статистический показатель достоверности различия, *Анализ (полный справочник под редакцией Ингерлейб М.Б., 2012 год)

Note: n is the number of observations in groups, M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, p is a statistical indicator of the significance of the difference,

* Analyzes (full reference edited by Ingerleib MB, 2012)

показатели общего клинического анализа мочи представлен в таблице 3.

Побочных действий БАД «Оксалит» не отмечено. Все больные отметили хорошую переносимость препарата.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования показали, что применение биологически активного комплекса «Оксалит» у пациентов с МКБ не оказывает отрицательного действия на функциональное состояние печени и почек и не оказывает мочегонного действия. Препарат оказывает значительное положительное влияние на обмен литогенного вещества – оксалатов: при его применении снижается уровень содержания оксалатов в суточной моче в 2,4 раза ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что на фоне приема БАД выявлено увеличение на 54%, уровня экскреции с мочой магния. На фоне приема препарата было отмечено уменьшение степени гематурии меньше в 3 раза относительно группы контроля.

На фоне приема препарата незначительно, в пределах нормы повышается относительная плотность мочи. Кроме того, по результатам исследования выявлено незначительное подкисление мочи, а также увеличение экскреции с мочой глюкозы и кетонов.

Не выявлено статистически достоверных изменений в почечной суточной экскреции других литогенных веществ: кальция, мочевой кислоты, натрия, неорганических фосфатов, а также низкомолекулярного ингибитора камнеобразования – цитратов. Также не обнаружено влияния изучаемой БАД на содержание в суточной моче мочевины, хлора, билирубина.

Литогенез при кальций-оксалатном уролитиазе отличается наличием большого количества патологических взаимосвязей. Не всегда гипероксалурия при МКБ связана с особенностями питания, учитывая наличие эндогенно и экзогенно продуцируемого оксалата. Биологически активный комплекс «Оксалит» снижает уровень экскреции оксалатов в моче как у пациентов с алиментарной, так и у пациентов с идиопатической гипероксалурией. Вероятно, биологически активный комплекс «Оксалит» оказывает комплексное действие на процесс метаболизма оксалатов в организме человека.

Обнаруженные эффекты препарата «Оксалит» позволяют говорить о возможности его применения при противорецидивном лечении больных кальций-оксалатным уролитиазом при сочетании его с употреблением большого объема жидкости (до 2,5 л/сут. и более при отсутствии противопоказаний со стороны других органов и систем) и сбалансированным употреблением кальция: не более 1000-1200 мг в сутки. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мартов А.Г., Харчилава Р.Р., Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Мазуренко Д.А., Малхасян В.А. Клинические рекомендации – мочекаменная болезнь 2019 г. М., Российское общество урологов. 73с. URL: <https://www.oorou.ru/public/uploads/ROU/Files/%D0%9A%D0%A0%D0%9C%D0%9A%D0%91%2008.2019.pdf>. [Martov A.G., Kharchilava R.R., Akopyan G.N., Gadzhiev N.K., Mazurenko D.A., Malkhasyan V.A. Clinical guidelines – urolithiasis. 2019 M., Russian Society of Urology. 73 p. URL: <https://www.oorou.ru/public/uploads/ROU/Files/%D0%9A%D0%A0%D0%9C%D0%9A%D0%91%2008.2019.pdf>. (In Russian)]
2. Всемирная организация здравоохранения. Неинфекционные заболевания. URL: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/ru/ [World Health Organization. Noncommunicable diseases. URL: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/ru/ (In Russian)]
3. Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol* 2017;70(1):12-27
4. Wojcikowski K., Stevenson L., Leach D, Wohlmuth H, Gobe G. Antioxidant capacity of 55 medicinal herbs traditionally used to treat the urinary system: a comparison using a sequential threesolvent extraction process. *J Altern Complement Med* 2007;13(1):103–109. doi: 10.1089/acm.2006.6122
5. Яненко Э.К., Константинова О.В., Поляков Н.В., Елагин В.О. Опыт применения пролита септо в комплексном лечении больных мочекаменной болезнью. *Урология* 2012;(4):5-7. [Yanenko E.K., Konstantinova O.V., Polyakov N.V., Elagin V.O. Experience of use of prolit septo in the complex treatment of patients with urolithiasis. *Urologia=Urology* 2012;(4):5-7. (In Russian)]
6. Hong SH, Lee HJ, Sohn EJ, Ko HS, Shim BS, Ahn KS, et al. Antinephrolithic potential of resveratrol via inhibition of ROS, MCP-1, hyaluronan and osteopontin *in vitro* and *in vivo*. *Pharmacol Rep* 2013;65(4):970–979
7. Barros ME, Lima R, Mercuri LP, Matos JR, Schor N, Boim MA Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. *Urol Res* 2006;34(6):351-7. doi: 10.1007/s00240-006-0065-1
8. Pucci ND, Marchini GS, Mazzucchi E, Reis ST, Srougi M, Evazian D, Nahas WC Effect of *phyllanthus niruri* on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. *Int Braz J Urol* 2018;44(4):758-764. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0521
9. JL Nishiura, AH Campos, MA Boim, IP Heilberg, N Schor. *Phyllan-*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- thus niruri normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. *Urol Res* 2004;32(5):362–366. doi: 10.1007/s00240-004-0432-8
10. Robertson WG. Do "inhibitors of crystallisation" play any role in the prevention of kidney stones? A critique. *Urolithiasis* 2017;45(1):43–56. doi: 10.1007/s00240-016-0953-y.
11. Freitas AM, Schor N, Boim MA. The effect of Phyllanthus niruri on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. *BJU Int* 2002 Jun;89(9):829–34. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02794.x
12. Micali S, Sighinolfi MC, Celia A, De Stefani S, Grande M, Cicero AF, Bianchi G. Can Phyllanthus niruri affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. *J Urol* 2006 Sep;176(3):1020–2. doi: 10.1016/j.juro.2006.04.010
13. Боев И.А. Антимикробная активность морских бурых водорослей. Наука и инновации XXI века. Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых. 2016 Издательство: Сургутский государственный университет (Сургут); С. 105–107. [Bojev I.A. Antimicrobial activity of marine brown algae. 21-st Century Science and Innovation. Materialy III Vserossiyskoy konferentsii molodykh uchenykh. 2016 Izdatel'stvo: Surgutskiy gosudarstvennyy universitet (Surgut); P. 105–107.(In Russian)]
14. Cushnie TP, Lamb AJ. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids *Int J Antimicrob Agents* 2011;38(2):99–107. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.02.014.
15. Coothan KV, Anthony J, Sreenivasan PP, Palaninathan V. Physicochemical alterations of urine in experimental hyperoxaluria: a biochemical approach with fucoidan. *J Pharm Pharmacol* 2007;59(3):419–27. doi: 10.1211/jpp.59.3.0012
16. Mi J, Duan J, Zhang J, Lu J, Wang H, Wang Z. Evaluation of anti-urolithic effect and the possible mechanisms of *Desmodium styracifolium* and *Pyrosia petiolosa* in rats. *Urol Res* 2012;40(2):151–61. doi: 10.1007/s00240-011-0401-y.

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, Author ID 791050

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, ORCID 0000-0003-3635-5244

Мазуренко Д.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Uro1@inbox.ru, Author ID 787022

Mazurenko D.A. – PhD, Associate Professor at the Department of Urology and Andrology of the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Uro1@inbox.ru

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, konstant-ov@yandex.ru, Author ID 679965

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, konstant-ov@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2214-7543

Шадеркин И.А. – к.м.н., заведующий лабораторией электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; info@uroweb.ru, Author ID 695560

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University, info@uroweb.ru, ORCID 0000-0001-8669-2674

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, sergeygo124@mail.ru, Author ID 636685

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, sergeygo124@mail.ru, ORCID 0000-0002-6516-4730

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, anokhinm Nikolay@yandex.ru, Author ID 0000-0002-4341-4276

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, anokhinm Nikolay@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4341-4276

Войтко Д.А. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 1987vda@mail.ru, Author ID 942353

Voytko D.A. – 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, 1987vda@mail.ru, ORCID 0000-0003-1292-1651

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея исследования, разработка протокола исследования, организация и контроль за проведением исследования на базе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 30%.

Мазуренко Д.А. – организация и контроль за проведением исследования на базе кафедры урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, 15%.

Константинова О.В. – контроль за проведением исследования, написание отчета по работе, участие в написании статьи, 15%.

Шадеркин И.А. – научное консультирование, предоставление оборудования для проведения исследования, определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 15%.

Голованов С.А. – научное консультирование, написание статьи, выполнение биохимических методов исследования крови и мочи, 15%.

Анохин Н.В. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 15%.

Войтко Д.А. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 15%.

Authors' contributions:

Prosyannikov M. Yu. – research idea, development of a research protocol, organization and monitoring of research on the basis of the 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, 30%.

Mazurenko D.A. – organization and monitoring of research on the basis of Department of Urology and Andrology of the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 15%.

Konstantinova O.V. – control over the research, writing a report on the work, participation in writing an article, 15%.

Shaderkin I.A. – scientific advice, provision of equipment for research, identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 15%.

Golovanov S.A. – scientific advice, writing an article, performing biochemical methods for the study of blood and urine, 15%.

Anokhin N.V. – analysis of literature sources, patient recruitment, statistical analysis, article writing, 15%.

Voytko D.A. – analysis of literature sources, patient recruitment, statistical analysis, article writing, 15%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке компании SHPHARMA.

Financing. The study was financially supported by SHPHARMA.

Статья поступила: 17.09.19

Received: 17.09.19

Принята к публикации: 11.10.19

Accepted for publication: 11.10.19



- Уникальное современное решение в терапии оксалатного нефролитиаза
- Активные компоненты комплекса ОКСАЛИТ способствуют растворению и профилактике образования оксалатных камней в органах мочевыводящей системы. Состав: филлантус нирури, фукус везикулозус, десмодиум стираксолистный
- Аналогов на рынке нет

ОКСАЛИТ

В ПОЧКАХ СТАЛАКТИТЫ РАСТВОРИТ



www.shpharma.ru

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом

О.В. Константинова, М.Ю. Просянников, М.В. Гребенкин, А.В. Сивков

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул. д. 51, стр. 4.

Ответственный за контакт с редакцией: Ольга Васильевна Константинова, konstant-ov@yandex.ru

Введение. Мочекаменная болезнь является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний. Одним из фактором риска развития и частого рецидивирования мочекаменной болезни является первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). Мочекаменная болезнь гиперпаратиреотической этиологии имеет тяжелое течение и о несвоевременная диагностика может привести к запоздалому оперативному лечению и развитию тяжелых и необратимых осложнений у пациентов.

Цель. Проанализировать современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом, и выявить наиболее чувствительный из них.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели был проведен поиск в библиографических базах e-Library и PubMed. Изучены литературные источники 9 отечественных и 34 зарубежных авторов.

Заболееваемость. Ежегодно в мире выявляется около 4 млн. человек, страдающих ПГПТ. По данным зарубежных исследований ПГПТ чаще выявляется у женщин, чем у мужчин, а распространенность растет по мере развития остеопороза.

Клинические проявления. Повышенная секреция паратгормона способствует усиленному остеолизу и потере кальция костной тканью, увеличению всасывания кальция из кишечника, приводящее к гиперкальциемии, а также повышению уровней кальциурии и фосфатурии, что является одним из факторов риска уролитиаза.

Лабораторная диагностика. Диагноз ПГПТ основывается только на данных лабораторного обследования. Диагноз ПГПТ можно считать подтвержденным при наличии гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ или в сочетании с верхней границей нормы уровня ПТГ.

Современные методы визуализации паращитовидных желез. Проведен анализ современных диагностических методов, применяемых для визуализации паращитовидных желез. Описаны характеристики и оптимальные ситуации их использования при определении локализации паращитовидных желез и их структурных нарушений.

Выводы. Изучены современные методы визуализации паращитовидных желез, изложены отличия клинических и лабораторных проявлений у пациентов с МКБ на фоне ПГПТ и без ПГПТ. Проанализированные данные указывают на преимущество метода 3Т МРТ над другими методами визуализации, однако учитывая небольшие группы пациентов в проводимых исследованиях, необходимо продолжить исследование данного метода с целью определения его истинной диагностической ценности.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, нефролитиаз, ультрасонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия.

Для цитирования: Константинова О.В., Просянников М.Ю., Гребенкин М.В., Сивков А.В. Современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):48-54

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-48-54

Modern methods of visualization of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism
O.V. Konstantinova, M.Yu. Prosyannikov, M.V. Grebenkin, A.V. Sivkov

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 Russia; Build 4, 3-rd Park. St, 51, Moscow 105424, Russia

Contacts: Konstantinova Olga Vasilievna, konstant-ov@yandex.ru

Introduction. Urolithiasis is one of the most common urological diseases. One of the risk factors for the development and frequent recurrence of urolithiasis is primary hyperparathyroidism. Urolithiasis of hyperparathyroid etiology has a severe course: rapid stone growth is noted, as a rule, this is a bilateral process that requires repeated surgical intervention. Untimely diagnosis of this disease can lead to late surgical treatment and the development of severe and irreversible complications in patients.

Purpose. To analyze modern imaging methods of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism, and identify the most sensitive of them.

Materials and methods. To solve this goal, the literature databases e-Library and PubMed were used. Literary sources of 9 domestic and 34 foreign authors were studied.

Incidence. Primary hyperparathyroidism is one of the most common endocrine diseases and is one of the risk factors for urolithiasis and nephrocalcinosis. About 4 million people suffering from primary hyperparathyroidism are identified annually in the world. According to foreign studies, PHGT is more often detected in women than in men, and prevalence increases as the diagnosis develops.

Clinical manifestations. Increased secretion of parathyroid hormone contributes to increased osteolysis and loss of calcium by bone tissue, increased absorption of calcium from the intestine, leading to hypercalcemia, as well as increased levels of calciuria and phosphaturia, which is one of the risk factors for urolithiasis.

Laboratory diagnostics. The diagnosis of PHGT is based only on laboratory examination data. The diagnosis of PHGT can be considered confirmed in the presence of hypercalcemia in combination with a persistent increase in the level of PTH or in combination with the upper limit of the normal level of PTH.

Modern imaging methods of the parathyroid glands. The analysis of modern diagnostic methods used to visualize the parathyroid glands is carried out. The characteristics and optimal situations of their use in determining the localization of the parathyroid glands and their structural disorders are described.

Conclusions. Modern methods of imaging of the parathyroid glands have been studied, the differences between clinical and laboratory manifestations in patients with urolithiasis disease on the background of PHPT and without PHPT are described. The data analyzed indicate the advantage of the 3T MRI method over other imaging methods, however, given the small groups of patients in the ongoing studies, it is necessary to continue the study of this method in order to determine its true diagnostic value.

Key words: primary hyperparathyroidism, nephrolithiasis, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, scintigraphy.

For citation: Konstantinova O.V., Prosyannikov M.Yu., Grebenkin M.V., Sivkov A.V. Modern methods of visualization of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism. Experimental and clinical urology 2019;(4):48-54

Мочекаменная болезнь является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний. Уролитиаз относится к полиэтиологичным заболеваниям со сложными физико-химическими процессами, происходящими не только в мочевой системе, но и в целом в организме, как врожденного, так и приобретенного характера. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является одним из факторов риска развития мочекаменной болезни и нефрокальциноза. ПГПТ представляет собой нерегулируемую выработку гормона околощитовидных (паращитовидных) желез – паратгормона (ПТГ), приводящую к нарушению гомеостаза кальция. Благодаря секреции ПТГ паращитовидные железы несут основную ответственность за поддержание внеклеточной концентрации кальция. За последние годы отмечается увеличение зарегистрированных случаев ПГПТ в большинстве стран мира. Морфологически оно характеризуется наличием гиперплазии или аденом паращитовидных желез. ПГПТ – является третьим по распространенности эндокринным заболеванием после сахарного диабета и патологии щитовидной железы [1]. Мочекаменная болезнь гиперпаратиреоидной этиологии имеет тяжелое течение: отмечается быстрый рост камней, как правило, это двусторонний процесс, требующий неоднократного оперативного вмешательства, частое рецидивирование камнеобразования, снижение функциональной способности почек, которое может приводить к инвалидизации больного [2]. Несвоевременная диагностика данного заболевания может привести к запоздалому оперативному лечению и развитию тяжелых и необратимых осложнений у пациентов [3]. Лечение

ПГПТ в таких случаях – хирургическое. Однако визуализации паращитовидных желез очень трудна. В связи с вышеизложенным поиск высокоэффективных методов диагностики аденом или гиперплазии паращитовидных желез представляется актуальной задачей.

Гиперпаратиреоз характеризуется чрезмерной секрецией паратиреоидного гормона, представляющего собой полипептид из 84 аминокислот. Секреция гормона околощитовидных желез регулируется непосредственно концентрацией ионизированного кальция в плазме. Схема воздействия ПТГ на основные органы-мишени представлена на рисунке 1. Основные эффекты гормона паращитовидных желез заключаются в повышении концентрации кальция в плазме крови путем увеличения выделения кальция и фосфата из костного матрикса, увеличении реабсорбции кальция почками и увеличении почечной продукции 1,25-дигидроксивитамина D-3 (кальцитриола), который повышает кишечную абсорбцию кальция. Таким образом, избыточное образование гормона околощитовидных желез приводит к повышению сывороточного уровня кальция. ПТГ также вызывает фосфатурию, снижая тем самым уровень фосфата в сыворотке крови.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

За последние годы в большинстве стран мира отмечается увеличение зарегистрированных случаев ПГПТ.

Ежегодно в мире выявляется около 4 млн. человек, страдающих ПГПТ [4,5]. В подавляющем большинстве случаев это заболевание вызвано солитарной аденомой

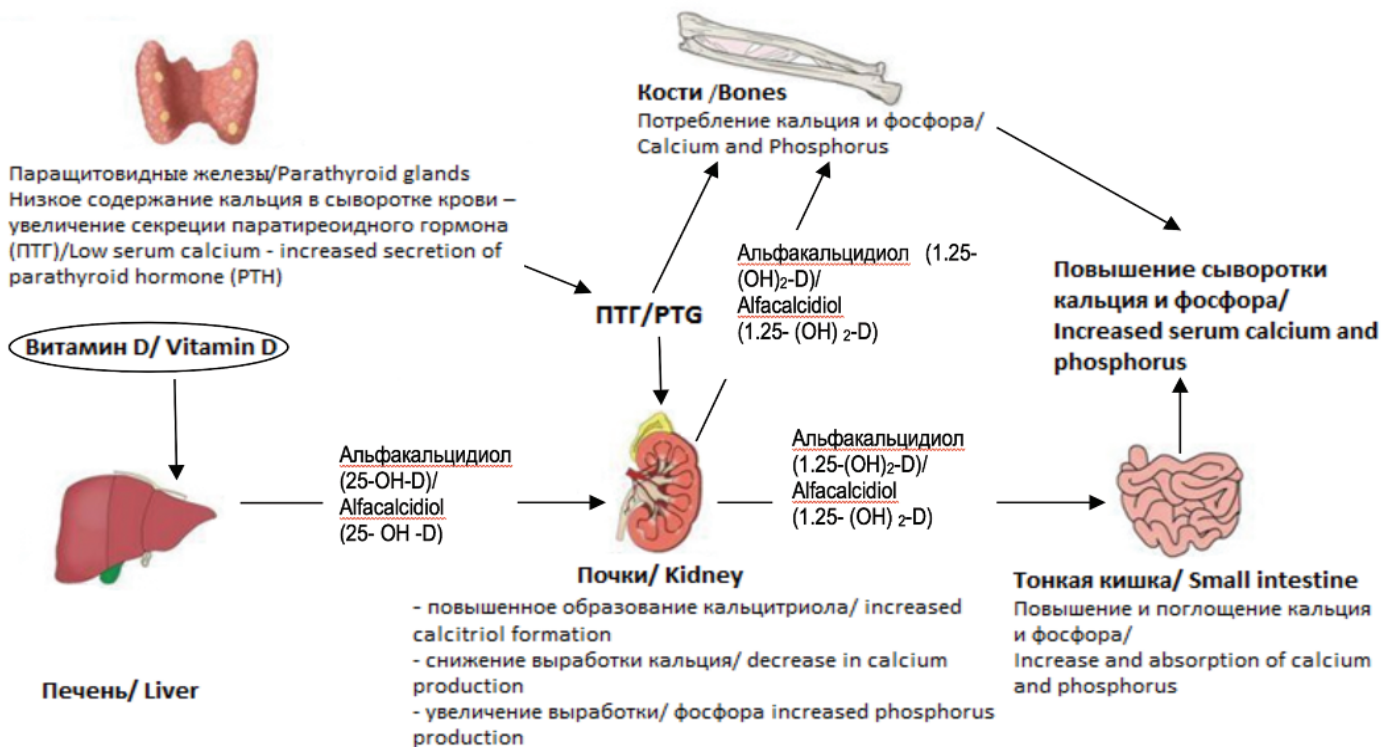


Рис. 1. Схема воздействия ПТГ на основные органы-мишени [5]
Fig. 1. Scheme of the effects of PTH on the main target organs [5]

паращитовидных желез, а также может быть обусловлено гиперплазией или раком околощитовидных желез [6-9]. В Шотландии в период с 1997 по 2006 гг. было проведено проспективное исследование, основанное на скрининге уровня кальция крови у всех жителей старше 20 лет [10]. Критериями включения в исследование являлись гиперкальциемия на уровне более 2,55 ммоль/л и последующее определение уровня сывороточного ПТГ и суточной экскреции общего кальция с мочой. Окончательный диагноз устанавливался при гистологически подтвержденной аденоме или гиперплазии паращитовидных желез, а также при их визуализации посредством сцинтиграфии с технецием-99м. За период исследования первичный гиперпаратиреоз был диагностирован у 2709 человек (1918 женщин (70,8%) и 791 мужчин (29,2%)). Распространенность выявленного ПГПТ с течением времени возросла более чем в 3,5 раза: с 1,82 на 1000 человек в 1997 г. до 6,72 на 1000 человек в 2006 г., что связано с улучшением диагностики. В разные годы заболеваемость ПГПТ составляла от 4,13 до 11,3 случаев на 10 тыс. человек. Отмечено, что распространенность ПГПТ увеличивалась с возрастом, достигая максимальных значений у лиц 80 лет и старше. Соотношение между женщинами и мужчинами с ПГПТ составляло 2:1 в возрасте 40-49 лет и повышалось до 4:1 у лиц старше 80 лет [11].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Первичный гиперпаратиреоз является известным фактором риска развития мочекаменной болезни и нефрокальциноза. Распространенность мочекаменной болезни среди населения в Западных странах Европы варьирует от 2 до 10% [12,13]. При уrolитиазе риск рецидива в течение 5-10 лет составляет 35-52% [14], в то время, как у пациентов с ПГПТ риск выше (примерно в 40 раз) [15]. По данным ряда авторов уrolитиаз регистрировался у 50% пациентов с ПГПТ и считался наиболее частым проявлением заболевания [16,17]. Однако, несмотря на рост заболеваемости уrolитиазом за по-

следние два десятилетия, у пациентов с ПГПТ он встречается все реже, что, вероятнее всего, связано с более ранней диагностикой и своевременным лечением бессимптомного ПГПТ в результате исследования биохимического состава крови [18,19]. При лечении ПГПТ в подавляющем большинстве случаев хирургическом, необходима визуализация паращитовидных желез, что является достаточно трудной задачей.

В Индии в 2017 году были опубликованы результаты исследования, в котором из 381 пациентов с уrolитиазом было сформировано 2 группы. В первую группу (А) включили пациентов с ПГПТ, во вторую (В) – пациентов без ПГПТ. Сравнивали клинические проявления заболевания и лабораторные показатели. В результате, у каждого двадцатого пациента второй группы, также наблюдали ПГПТ, что выше, чем в общей популяции. Нефрокальциноз, множественные и двусторонние камни, а также рецидивирующее течение МКБ повышали вероятность выявления ПГПТ среди пациентов (табл. 1,2) [20].

Авторы установили, что у пациентов с ПГПТ реже отмечались жалобы на почечную колику, чаще отмечались множественные конкременты и камни мочеточника.

Оценивая лабораторные показатели, авторы установили, что у пациентов с ПГПТ отмечается выше уровень щелочной фосфатазы и мочевой кислоты, а уровень гемоглобина был ниже, чем у пациентов с уrolитиазом без ПГПТ [20].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Комбинация гиперкальциемии, подтвержденной скорректированным уровнем общего кальция и повышенным уровнем ПТГ, позволяет наиболее точно говорить о наличии ПГПТ. Если скорректированный уровень общего сывороточного кальция в норме, а уровень сывороточного ПТГ повышен, следует измерять содержание сывороточного ионизированного кальция. Повышение сывороточного ПГПТ может иметь место при увеличенном уровне ионизированного кальция, не-

Таблица 1. Клинические проявления первичного гиперпаратиреоза у пациентов с мочекаменной болезнью на фоне ПГПТ и при уrolитиазе без ПГПТ. [20]

Table 1. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism in patients with urolithiasis on the background of PHPT and urolithiasis without PHPT [20]

Параметры Parameters	Группа А (с ПГПТ, n =19) (%) Group A (with PHPT=19) n (%)	Группа В (без ПГПТ, n =362) (%) Group B (without PHPT=362) n (%)	Уровень значимости p p value
Почечная колика Flank Pain	14 (74%)	325 (90%)	0,03*
Множественные камни (>3) Multiple calculi (>3 in number)	14 (74%)	174 (48%)	0,03*
Камни мочеточника Ureteral stones	17 (90 %)	44 (12 %)	< 0,01*
Почечные и мочеточниковые камни Kidney and ureteral stones	15 (88 %)	30 (11 %)	< 0,01*
Нефрокальциноз Nephrocalcinosis	4 (21%)	8 (2 %)	< 0,01*

смотря на нормальную сывороточную концентрацию кальция с отрегулированным альбумином [21]. Результат измерения уровня ионизированного кальция достоверен, если образец взят в анаэробных условиях для сохранения исходного уровня pH, так как ацидоз приводит к повышению уровня ионизированного кальция. Образец должен храниться или центрифугироваться при температуре +4°C в течение не более двух часов с момента забора материала, т.к. более длительный период может привести к изменению концентрации Ca²⁺. Повышенный уровень ПТГ в сыворотке крови при стабильно нормальных, с отрегулированным альбумином, уровнях общего и ионизированного кальция, нормального уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови (25-OHD > 20 нг / мл или 50 нмоль / л) и стабильной функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) > 60 мл / мин / 1,73 м²) подтверждает диагноз ПГПТ [2]. Также необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, приводящими к изменению сывороточного уровня ПТГ, такими как первичная гипокальциурия, синдром мальабсорбции и редким генетическим заболеванием – семейная гиперкальциемия во всех ее вариантах. Для дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза также существуют пробы с нагрузкой паратиреоидином, преднизолоном, кальцием, гипотиазидом, ингибиторами синтеза простагландинов, а также определение канальцевой реабсорбции фосфора витамином D [6].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ. СЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}Tc-СЕСТАМИБИ

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-сестамиби основана на преимущественном поглощении препарата клетками аденомы паращитовидных желез за счет насыщенности их

митохондриями. Чувствительность сцинтиграфия ^{99m}Tc-сестамиби составляет 90%, специфичность -97,2% [22-23].

ДВУХФАЗНАЯ СЦИНТИГРАФИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОДНОГО ИЗОТОПА

^{99m}Tc-сестамиби быстрее выводится из ткани щитовидной железы, чем из увеличенных околощитовидных желез. Замедление скорости выведения изотопа позволяет выявить наличие гиперфункции паращитовидных желез. Сканирование в передне-задней проекции выполняется через 10–15 минут после введения изотопа и после предполагаемого выведения (через 90–120 минут). Задержка изотопа в четко очерченной области позволяет предположить расположение аденомы паращитовидных желез.

ВЫЧИТАТЕЛЬНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ

Для выявления изменений в поглощении изотопа щитовидной железой используются ^{99m}Tc-пертехнетат и ¹²³I, а в поглощении радионуклида как щитовидной железой, так и паращитовидными железами – ^{99m}Tc-сестамиби. Оценка изображений может быть визуальной или цифровой. Аденома паращитовидных желез может проявляться как область повышенного поглощения или как появление новых конфигураций при сцинтиграфии с ^{99m}Tc-сестамиби. Вычитательная сцинтиграфия превосходит двухфазную сцинтиграфию в выявлении одиночных или множественных поражений желез [24]. Несмотря на высокую точность и чувствительность радиоизотопных методов комбинация однофотонной низкодозной эмиссионной компьютерной томографии отдельно или в сочетании с низкой дозой КТ может повысить точность диагностики [24]. Небольшая аденома паращитовидных

Таблица 2. Показатели крови у пациентов с мочекаменной болезнью на фоне ПГПТ и при уролитолизе без ПГПТ [20]
Table 2. Blood parameters in patients with urolithiasis on the background of PHPT and urolithiasis without PHPT [20]

Показатель Parameter	Группа А (Среднее ± SD) Group A (Mean ± SD)	Группа В (Среднее ± SD) Group B (Mean ± SD)	Уровень значимости p p value
Гемоглобин (г/дл) Hemoglobin (gm/dl)	0,69 ± 0,55	12,08 ± 0,11	< 0,01*
Общий кальций (мг/дл) Calcium (mg/dl)	11,23±0,29	9,34±0,04	–
Неорганический фосфор (мг/дл) Inorganic phosphorus (mg/dl)	3,26 ± 0,27	3,60 ± ,047	0,12
Мочевина (мг/дл) Urea (mg/dl)	47,14 ± 6,98	36,76 ± 1,62	0,15
Креатинин (мг/дл) Creatinine (mg/dl)	1,61 ± 0,26	1,34 ± 0,07	0,41
Щелочная фосфатаза (ед.акт. /л) Alkalinephosphatase (IU/L)	298 ± 71	104 ± 24	< 0,01*
Мочевая кислота (мг/дл) Uric acid (mg/dl)	6,95 ± 0,38	5,92 ± 0,07	< 0,01*
Витамин D (нг/мл) 25-OH Vitamin D (ng/ml)	50,24 ± 8,99	43,72 ± 1,93	0,45
Свободный ПТГ (пг/мл) Intact parathyroid hormone (pg/ml)	468 ± 142	54 ± 2,7	–

Парный тест не проводится для сывороточного кальция и уровней iPTH
No paired test for serum calcium and iPTH levels

желез является наиболее частой причиной ложноположительной сцинтиграфии. По данным различных авторов средний объем обнаруженных аномальных желез был равен 3,5 см³, в то время как средний объем не диагностированных желез составлял 1,4 см³ [25-27]. Диагностическая чувствительность также зависит от васкуляризации аденомы, перфузии и плотности ткани. Задержка изотопа в узлах щитовидной железы может привести к ложноположительным результатам. Несмотря на то, что сестамиби концентрируется внутри митохондрий в клетках, четкой связи между положительным результатом сканирования и наличием богатых митохондриями оксифильных клеток не выявлено [28]. Исследования, изучающие связь между положительными результатами сканирования с помощью сестамиби и другими клиническими маркерами, такими, как уровни ПТГ и кальция в сыворотке крови, продемонстрировали неоднозначные результаты [29-31]. В настоящее время в развитых странах пациентам в дооперационном периоде регулярно выполняется комбинация сцинтиграфии с однофотонной низкодозной эмиссионной компьютерной томографией, чувствительность метода составляет 79% и прогностическое значение – 91%. У пациентов, требующих повторной операции из-за персистирующего ПГПТ, диагностическая ценность данной комбинации методов снижается [32].

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (УЗИ) ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

При ультразвуковом исследовании аденома паращитовидных желез обычно выглядит как округлая или овальная, четко выраженная, гипоэхогенная структура, очерченная эхогенной линией и контрастирующая с вышележащей гиперэхогенной тканью щитовидной железы. В больших аденомах паращитовидных желез с помощью данного метода могут выявляться кальцинаты и кисты. Нормальные паращитовидные железы обычно имеют размер около 4 мм и не обнаруживаются при ультразвуковом исследовании. УЗИ может быть полезным в качестве дополнительного исследования для подтверждения локализации аденомы паращитовидных желез, выявленной при сцинтиграфии. Чувствительность ультразвуковой диагностики составляет 76–87% с прогностическим положительным значением 93–97% и диагностической точностью 88% [33]. Кроме того, УЗИ может выявить одновременно узлы щитовидной железы, которые могут потребовать биопсии до паратиреоидэктомии.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Компьютерная томография (КТ) с контрастированием является ценным инструментом визуализации, который особенно полезен в случаях эктопического сре-

достенного расположения паращитовидных желез [34]. Чувствительность КТ составляет примерно 46–87%. К недостаткам относятся воздействие радиации, стоимость и необходимость использования йодсодержащего контраста. Кроме того, исследование со стандартным шагом 5 мм возможно только при наличии желез весом 5 г и более, ошибка в данном случае не превышает 5%. В остальных случаях необходим более мелкий шаг сканирования, что еще больше увеличивает лучевую нагрузку [34].

СЦИНТИГРАФИЯ В СОЧЕТАНИИ С ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ОФЭКТ, СПЕСТ)

Сцинтиграфия в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ, СПЕСТ) – это метод основанный на реконструкции полученных сцинтиграфических изображений при помощи компьютерной томографии, что позволяет получить трехмерную реконструкцию и значительно улучшает визуализацию очага поглощающего радиофармпрепарат. Чувствительность ОФЭКТ метода составляет 86,8%. Данный метод имеет преимущество перед плечной сцинтиграфией при визуализации паращитовидных желез. При расхождении результатов вышеуказанных методов применяется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием [6].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

По сравнению с другими неинвазивными методами визуализации, магнитно-резонансная томография (МРТ) остается наименее изученной и используется для анатомической локализации увеличенных околощитовидных желез. Вероятно, это связано с большей логистической сложностью и финансовыми расходами, при этом использование этого метода является весьма перспективным, так как из-за отсутствия ионизирующего излучения его можно использовать в тех ситуациях, когда более распространенные способы неприменимы – например, у детей или беременных женщин [35]. Также МРТ может быть полезной для пациентов, которым требуется повторная хирургическая операция на паращитовидных железах, для которых их предоперационная локализация является критически важной [36]. Кроме того, это альтернатива компьютерной томографии у пациентов с тяжелой контрастной аллергией на йод и у пациентов с персистирующим или рецидивирующим гиперпаратиреозом после операции, у которых на КТ наблюдаются металлические артефакты [37,38]. Аденома паращитовидных желез выглядит как мягкотканное образование с высокой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных

изображениях и низкой или умеренной интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях. Интенсивность сигнала околощитовидных желез усиливается после инъекции гадолиния на T1- взвешенные изображения по сравнению с тканями щитовидной железы с чувствительностью примерно 50%. Лимфатические узлы могут иметь одинаковый вид. Гадолиний следует применять с осторожностью у пациентов со сниженной функцией почек. В большинстве клинических случаев чувствительность МРТ составляла около 80% [36]. МРТ может выявить аденомы, пропущенные с помощью исследования с сестамиби. Комбинация двух исследований превосходит любую из них [37].

Таким образом, несмотря на то, что ультразвуковое исследование является базовым для предоперационной визуализации локализации паращитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, для выполнения этой задачи оправдано использование более одного метода. И хотя это связано с более высокой начальной стоимостью, комбинация методов способствует более точному предоперационному определению локализации околощитовидных желез и в результате ассоциирована с более низкой стоимостью лечения, если учитывать периоперационные факторы и риск рецидива.

Учитывая актуальность проблемы, во всем мире продолжается поиск оптимальных и наиболее точных алгоритмов диагностики ПГПТ. Так, в Италии было проведено исследование, задачей которого было оценить диагностическую эффективность 3Т МРТ в сравнении с ультразвуковым методом диагностики и ^{99m}Tc-сестамиби сканированием для предоперационной локализации аденом паращитовидных желез у пациентов с ПГПТ (табл. 3) [38]. 57 пациентов, страдающих ПГПТ, были проспективно включены в исследование и им выполнено УЗИ паращитовидных желез, сцинтиграфия с ^{99m}Tc-сестамиби и 3Т МРТ. Диагностические показатели УЗИ, сцинтиграфии с ^{99m}Tc-сестамиби и МРТ в локализации паращитовидных желез сравнивали с хирургическими и патологоанатомическими данными. Согласно хирургическим

данным, УЗИ правильно локализовало 41 из 46 паращитовидных желез (чувствительность 89,1%; специфичность 97,5%; положительная прогностическая ценность (ППЦ) 93,1% и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) 95,6%); ^{99m}Tc-сестамиби правильно локализовали 38 из 46 паращитовидных желез (ППЦЖ) (чувствительность – 83,6%, специфичность – 98,3%, ППЦ – 95% и ОПЦ – 93,7%). УЗИ в сочетании с ^{99m}Tc-сестамиби имели чувствительность 93,4% (43 из 46 ППЦЖ), специфичность – 98,3%, ППЦ – 95% и ОПЦ – 98,3%. МРТ правильно локализовала 45 из 46 ППЦЖ (чувствительность 97,8%; специфичность 97,5%; ППЦ 93,7% и ОПЦ 99,2%) [38].

С помощью МРТ авторами было обнаружено шесть аденом, пропущенных ^{99m}Tc-сестамиби, и две аденомы, пропущенные при УЗИ. МРТ и УЗИ были в состоянии обнаружить все увеличенные паращитовидные железы у пациентов с мультигландулярным заболеванием. Учитывая полученные результаты, данное исследование продемонстрировало высокую диагностическую эффективность 3Т МРТ в предоперационной локализации паращитовидных желез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложены отличия клинических и лабораторных проявлений у пациентов с МКБ на фоне ПГПТ и без ПГПТ. Проведен анализ современных диагностических методов, применяемых для визуализации паращитовидных желез. Описаны характеристики и оптимальные ситуации использования при определении локализации паращитовидных желез. Дана сравнительная оценка эффективности каждого метода и их сочетанного применения. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшей чувствительность в визуализации паращитовидных желез обладает 3Т МРТ. Таким образом, учитывая небольшие группы пациентов в проводимых исследованиях, необходимо продолжить оценку данного метода с целью определения истинной диагностической ценности. ■

Таблица 3. Сравнительная оценка методов визуализации паращитовидных желез [38]
Table 3. Comparative evaluation of parathyroid imaging techniques [38]

Методы визуализации Visualization methods	Чувствительность (%) Sensitivity % (95% CI)	Специфичность (%) Specificity % (95% CI)	Положительная прогностическая ценность Positive predictive value % (95% CI)	Отрицательная прогностическая ценность Negative predictive value % (95% CI)
УЗИ Ultrasound	89,1 (80,3–96,3)	97,5 (88,7–97)	93,2 (85,7–98)	95,6 (83,7–96)
^{99m} Tc-сестамиби ^{99m} Tc-sestamibi	83,6 (78,3–90)	98,3 (92,5–99,3)	95 (87,8–99)	93,7 (77,8–93)
УЗИ+ ^{99m} Tc-сестамиби Ultrasound+ ^{99m} Tc-sestamibi	93,4 (86,4–95,5)	98,3 (89,2–99)	95 (87,9–99)	98,3 (87,8–97,5)
3Т МРТ 3.0 T MR	97,8 (92,5–99)	97,5 (91–100)	93,7 (87,2–99,3)	99,2 (89,2–100)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы эндокринологии* 2016; 62(6):40-77. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Ya., Kuznetsov N.S., and others. Primary hyperparathyroidism: clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods. *Problemy endokrinologii = Problems of endocrinology* 2016;62(6):40-77. (In Russian)].
- Sharma S, Rastogi A, Bhadada SK, Singh P, Varshney S, Behera A, et al. Prevalence and predictors of primary hyperparathyroidism among patients with urolithiasis. *Endocr Pract* 2017;23(11):1311-1315. doi: 10.4158/EP171759.OR.
- Черноусов А.Ф., Ипполитов Л.И., Ветшев С.П., Орлова И.В., Салиба М.Б. Роль своевременности хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза как самостоятельной меры профилактики специфических осложнений. *Фарматека* 2012;(8):82-87. [Chernousov A.F., Ippolitov L.I., Vetshev S.P., Orlova I.V., Saliba M.B. The role of timeliness of surgical treatment of primary hyperparathyroidism as an independent measure for the prevention of specific complications. *Farmateka* 2012;(8):82-87. (In Russian)].
- Adami S, Marocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002;17(2): 1118 – 1123.
- Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelman R, Marcocci C, Potts JT Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(10):3561-9. doi: 10.1210/jc.2014.1413.
- Дедов И.И., Егшатын Л.В., Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., Кузнецов Н.С., Мамедова Е.О. и др. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. Первичный гиперпаратиреоз 2016 г. URL: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/kr88.pdf> [Dedov I.I., Yegshatyan L.V., Yermkina A.K., Krupinova Y.U.A., Kuznetsov N.S., Mamedova Ye.O. et al. Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists. *Primary hyperparathyroidism* 2016. URL: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/kr88.pdf>. (In Russian)].
- Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Клинические проявления гиперпаратиреоза и размеры опухолей околощитовидных желез. *Вестник хирургии им. И.М. Грекова* 2006;(2):37-40. [Romanchishen A.F., Matveeva Z.S. Clinical manifestations of hyperparathyroidism and the size of tumors of the parathyroid glands. *Vestnik khirurgii im. I.M. Grekova = Bulletin of surgery named after I.M. Grekov* 2006;(2):37-40. (In Russian)].
- Баранова И.А., Зыкова Т.А. Распространенность первичного гиперпаратиреоза. *Бюллетень СГМУ* 2013(2):8-9. [Baranova I.A., Zyкова T.A. The prevalence of primary hyperparathyroidism. *Byulleten' SGMU = Bulletin of NSMU* 2013;(2):8-9. (In Russian)].
- Белобородов В.А., Маньковский В.А., Олифирова О.С. Поздняя диагностика первичного гиперпаратиреоза. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы первого Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с международным участием. *Украина, 2006*. С. 103-104. [Beloborodov V.A., Mankovsky V.A., Olyfirova O.S. Late diagnosis of primary hyperparathyroidism. Modern aspects of surgical endocrinology. Materials of the first Ukrainian-Russian symposium on endocrine surgery with international participation. *Ukraine, 2006*. P. 103-104.]
- Кузнецов Н.С., Рожинская Л.Я., Лысенко М.А. Тяжелое течение гиперпаратиреоза у пожилых. Клинические наблюдения. *Проблемы эндокринологии* 2009;(1):33-36. [Kuznetsov N.S., Rozhinskaya L.Ya., Lysenko M.A. Severe course of hyperparathyroidism in the elderly. Clinical observations. *Problemy endokrinologii = Problems of endocrinology* 2009;(1): 33-36. (In Russian)].
- Салиба М.Б. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза: автореф. ... дис. к.м.н. М.; 2014. 24 с. [Saliba M.B. Integrated ultrasound in the diagnosis and surgical treatment of primary hyperparathyroidism: Cand.Med.Sci [thesis]. Moscow, 2014. 24 p. (In Russian)].
- Yu N., Donnan P.T., Murphy M.J., Leese G.P. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol* 2009; 71(4): 485-93. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x.
- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010;12:e86-e96.
- Stamatiou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the united states: 1976-1994. *Kid Int* 2003;63: 1817-1823. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.x
- Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989;111:1006-1009. doi: 10.7326/0003-4819-111-12-1006
- Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;96:2377-2385.
- Broadus AE. Primary hyperparathyroidism. *J Urol* 1989;141:723. doi: 10.1210/jc.2011-0569
- Scholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: 10-year prospective study. *Mayo Clin Proc* 1981;56:473-478.
- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med* 1997;126:433-40. doi:10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00003
- Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302: 189-93. doi: 10.1056/NEJM19801243020402
- Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз. Эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2011. 253 с. [Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism. Epidemiology, clinic, modern principles of diagnosis and treatment: Dr. Med.Sci [dissertation] M., 2011.253 p. (In Russian)]
- Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ* 2012;344:e1013. doi: 10.1136/bmj.e1013..
- Kunstan JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelman R (2013) Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 98:902-12. doi: 10.1210/jc.2012-3168.
- Philippou M, Guerin C, Taieb D, Vaillant J, Morange I, Brue T, et al. Bilateral neck exploration in patients with primary hyperparathyroidism and discordant imaging results: a single-centre study. *Eur J Endocrinol* 2014;170:719-25. doi: 10.1530/EJE-13-0796.
- Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a metaanalysis. *Nucl Med Commun* 2015;36:363-75
- Lenschow C, Gassmann P, Wenning N, Colombo Benkmann M. Preoperative 11C-methionine PET/CT enables focused parathyroidectomy in MIBI-SPECT negative parathyroid adenoma. *World J Surg* 2015;39(7):1750-7. doi: 10.1007/s00268-015-2992-x.
- Islamy HK, Ziessman HA. Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: 99mTc Sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radiographics* 2008;28(5):1461-1476. doi: 10.1148/rg.285075055.
- Biertho LD, Kim C, Wu H-S, Unger P, Inabnet WB. Relationship between sestamibi uptake, parathyroid hormone assay, and nuclear morphology in primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2004;199(2):229-233. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.013
- Parikhshak M, Castillo ED, Conrad MF, Talpos GB. Impact of hypercalcemia and parathyroid hormone level on the sensitivity of preoperative sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 2003;69(5):393-398.
- Calva-Cerqueira D, Smith BJ, Hostetler ML, et al. Minimally invasive parathyroidectomy and preoperative MIBI scans: correlation of gland weight and preoperative PTH. *J Am Coll Surg* 2007;205(4):38-544. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.06.322
- Cheung K, Wang TS, Farrokhhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012;19(2):577-83. doi: 10.1245/s10434-011-1870-5.
- Noureddine SI, Aygun N, Walden MJ, Hassoon A, Gujar SK, Tufano RP. Multiphase computed tomography for localization of parathyroid disease in patients with primary hyperparathyroidism: How many phases do we really need? *Surgery* 2014;156:1300-1306. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.002
- Sun L, Yan J, Velan SS, Leow MKS. A Synopsis of Brown Adipose Tissue Imaging Modalities for Clinical Research. *Diabetes Metab* 2017;43(5):401-410. doi: 10.1016/j.diabet.2017.03.008.
- Zafereo M, Yu J, Angelos P, Brumund K, Chuang HH, Goldenberg D, et al. American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section update on parathyroid imaging for surgical candidates with primary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2019 ;41(7):2398-2409. doi: 10.1002/hed.25781
- Kluifhout W-F, Venkatesh S, Beninato T, et al. Performance of magnetic resonance imaging in the evaluation of first-time and reoperative primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2016;160(3): 747-754. doi: 10.1016/j.surg.2016.05.003
- Fraser S. Surgical management of parathyroid disease. *Surgery* 2017;35(10):582-588. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.018>
- Grayev AM, Gentry LR, Hartman MJ, Chen H, Perlman SB, Reeder SB. Presurgical localization of parathyroid adenomas with magnetic resonance imaging at 3.0 T: an adjunct method to supplement traditional imaging. *Ann Surg Oncol* 2012 19:981-89 doi: 10.1245/s10434-011-2046-z
- Argiro R, Diacinti D, Sacconi B, Iannarelli A, Diacinti D, Cipriani C, et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and ^{99m}Tc-sestamibi scans. *Eur Radiol* 2018;28:4900-4908 doi: 10.1007/s00330-018-5437-8

Сведения об авторах:

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, konstant-ov@yandex.ru; AuthorID 679965
Konstantinova O.V. – Dr.Sc., Chief Researcher for Urolithiasis 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, konstant-ov@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2214-7543;
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, AuthorID 791050
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 Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, prosyannikov@gmail.com, ORCID 0000-0003-3635-5244;
Гребенкин М.В. – младший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, mv.grebenkin@gmail.com
Grebenkin M.V. – Researcher at the Department of urolithiasis 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, mv.grebenkin@gmail.com
Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ivoifjo@yandex.ru, AuthorID 622663
Sivkov A.V. – PhD, assistant director 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, ivoifjo@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8852-6485

Вклад авторов:

Сивков А.В. – идея исследования, научное редактирование текста, 30%.
Константинова О.В. – разработка дизайна статьи, анализ литературных данных, научное редактирование текста, 20%.
Просьянников М.Ю. – редактирование статьи, 30%.
Гребенкин М.В. – обзор публикаций, написание статьи, 20%.
Authors' contributions:
Sivkov A.V. – idea of research, scientific text editing, 30%.
Konstantinova O.V. – developing the article design, scientific text editing, analysis of literature data, 20%.
Prosyannikov M.Yu. – editing the article, 30%.
Grebenkin M.V. – review of publications, writing an article, 20%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 12.10.19
Received: 12.10.19

Принята к публикации: 29.10.19
Accepted for publication: 29.10.19

Кисты предстательной железы: современное состояние проблемы

С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.М. Гулько, А.С. Перемышленко, П.В. Вязовцев, Е.А. Гринь, Т.М. Топузов, В.Б. Михин, А.В. Семенюк, Т.А. Ващукова

СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки «Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий» Россия, 195009, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46

Ответственный за контакт с редакцией: Гулько Александр Михайлович, agoolko@mail.ru

Актуальность. Кисты предстательной железы редко встречающееся заболевание среди всех доброкачественных новообразований. Заболевание не имеет яркой клинической картины, но может быть диагностической находкой для установки диагноза и выбора тактики лечения пациентов.

Материалы. На 2019 год частота обнаружения КПЖ в мире составляет 8,6% среди всех урологических заболеваний. Это связано с развитием методов лучевой диагностики органов мочеполовой системы. Зачастую данные находки случайны и выявляются при плановых или скрининг-обследованиях пациентов.

Результаты. Кисты простаты, в большинстве случаев, не имеют яркой клинической картины. Поэтому врач может выявить следующую симптоматику: СНМП, гематоспермия, неспецифические воспалительные заболевания простаты, болезненная эякуляция, бесплодие и пр. Однако, на выраженность симптоматики влияют, такие факторы, как: размер и локализация кисты, наличие инфекционного поражения ткани и т.д.

Выводы. Большинство кист без клинической картины требуют лишь динамического наблюдения. В тех случаях, когда течение кисты является причиной гемоспермии, болевого синдрома – существуют хирургические способы коррекции: ТУР, лапароскопическая аспирация, марсупиализация, либо открытое вмешательство.

Ключевые слова: доброкачественные новообразования предстательной железы, кисты предстательной железы, КПЖ, клиника КПЖ, диагностика КПЖ, лечение КПЖ, кисты предстательной железы 2019, ТРУЗИ кист предстательной железы, трансуретральная резекция кисты, лапароскопическая аспирация, марсупиализация, хирургическое лечение кист предстательной железы, консервативное лечение кист предстательной железы.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Гулько А.М., Перемышленко А.С., Вязовцев П.В., Гринь Е.А., Топузов Т.М., Михин В.Б., Семенюк А.В., Ващукова Т.А. Кисты предстательной железы: современное состояние проблемы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):55-58

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-55-58

Prostate cysts: the current state of problem

S.V. Popov, I.N. Orlov, A.M. Gulko, A.S. Peremyshlenko, P.V. Vyazovtsev, E.A. Grin

T.M. Topuzov, V.B. Mikhin, A.V. Semenyuk, T.A. Vashchukova

St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

Contacts: Alexander Gulko, agoolko@mail.ru

Objective. Prostate cysts are a rarely disease among all benign neoplasms. The disease haven't a bright clinical picture, but it can be a diagnostic find for a diagnosis and choosing treatment tactics for patients.

Material. In 2019, the frequency of detection prostate cysts in the world is 8.6% among all urological diseases. This is due to the development of methods for radiation diagnosis of the genitourinary system. Often, these findings are random and come to routine screening of patients.

Results. Prostate cysts, in most cases, do not have a bright clinical picture. Therefore, the doctor can identify the symptoms: LUTS, hematospermia, non-specific infectious diseases. of the prostate, painful ejaculation, infertility, etc. However, the severity of symptoms is affected by factors such as size and location of the cyst, the presence of infection, etc.

Conclusion. Most cysts without a clinical picture require only dynamic observation. In cases where the course of the cyst is the cause of hemospermia, pain, there are surgical correction methods such as TUR of cyst, laparoscopic aspiration, marsupialization, or open surgery.

Key words: benign prostatic hyperplasia, prostate, prostate cysts, prostate cysts clinic, diagnosis of prostate cysts, treatment of prostate cysts, prostate cysts 2019, transurethral cyst resection, laparoscopic aspiration, marsupialization, surgical treatment of prostate cysts; conservative treatment of prostate cysts, transrectal ultrasound.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Gulko A.M., Peremyshlenko A.S., Vyazovtsev P.V., Grin E.A., Topuzov T.M., Mikhin V.B., Semenyuk A.V., Vashchukova T.A. Prostate cysts: the current state of problem. Experimental and clinical urology 2019;(4):55-58

Киста (кисты) предстательной железы (КПЖ) – это доброкачественное полостное новообразование, заполненное жидкостью. КПЖ в настоящее время является редким заболеванием у мужчин среди доброкачественных новообразований, однако, эту патологию нельзя оставлять без внимания, так как за последнее десятилетие замечен рост частоты ее возникновения.

В 95% случаев КПЖ не дает клинической картины и выявляется при скрининговом урологическом обследовании. В 2016 г. Chen H.K. и Pemberton R. В своей работе показали, что у пациента с легкой степенью выраженности симптомов нижних мочевых путей (СНМП) была обнаружена киста размерами 23x25x17 мм, при этом уровень ПСА составил 77 нг/мл [1].

В работе Наууар R. и соавт. (2008) встречаемость срединных КПЖ составляет 1% у пациентов, которые обратились с СНМП. Статистика других форм кист в работе не упоминается [2]. В 2013 г. Vinod P. и соавт. установили, что частота встречаемости КПЖ у новорожденных мальчиков составляет 4% и 1% среди обследованных пациентов, обратившихся к специалистам по поводу дизурии [3]. Замечено, что при наличии у пациента гипоспадии частота встречаемости КПЖ увеличивается до 11%, а в тех случаях, когда имеется промежностная форма – до 50% [4].

По данным Mehmet K. и соавт. (2015) за последние 10 лет отмечается увеличение частоты встречаемости КПЖ среди урологических заболеваний до 8,6%. Такие же статистические данные приводят Khalid A. и Raed Mohammed A. (2019), показатели которых незначительно отличаются от последних на 0,6% в меньшую сторону [5].

Из приведенных выше данных можно сделать вывод, что в связи с улучшением и развитием таких методов визуализации как КТ и МРТ возросла частота выявления КПЖ, которая на данный момент составляет 5-8,6%. Однако, не исключается большой процент встречаемости патологии, который может быть связан с отсутствием симптоматики и как следствием – сниженной обращаемостью пациентов.

Этиологией КПЖ могут являться различные факторы: рецидивирующие воспалительные заболевания нижних мочевыводящих путей, хронический простатит, эпидидимит и в некоторых случаях даже бесплодие [6]. Также причинным фактором может являться атрезия эякуляторного протока с ассоциированной агенезией почки [7].

Большой процент возникновения кистозных поражений в исследуемых клинических случаях был связан с эмбриональной закладкой кисты, но из-за ее малых размеров симптоматическая картина не развивалась или была слабо выражена.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В работе Наууар R. и соавт. приводится следующая классификация КПЖ [2]:

1. киста маточки;

2. киста Мюллеровых протоков;
3. геморрагическая киста предстательной железы;
4. киста гидатида;
5. кисты, связанные с простатитом.

Grégoire F. в 2017 году расширил классификацию КПЖ по следующему типу [8-12]:

1. Паренхиматозные кисты:
 - a. Срединные;
 - b. Парамедиальные;
 - c. Латеральные.
2. Внепростатические кисты:
 - a. Киста семенных пузырьков;
 - b. Киста семявыносящего протока;
 - c. Киста Куперового протока.

Исследовав имеющиеся в литературе классификации КПЖ, нами предложена следующая классификация для данной нозологии:

1. По происхождению:
 - 1.1. Врожденные;
 - 1.2. Приобретенные.
2. По локализации:
 - 2.1. Интрапаренхиматозные (относительно срединной линии);
 - 2.1.1. Срединные;
 - 2.1.2. Парамедиальные;
 - 2.1.3. Латеральные.
 - 2.2. Экстрапаренхиматозные;
 - 2.2.1. Кисты Мюллерового протока;
 - 2.2.2. Кисты маточки;
 - 2.2.3. Кисты семенных пузырьков;

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Большинство кистозных поражений предстательной железы протекает бессимптомно. В некоторых случаях они могут проявляться такими симптомами как: обструктивная и/или ирритативная симптоматика, гематоспермия, рецидивирующий эпидидимит, хронический простатит, болезненная эякуляция, сниженный объем спермы, крайне редко – бесплодие.

Иными словами, варибельность клинических проявлений КПЖ достаточно широка и зависит от трех факторов: размер, топографо-анатомическое взаимоотношение и наличие инфекционного поражения.

Наууар R. и соавт. установили, что большинство КПЖ расположены латерально [2], а Tambo M. и Okegawa T. разделили частоту возникновения симптомов, исходя из нозологических единиц [13-18]:

- обструктивные симптомы мочеиспускания – 40%;
- задержка мочи – 33%;
- инфекции НМВП – 12%;
- болезненное мочеиспускание – 9%;
- бесплодие – 6%.

Кистозные поражения предстательной железы трудно поддаются лабораторной диагностике. В представленных

клинических наблюдениях [2,5,6,7] общий анализ мочи и биохимические исследования крови в большинстве случаев находились в пределах возрастной нормы, за исключением случая, который описали Chen Н.К. и соавт. (2015), где уровень ПСА у пациента составил 77 нг/мл [1].

Для верификации диагноза в обязательном порядке должны быть назначены инструментальные методы диагностики. Основным выбором падает на трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), МРТ в T2-режиме.

Hamper U. и соавт. (1990) было проведено ТРУЗИ на выявление КПЖ у 277 пациентов. У 22 мужчин (7,9%) обнаружили одно или несколько внутриводостатических кистозных образований, у 11 пациентов обнаружено одно кистозное образование, у 6 пациентов два и у 5 пациентов три или более. Размер кист варьировался от 2 до 30 мм [19]. Данное исследование подтверждает высокую эффективность и информативность ТРУЗИ в качестве выбора инструментального метода диагностики при подозрении на КПЖ.

McDermott V. и соавт. (1995) привели результаты различных вариантов обнаружения кист простаты и периводостатических кист при помощи МРТ в T2-взвешенном изображении. В работе представлены варианты плоскостей для визуализации кист, типичные места их расположения, а также характерная картина на МР-снимке. Минимальный размер обнаруженной кисты составил 3x4x3 мм [7]. Это позволяет сделать вывод о том, что МРТ является обязательным методом исследования для постановки и уточнения диагноза по поводу КПЖ.

Как мы видим, трудностей в диагностике КПЖ на настоящий момент времени нет. Обязательным диагностическим минимумом является проведение МР-диагностики и ТРУЗ-биопсии, так в отдельных, крайне редких случаях необходимо производить дифференциальную диагностику с неэпителиальными злокачественными новообразованиями предстательной железы.

ЛЕЧЕНИЕ

Современные методы лечения КПЖ в основном предполагают использование хирургических методов лечения, таких как трансуретральная резекция кисты, лапароскопическая аспирация, марсупиализация, крайне редко применяется открытое хирургическое вмешательство.

Zhang H. и соавт. (2011) в своей работе описали способ трансуретрального иссечения свода небольших кист предстательной железы, которые находятся близко к мочеиспускательному каналу. Данный способ получил своё широкое применение из-за своей простоты, низкого количества случаев рецидива и минимального периода восстановления: средняя продолжительность трансуретрального удаления кисты составила 39 минут, а среднее время госпитализации

составило 2,7 дня. У всех пациентов наблюдалось значительное облегчение симптомов без каких-либо ранних или поздних послеоперационных осложнений в течение среднего периода наблюдения - 21 месяц. Операция проводится под общим наркозом в литотомическом положении пациента. С помощью цисторезектоскопа производится удаление самой кисты, затем выполняется аспирация кистозной жидкости. Остаточную стенку кисты иссекают по окружности, чтобы предотвратить самопроизвольное закрытие и рецидив [20,21].

Mehmet K. и соавт. (2015) описывают способ удаление кисты с помощью гольмиевого лазера. Операция имеет аналогичную последовательность как при трансуретральной эксцизии кисты, за исключением последнего этапа: после установки доступа и визуализации самой кисты, для лучшего контроля иссечения используется лазерная энергия. Использование этого метода позволило легче и лучше контролировать кровотечение и иссечение тканей. В течение 3- и 6-месячного периода наблюдения осложнений не было выявлено. Тазовая боль и болезненное семяизвержение были купированы [22].

Если КПЖ имеет большой объём, сдавливает соседние органы и ткани, труднодоступна для трансуретрального иссечения, то выбор метода лечения падает на лапароскопическую эксцизию кисты. Операция проводится под общим наркозом, на 2-3 см ниже пупка помещается 10 мм отверстие для телескопа, дополнительные 2 порта по 5 мм устанавливаются под прямым зрением для рабочих инструментов, и последний порт диаметром 3 мм устанавливается в правой подвздошной ямке, чтобы действовать как ретрактор для мочевого пузыря [23]. Визуализировав кисту после начала оперативного вмешательства её тщательно отделяют от соседних органов и тканей, лигируют с помощью зажима Hem-o-Lok, а затем иссекают. Стенка кисты должна быть полностью удалена из предстательной железы, чтобы избежать рецидива. Средняя длительность лапароскопического удаления кисты составляет 118 минут, а средняя продолжительность госпитализации - 4,5 дня [24,25].

При небольшом объёме кисты, отсутствии сдавления соседних органов, а также иных неблагоприятных факторов возможна ТРУЗ-аспирация кисты, но данный способ лечения имеет большой процент рецидива и требует постоянного мониторинга. Ключевым моментом лечения КПЖ является то, что не все кисты требуют активного хирургического вмешательства: если киста не мешает человеку вести нормальный образ жизни, половую жизнь, отсутствует влияние на диурез и мочеиспускание в целом, нет болей и жалоб на общее состояние здоровья, а лабораторные показатели в пределах возрастной нормы, то таких пациентов рекомендуется оставлять под наблюдением [26,27].

ВЫВОДЫ

Таким образом, хирургическое лечение кист предстательной железы должно подбираться строго индиви-

дуально и предлагаться пациентам с персистирующей симптоматикой, при условии, что все иные возможные причины жалоб были исключены или рефрактерны к ранее проведенной консервативной терапии. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chen H.K., Pemberton R. A large, benign prostatic cyst presented with an extremely high serum prostate-specific antigen level. *BMJ Case Rep.* 2016. doi: 10.1136/bcr-2015-213381
- Nayyar R., Wadhwa P., Dogra P.N. Midline intraprostatic cyst: An unusual cause of lower urinary tract symptoms. *Indian J Urol.* 2008; 24(1): 109-111. doi: 10.4103/0970-1591.38614;
- Priyadarshat V. et al. Prostatic Utricle Cyst: A Clinical Dilemma. *APSP J Case Rep.* 2013; 4(2): 16.
- Coppens L., Bonnet P., Andrianne R., DE Leval J. Adult Mullerian duct or utricle cyst: clinical significance and therapeutic management of 65 cases. *J Urol.* 2002;167:1740-4.
- Al-Nasser K.A., Almannie R.M. New technique for the management of anteriorly located midline prostatic cysts causing severe lower urinary tract symptoms: Case report and literature review. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2019; 55: 107-111.
- Dik P., Lock T.M., Schrier B.P., Zeijlemaker B.Y., Boon T.A. Transurethral marsupialization of a medial prostatic cyst in patients with prostatitis-like symptoms. *J Urol.* 1996;155:1301-1304.
- McDermott V.G., Meakem T.J., Stolpen A.H., Schnall M.D. Prostatic and perioprostatic cysts: findings on MR imaging. *Am J Radiol.* 1995;164(1):123-7.
- Feutry G. et al. Prostatic Utricle Cyst as the Most Likely Cause in a Case of Recurrent Episodes of Hematospermia. *Case Rep Urol.* 2017; 2017: 7502878. doi: 10.1155/2017/7502878
- Kumar P., Kapoor S., Nargund V. Haematospermia—a systematic review. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 2006;88(4):339-342. doi: 10.1308/003588406x114749.
- Akhter W., Khan F., Chingewundoh F. Should every patient with hematospermia be investigated? A critical review. *Central European Journal of Urology.* 2013;66(1):79-82.
- Furuya S., Kato H. A clinical entity of cystic dilatation of the utricle associated with hematospermia. *The Journal of Urology.* 2005;174(3):1039-1042. doi: 10.1097/01.ju.0000169494.48968.aa.
- Furuya R., Furuya S., Kato H., Saitoh N., Takahash S., Tsukamoto T. New classification of midline cysts of the prostate in adults via a transrectal ultrasonography-guided opacification and dye-injection study. *BJU Int.* 2008;102:475-478.
- Tambo M., Okegawa T., Nutahara K., Higashihara E. Prostatic cyst arising around the bladder neck—cause of bladder outlet obstruction: two case reports. *Hinyokika Kiyo.* 2007 Jun;53(6):401-4.
- Nagano M., Kagawa H., Shimabukuro H. et al.: Cystic disease arising around the bladder neck causing urinary difficulty. *Nishinihon J Urol* 1997; 59: 921-924.
- Kagawa Y, Izaki H, Okamoto M, et al.: Retention cyst of the prostate with urinary retention. *Rinsho Hinyokika* 1999;53: 443-445.
- Ninomiya I and Takigawa H: Prostatic retention cyst causing urinary retention. *Rinsho Hinyokika* 58: 323-325, 2004.
- Issa MM, Kalish J and Petros JA: Clinical features and management of anterior intraurethral prostatic cyst. *Urology* 1999; 54: 923.
- Zhu JP and Meyhoff HH: Prostatic cyst: an usual but important finding in male urogenital dysfunction. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29: 345-349.
- Hamper U.M., Epstein J.L., Sheth S., Walsh P.C., Sanders R.C. Cystic lesions of the prostate gland. A sonographic-pathologic correlation. *J. Ultrasound Med.* 1990; 9: 395-402.
- Zhang H.H., Qi F., Wang J., Chen M.F., Li Z., Zu X.B. Midline prostatic cysts presenting with chronic prostatitis or secondary infertility and minimally invasive treatment: endoscopic or laparoscopic approach. *Surg. Sci.* 2011; 2: 285-289.
- E. M. McDougall, R. V. Clayman and W. T. Bowles, «Laparoscopic Excision of Müllerian Duct Remnant» *Journal of Urology*, 1972(2): 482-484.
- Kilinc M. et al. Midline Prostatic Cyst Marsupialization Using Holmium Laser. *Case Rep Urol.* 2015; 2015: 797061. doi: 10.1155/2015/797061.
- Willets I. E., Roberts J. P., MacKinnon A. E. Laparoscopic Excision of a Prostatic Utricle in a Child. *Pediatric Surgery International.* 2003; 19(7):557-558. doi:10.1007/s00383-003-0993-6.
- E. B. Cornel, G. R. Dohle and E. J. Meuleman, «Transurethral Deroofing of Midline Prostatic Cyst for Subfertile Men», *Human Reproduction* 1999(9): 2297-2300. doi:10.1093/humrep/14.9.2297
- J. H. Luo, W. Chen and J. J. Sun, «Laparoscopic Management of Müllerian Duct Remnants: 4 Cases Report and Review of the Literature», *Journal of Andrology* 2008(6): 638-642.
- Nghiem H. T., Kellman G. M., Sandberg S. A., Craig B. M. Cystic lesions of the prostate. *Radiographics.* 1990;10(4):635-650.
- Agha R.A., Fowler A.J., Saetta A., Barai I., Rajmohan S., Orgill D.P., for the SCARE Group The SCARE statement: consensus-based surgical case report guidelines. *Int. J. Surg.* 2016;34:180-186.

Сведения об авторах:

Попов Сергей Валерьевич – доктор медицинских наук, главный врач СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, doc.porov@gmail.com, AuthorID 211507
 Popov Sergey Valerevich – MD, Head Physician, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, doc.porov@gmail.com, ORCID 0000-0003-2767-7153
Орлов Игорь Николаевич – кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением №1, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, doc.orlov@gmail.com, AuthorID 105712
 Orlov Igor Nikolaevich – candidate of medical sciences, head of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, doc.orlov@gmail.com, ORCID 0000-0001-5566-9789
Гулько Александр Михайлович – врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, agoolko@mail.ru, AuthorID 897473
 Gulko Alexander Mikhailovich – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, agoolko@mail.ru
Перемышленко Алексей Сергеевич – к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением (с моргом), СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, alecseisergeevich@yandex.ru, AuthorID: 581963
 Peremyshlenko Alexey Sergeevich – candidate of medical sciences, head of the pathological department (with a morgue), St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, alecseisergeevich@yandex.ru
Вязовцев Павел Вячеславович – врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, vpv.doc@gmail.com, AuthorID 792877
 Vyazovtsev Pavel Vyacheslavovich – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, vpv.doc@gmail.com
Гринь Евгений Александрович – врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, sv.lukaendouro@gmail.com, AuthorID 910399
 Grin Evgeny Aleksandrovich – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, sv.lukaendouro@gmail.com
Топузов Тимур Марленович – кандидат медицинских наук, врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, ttopuzov@gmail.com, AuthorID 1051205
 Topuzov Timur Marlenovich – candidate of medical sciences, urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, ttopuzov@gmail.com
Семенов Андрей Валерьевич – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, semenyuk.science@gmail.com
 Semenyuk Andrey Valerevich – resident-urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, semenyuk.science@gmail.com
Ващукова Татьяна Андреевна – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, science.med.tv@gmail.com
 Vaschukova Tatiana Andreevna – resident-urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, science.med.tv@gmail.com
Михин Владимир Борисович – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, science.med.tv@gmail.com
 Mikhin Vladimir Borisovich – resident-urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, science.med.tv@gmail.com

Вклад авторов:

Попов С.В. – разработка дизайна статьи, 10%
 Орлов И.Н. – анализ релевантных научных публикаций, 10%
 Гулько А.М. – написание текста статьи, 10%
 Перемышленко А.С. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%
 Вязовцев П.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
 Гринь Е.А. – написание текста статьи, 10%
 Топузов Т.М. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
 Михин В.Б. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
 Семенов А.В. – подведение итогов исследования, 10%
 Ващукова Т.А. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%

Authors' contributions:

Popov S.V. – developing the research design, 10%
 Orlov I.N. – analysis of relevant scientific publications, 10%
 Gulko A.M. – article writing, 10%
 Peremyshlenko A.S. – determination of aspects of the greatest scientific and practical interest, 10%
 Vyazovtsev P.V. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%
 Grin E.A. – article writing, 10%
 Topuzov T.M. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%
 Mikhin V.B. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%
 Semenyuk A.V. – research summary, 10%
 Vaschukova T.A. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 11.10.19

Received: 11.10.19

Принята к публикации: 30.10.19

Accepted for publication: 30.10.19



**НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ**

ГАРДАПРОСТ

- ♥ уникальное решение для пациентов, страдающих ДГПЖ и ПИН
- ♥ аналогов в России нет

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ

SH PHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004904.11.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий

Д.С. Rogozin^{1,2}, В.Н. Миронов¹, С.В. Сергийко¹, А.А. Rogozina³, О.Г. Площанская²

¹ ФГБОУ ВО Южно-уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск

² «ДНК-клиника», г. Челябинск

³ ОГУЗ Челябинское областное патологоанатомическое бюро

Ответственный за контакт с редакцией: Rogozin Дмитрий Сергеевич, rogozin.dmi@gmail.com

Актуальность. В последние годы отмечается тенденция к повышению среднего возраста, в котором мужчина становится отцом, что делает актуальным изучение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и разработки персонализированной лечебно-диагностической тактики для этой группы пациентов.

Цель. Обобщить литературные данные по вопросу «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия.

Материалы и методы. Выполнен поиск литературы в базе Pubmed. Поисковые слова: «advanced paternal age», а также «aging» в сочетании с «male infertility».

Результаты. У мужчин старшей возрастной группы значительно ухудшаются показатели плодovitости, основные параметры эякулята, показатели целостности генетического материала сперматозоидов, а также снижается вероятность успеха вспомогательных репродуктивных технологий (внутриматочной инсеминации, экстракорпорального оплодотворения, интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов). Помимо этого, старший возраст отца негативно влияет на течение достигнутой беременности (повышается риск невынашивания беременности) и повышает вероятность некоторых заболеваний ребенка. При этом в литературе нет единого мнения, что считать «старшим отцовским возрастом», не выработана общепринятая тактика обследования и лечения данной группы пациентов.

Выводы. С учетом имеющихся научных данных об особенностях бесплодия у мужчин старшего возраста, необходимо разработать персонализированный лечебно-диагностический алгоритм для ведения данной группы пациентов.

Ключевые слова: Бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, мужское бесплодие, старение, старший отцовский возраст, фертильность.

Для цитирования: Rogozin D.S., Mironov V.N., Sergiyko S.V., Rogozina A.A., Ploschanskaya O.G. Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):60-66

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66

Value of the «advanced paternal age» in the management of male infertility and assisted reproductive technologies D.S. Rogozin^{1,2}, V.N. Mironov¹, S.V. Sergiyko¹, A.A. Rogozina³, O.G. Ploschanskaya²

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk;

² DNK-clinic, Chelyabinsk;

³ Chelyabinsk Regional Pathological Bureau, Chelyabinsk

Contacts: Rogozin Dmitry Sergeevich, rogozin.dmi@gmail.com

Actuality. In recent years, there has been a tendency toward an increase in the average paternal age. This trend increases the relevance of studies of «advanced paternal age» in the context of male infertility and the development of personalized diagnostic and treatment tactics for this group of patients.

Purpose. To review the literature on the «advanced paternal age» topic.

Materials and Methods. Literature search in the PUBMED database was performed. Keywords were: «advanced paternal age» or «aging» and «male infertility».

Results. Advanced paternal age negatively influences fertility, the main parameters of the ejaculate, the integrity of the sperm genetic material and the success rate of assisted reproductive technologies (intrauterine insemination, in vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection). In addition, the older age of the father negatively affects the course of the pregnancy (the risk of miscarriage increases) and increases the rate of some diseases of the progeny. At the same time, there is no consensus in the literature on what to consider «advanced paternal age». Generally accepted tactics of investigating and treatment of this group of patients have not been developed. The purpose of this review is to summarize the literature on the issue of «advanced paternal age» in the context of male infertility.

Conclusions. Contemporary scientific knowledge on the topic enforces us to determine personalized management algorithm for the infertile men with advanced age.

Key words: Infertility, assisted reproductive technologies, male infertility, aging, advanced paternal age, fertility.

For citation: Rogozin D.S., Mironov V.N., Sergiyko S.V., Rogozina A.A., Ploschanskaya O.G. Value of the «advanced paternal age» in the management of male infertility and assisted reproductive technologies. Experimental and clinical urology 2019;(4):60-66

В современном обществе существует и с каждым десятилетием становится все более выраженной тенденция к «отсроченному отцовству» – мужчины более склонны обзаводиться потомством в зрелом возрасте. Это связывают с увеличением продолжительности жизни, желанием сначала обрести финансовую стабильность, а также большой частотой разводов и, как следствие – поздних повторных браков.

Данный факт подтверждается результатами эпидемиологических исследований, в которых отмечается повышение частоты отцовства в возрасте старше 35 лет и параллельное снижение данного показателя среди мужчин 25-29 лет [1]. Средний возраст отца в США за период с 1972 по 2015 повысился с 27,4 до 30,9 лет [2]. Описанная тенденция повышает актуальность изучения «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и разработки персонализированной лечебно-диагностической тактики для мужчин старшего возраста. В последующие десятилетия можно ожидать появления все большего количества мужчин старше 50 и даже 60 лет, желающих получить медицинскую помощь по поводу проблем с фертильностью.

Мужчина сохраняет шансы стать отцом в любом возрасте. Если у женщин после 40 лет происходит стремительное снижение овариального резерва, резко снижающее перспективы деторождения, то у мужчин сперматозоиды в эякуляте остаются до самых преклонных лет. Согласно данным литературы, самый старший мужчина, сумевший стать отцом, был 94-летним [3].

Традиционно главным фактором успешного достижения и завершения беременности считался и считается возраст матери. Эффект старшего возраста отца изучен гораздо меньше. Хотя во многих исследованиях было показано повышение с возрастом вероятности бесплодия, патологических исходов беременности и врожденных болезней. Очевидно, что у мужчин старшего возраста более вероятны другие причины и патогенетические факторы, приводящие к бесплодию. Они нуждаются в особой лечебно-диагностической тактике. Однако на данный момент рекомендаций о тактике у данной группы пациентов не выработано. Не существует даже единого мнения о том, что считать «старшим возрастом» (у мужчин) для зачатия.

В настоящем обзоре мы обобщили литературные данные по вопросу «старшего отцовского возраста» (advanced paternal age) в контексте мужского бесплодия.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРТИЛЬНОСТИ

У мужчин старшей возрастной группы значительно повышается время, необходимое для достижения беременности [4]. У мужчин старше 40 лет по сравнению с мужчинами младше 30 лет вероятность наступления беременности у партнерши в течение 1 года на 30% меньше [5]. Эти же авторы отмечают, что если сравнить между собой муж-

чин младше 25 и старше 45 лет – то оказывается, что время до наступления беременности у старшей группы повышается в 5 раз. В течение 6 месяцев попыток зачать ребенка среди мужчин младше 25 лет беременность наступила в 76,8% случаев, а среди мужчин старше 45 лет – в 52,9% случаев [5]. Данные факты можно объяснить тем, что с повышением возраста мужчины снижается вероятность наступления беременности при половых контактах в дни овуляции половых партнерш [6].

Помимо вероятности зачатия возраст мужчины оказывает влияние и на течение беременности и вероятность ее успешного завершения. Так, в нескольких публикациях отмечается повышение вероятности невынашивания беременности при старшем возрасте отца. Вероятность выкидыша в 1,3 раза выше, если отец старше 35 лет, причем это наиболее выражено в 1 триместре беременности [7], что, вероятно, связано с повышением фрагментации ДНК сперматозоидов. Согласно de la Rochebrochard E. and Thonneau (2002), возраст отца не оказывает значимого влияния на риск невынашивания, если возраст матери менее 30 лет. Однако, если она старше 30 и, особенно – 35 лет, возраст отца приобретает важное значение, резко повышая частоту невынашивания беременности (рис. 1) [8].

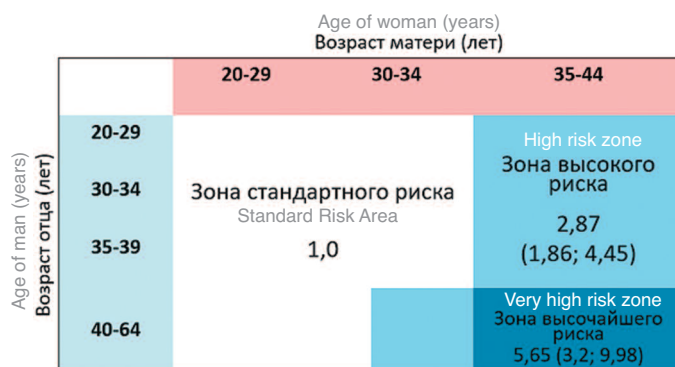


Рис. 1. Зависимость риска невынашивания беременности от возраста родителей. Представлены результаты логистического регрессионного анализа: отношение шансов (odds ratio) и доверительный интервал (95%). Адаптировано из de la Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. Hum Reprod. 2002 Jun;17(6):1649-56

Fig. 1. Relation of parental age and miscarriage rate. Results of logistic regression analysis: odds ratio and confidence interval (95%). Adapted from de la Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. Hum Reprod. 2002 Jun;17(6):1649-56

Риск преждевременных родов от мужчины старшего отцовского возраста не повышается [9]. Однако при этом значимо повышается риск мертворождения, который находится на минимальных значениях в возрасте 30 лет, существенно повышаясь после 50 лет [9]. Авторы отмечают, что влияние возраста отца на риск мертворождения во много раз менее выражено, чем влияние возраста матери [10].

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ПАРАМЕТРЫ ЭЯКУЛЯТА

Изучение параметров эякулята у мужчин разных возрастных групп – самый распространенный (наиболее технически простой и объективный) способ изучения

влияния АРА на фертильность. Рассмотрим, как меняются с возрастом базовые показатели спермограммы. Наиболее значимым источником по этому вопросу на данный момент является систематический обзор и метаанализ, выполненный Johnson S. и соавторами в 2015 г. [11], основные результаты которого представлены на рис. 2.

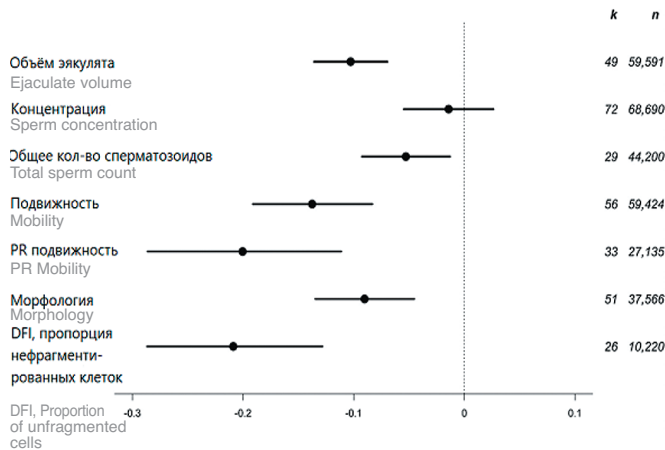


Рис. 2. Зависимость параметров эякулята от возраста мужчины. Представлены общие средние значения по данным метаанализа и доверительные интервалы (95%). k – количество анализированных исследований, n – суммарное количество субъектов, вошедших в исследования. Адаптировано из Johnson, S.L. и соавт. (2015). Consistent age-dependent declines in human semen quality: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 19, 22–33.
Fig. 2. Relation of paternal age and sperm parameters. Means and confidence intervals from meta-analysis. k – number of studies, n – number of patients. Adapted from Johnson, S.L. et al. (2015). Consistent age-dependent declines in human semen quality: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 19, 22–33.

Согласно большинству исследований, концентрация сперматозоидов в эякуляте в старшем возрасте значимо не меняется [11]. Иная картина наблюдается в отношении прогрессивной подвижности сперматозоидов. Большинство авторов отмечают существенное снижение данного показателя у мужчин старшего возраста, подчеркивая, что прогрессивная подвижность – наиболее подверженный возрастным изменениям показатель [11]. Одной из причин данных отличий авторы называют патологию простаты, которая встречается тем чаще, чем старше мужчина [12], а также патологию придатков яичка, чаще встречающуюся у мужчин старшей возрастной группы.

Не так очевиден вопрос о влиянии возраста на морфологию сперматозоидов. Большинство авторов отмечают значимое снижение пропорции морфологически нормальных сперматозоидов у мужчин старшего возраста [11]. Однако, часть исследователей не обнаруживает подобных возрастных изменений [13]. Эти различия связаны вероятно с отсутствием единого дизайна исследований. Представляет интерес анализ того, какие именно морфологические нарушения накапливаются с возрастом. В исследовании Jung A. и соавторов (2002) было установлено, что с возрастом значимо растет патология хвостов сперматозоидов, тогда как другие показатели существенно не меняются [14]. В этом случае авторы также связывают свои находки с

возрастным повышением частоты и выраженности патологии придатков яичек [15]. Также возрастная патология «добавочных половых желез», под которыми принято понимать простату, придатки яичек и семенные пузырьки, ответственна за изменения количества эякулята и его жидкостных характеристик. Общий объем эякулята с возрастом снижается [11], что может быть связано с возрастной дисфункцией семенных пузырьков, секретирующих более половины объема спермы [16], а также с возрастными патологическими изменениями простаты [12].

Помимо базовых параметров спермограммы в последние годы в рутинную практику клиник репродукции вошли несколько дополнительных функциональных исследований качеств эякулята, результаты которых могут влиять на выбор тактики лечения, планирование процедур ВРТ, выбор метода оплодотворения при ВРТ. К ним относятся тест на концентрацию активных форм кислорода в эякуляте (АФК-тест), исследование концентрации фруктозы, определение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов (DFI). Количество публикаций, изучавших влияние возраста мужчины на функциональные пробы спермы невелико. Так, ранее было показано нарастание оксидативного стресса в эякуляте с возрастом мужчины [17]. Концентрация фруктозы, напротив, снижается [14], что авторы связывают с патологией семенных пузырьков.

В последние годы в рутинную практику клиник репродукции входят тесты на индекс фрагментации ДНК (DFI), под которым понимают процент поврежденных цепочек ДНК в хроматине сперматозоидов. Данный показатель не всегда коррелирует с показателями спермограммы и может быть самостоятельной причиной бесплодия, невынашивания беременности и неудач процедур ВРТ. Более того, сейчас DFI рассматривается, как наиболее важный фактор прогноза успеха процедур ВРТ со стороны мужчины [18]. Большинство исследователей утверждает, что DFI повышается с возрастом мужчины [11,19], в связи с чем некоторые авторы рекомендуют включать данный тест в перечень обязательных при обследовании по поводу бесплодия мужчины старшего возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ)

Помимо перспектив достижения естественной беременности, возраст отца оказывает влияние и на результаты процедур ВРТ, хотя, результаты разных исследовательских коллективов очень противоречивы. В отношении внутриматочной инсеминации (ВМИ) часть авторов утверждает, что вероятность успеха ВМИ не меняется в зависимости от возраста мужчины [20]. В то же время другие авторы показали снижение вероятности успеха ВМИ при старшем отцовском возрасте

[21]. В исследовании Belloc S. и соавторов было показано, что вероятность успеха ВМИ снижается с 12,3% (за одну процедуру) у мужчин младше 30 лет до 9,3% после 45 лет. Также авторы показали, что повышается вероятность невынашивания наступившей беременности – с 13,7% у мужчин младше 30 лет до 32,4% после 45 лет [21].

Достаточно подробно освещено в литературе влияние старшего возраста мужчины на результаты процедур экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ), однако данные весьма разнородны и противоречивы. Вероятность фертилизации (оплодотворения яйцеклетки) по данным большинства авторов не зависит от возраста отца [13], однако, нами встречены публикации, которые все-таки отмечают снижение вероятности фертилизации [22]. При этом один из наиболее важных показателей – вероятность наступления беременности не меняется при старшем возрасте отца ни при традиционном ЭКО [13], ни при выполнении ИКСИ [23]. E. de La Rochebrochard (2006) и соавторы сообщают, что вероятность наступления беременности при ЭКО становится меньше в 1,5 раза после 30 лет, а в дальнейшем – существенно не меняется. Авторы замечают, что важнейшим параметром для достижения и вынашивания беременности является возраст матери. При возрасте матери менее 30 лет возраст отца по данным авторов перестает иметь клиническое значение [24].

Самый главный параметр, характеризующий эффективность программ ВРТ – вероятность рождения живого ребенка. По данным наиболее крупного исследования, где на материале 4887 циклов ЭКО/ИКСИ с использованием донорских яйцеклеток (что исключает влияние возраста матери) было показано, что возраст отца не влияет на вероятность рождения живого ребенка [23]. Однако, в другой масштабной работе, где также анализировались результаты ЭКО с использованием донорских яйцеклеток, было показано существенное снижение вероятности рождения живого ребенка при возрасте отца старше 50 лет с 56 до 41% [25].

Таким образом, можно заключить, что данные о влиянии старшего возраста отца на результаты ВРТ противоречивы и во многом зависят от дизайна исследований.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ОТЦА НА ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА

Можно считать доказанным фактом, что возраст отца влияет не только на вероятность зачатия и исходы беременности, но и на здоровье родившегося в результате ребенка. Наиболее авторитетным источником в этом вопросе можно считать недавний систематический обзор и мета-анализ N. Oldereid и соавторов (2018), в котором они обобщили результаты всех (более 14 тысяч)

публикаций по данному вопросу [9]. Согласно данному обзору, при старшем возрасте отца незначительно повышается общая смертность детей в возрасте от 5 лет от разных причин, а также повышается в целом риск врожденных пороков у детей. Традиционно противоречивым вопросом является связь риска хромосомных аномалий с возрастом родителей. В метаанализе отмечается незначительная корреляция возраста отца с частотой синдрома Дауна. Однако в литературе можно встретить публикации, сообщающие о том, что риск синдрома Дауна не ассоциирован с возрастом отца [26]. Что касается синдрома Клайнфельтера, то его риск с возрастом отца повышается [27], хотя по этому вопросу информации обнаружено значительно меньше.

В отношении других заболеваний установлено, что с возрастом отца у детей повышается риск ахондроплазии [28], синдрома Аперта [29] и острого лимфобластного лейкоза [9]. Наиболее доказанным вопросом можно считать влияние возраста отца на риск психиатрических заболеваний потомства, таких, как аутизм и шизофрения [9]. Риск шизофрении минимален при возрасте отца 25-29 лет. Что интересно – он на 5% выше в группе 20-24 года (OR-1.08) и на 10% выше в группе старше 30 лет. Относительный риск шизофрении в случае, когда отец старше 50 лет – выше в 1,66 раз [30].

ЧТО СЧИТАТЬ СТАРШИМ ОТЦОВСКИМ ВОЗРАСТОМ?

Несмотря на наличие многочисленных публикаций, рассматривающих влияние «старшего отцовского возраста» на фертильность, до сих пор нет единого мнения, что считать «старшим отцовским возрастом». Одним из подходов является проведение параллели с естественными процессами биологического старения. В геронтологических популяционных исследованиях ключевым параметром, характеризующим старение, является *ассоциированная с возрастом смертность*. По данным крупного американского популяционного исследования в 1998 году вероятность умереть в течение следующего года жизни (от любых причин) начинала повышаться с возраста 30 лет и преодолевала рубеж в 1% после возраста 55 лет [31].

Старший возраст матери является более четко определенным понятием. Международные ассоциации акушеров-гинекологов считают таковым возраст старше 35 лет [32]. В связи с этим распространенной позицией в отношении АРА является повторение этого значения, несмотря на большое отличие процессов старения репродуктивных систем мужчин и женщин. Так, Российская ассоциация репродукции человека рекомендует данную отсечку возраста как максимальный возраст для доноров спермы [33]. Между тем, Американское общество репродуктивной медицины (ASRM) считает, что доноры спермы должны быть моложе 40 лет [34]. ■

Разные доводы в пользу той или иной точки зрения отражены в таблице 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия

Несмотря на большое количество накопленных научных данных, на сегодняшний день не существует общепринятого подхода, особой тактики обследования и лечения в отношении мужчин старшего возраста с бесплодием. Из разрозненных источников и упомянутых выше исследований можно выделить несколько основных положений, которые можно внедрять в практику, а также положений, которые требуют дальнейшего изучения.

1. Генетическое консультирование – на данный момент не существует специальных протоколов мониторинга генетических заболеваний при АРА. Текущим стандартом является пренатальное исследование всех беременных женщин на сроке до 16 недель [40]. При этом в случае АРА пара должна быть консультирована относительно ограничений данного обследования, которое в основном направлено на диагностику анеуплоидий, таких как синдром Дауна и не способно выявлять синдромы, связанные со старшим возрастом отца.

2. Вспомогательные репродуктивные технологии – хотя это положение и не отражено в клинических рекомендациях, большинство репродуктологов склонно расширять показания к процедурам ВРТ в случае бесплодия

у супружеских пар старшего возраста. Даже если лечение мужчины в течение 6 или более месяцев даст положительный эффект, снижение овариального резерва партнерши нивелирует эту пользу. Кроме того, указанные выше работы показали, что результаты ВРТ ухудшаются вследствие старшего возраста в меньшей степени, чем перспективы естественного зачатия.

3. Предимплантационное генетическое тестирование. В рамках программ ЭКО/ИКСИ возможно проведение генетического тестирования эмбриона на предмет анеуплоидий и моногенных заболеваний, связанных со старшим возрастом отца. ASRM, не внося это в свои официальные рекомендации, говорит о возможности предимплантационного тестирования при возрасте мужчины старше 50 лет [38].

4. Оценка индекса фрагментации ДНК и лечение, направленное на снижение DFI – учитывая доказанный факт возрастного повышения DFI, обоснованной можно считать рекомендацию измерять DFI всем мужчинам старше 40 лет [11]. При обнаружении повышенного DFI разработан ряд методик, позволяющих снизить фрагментацию ДНК [41,42,43] и улучшить тем самым репродуктивные исходы.

Все вышеперечисленное является основанием для того, чтобы считать бесплодных мужчин старшего возраста отдельной группой, нуждающейся в разработке особого лечебно-диагностического подхода, основанного на новых клинических исследованиях, призванных прояснить поставленные выше вопросы. ■

Таблица 1. Предлагаемые в литературе варианты «старшего возраста отца»
Table 1. Variants of the «older father» proposed in the literature

30 лет	National Center for Health Statistics [31]	С этого возраста начинает повышаться «Возраст-ассоциированная смертность» From this age, «Age-Associated Mortality» begins to rise
35 лет	РАРЧ [33]	Соответствует «Старшему возрасту матери»; предельный возраст для доноров спермы в России Corresponds to the «Older Age of Mother»; age limit for sperm donors in Russia
	Stone, 2013 [35]	После этого возраста каждый год начинает снижаться общее количество сперматозоидов на 2% After this age, the total sperm count begins to decrease by 2% every year
40 лет	ASRM [34]	Предельный возраст для доноров спермы в США U.S. sperm donor age limit
	Campos, 2008 [36]	После этого возраста начинают клинически значимо ухудшаться результаты ВРТ After this age, ART results are clinically significantly worse
	Stone, 2013 [35]	После этого возраста каждый год начинает снижаться концентрация и морфология сперматозоидов на 0,8% After this age, sperm concentration and morphology begin to decrease by 0.8% every year
45 лет	Stone, 2013 [35]	После этого возраста каждый год начинает снижаться прогрессивная подвижность сперматозоидов на 0,8% After this age, progressive sperm motility begins to decline by 0.8% every year
	Pasqualotto, 2005 [37]	После этого возраста значимо снижается морфология сперматозоидов After this age, sperm morphology is significantly reduced
	Cito, 2019 [22]	После этого возраста начинают клинически значимо ухудшаться результаты ВРТ After this age, ART results are clinically significantly worse
50 лет	ASRM [38]	Возраст, после которого рекомендовано проведение предимплантационного генетического тестирования при ЭКО Age after which preimplantation genetic testing for IVF is recommended
	Paoli, 2019 [19]	Появляются статистически значимые отличия в базовых параметрах спермограммы Statistically significant differences appear in the basic parameters of the spermogram
55 лет	National Center for Health Statistics [31]	С этого возраста «возраст-ассоциированная смертность» превышает порог в 1% From this age, «age-associated mortality» exceeds the threshold of 1%
	Levitas, 2007 [39]	Значимо ухудшаются все базовые параметры спермограммы Significantly worsen all the basic parameters of the spermogram

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK, Mathews TJ. Births: Final Data for 2015. *Natl Vital Stat Rep* 2017;66(1):1.
2. Khandwala YS, Zhang CA, Lu Y, Eisenberg ML. The age of fathers in the USA is rising: An analysis of 168 867 480 births from 1972 to 2015. *Hum Reprod* 2017;32(10):2110–6. doi:10.1093/humrep/dex267
3. Seymour FI, Duffy C, Koerner A. A case of authenticated fertility in a man, aged 94. *J Am Med Assoc* 1935;105(18):1423–4. doi:10.1001/jama.1935.92760440002009a
4. Ford WC, North K, Taylor H, Farrow a, Hull MG, Golding J. Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. The ALSPAC Study Team (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood). *Hum Reprod* 2000;15(8):1703–8. doi:10.1093/humrep/15.8.1703
5. Hassan MAM, Killick SR. Effect of male age on fertility: evidence for the decline in male fertility with increasing age. *Fertil Steril* 2003;79 Suppl 3:1520–7.
6. Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002;17(5):1399–403. doi:10.1093/humrep/17.5.1399
7. Slama R, Bouyer J, Windham G, Fenster L, Werwatz A, Swan SH. Influence of paternal age on the risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 2005;161(9):816–23. doi:10.1093/aje/kwi097
8. de la Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. *Hum Reprod* 2002;17(6):1649–56. doi:10.1093/humrep/17.6.1649
9. Oldereid NB, Wennerholm U-B, Pinborg A, Loft A, Laivuori H, Petzold M, et al. The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2018;24(3):320–89. doi:10.1093/humupd/dmy005
10. Mayo JA, Lu Y, Stevenson DK, Shaw GM, Eisenberg ML. Parental age and stillbirth: a population-based cohort of nearly 10 million California deliveries from 1991 to 2011. *Ann Epidemiol* 2019;31:32–37.e2. doi:10.1016/j.annepidem.2018.12.001
11. Johnson SL, Dunleavy J, Gemmell NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2015;19:22–33. doi:10.1016/j.arr.2014.10.007
12. Ausmees K, Korrovits P, Timberg G, Punab M, Mändar R. Decline of seminal parameters in middle-aged males is associated with lower urinary tract symptoms, prostate enlargement and bladder outlet obstruction. *Int Braz J Urol* 2013;39(5):727–40. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.05.16
13. Paulson RJ, Milligan RC, Sokol RZ. The lack of influence of age on male fertility. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(5):818–22; discussion 822–4. doi:10.1067/mob.2001.113852
14. Jung A, Schuppe H-C, Schill W-B. Comparison of semen quality in older and younger men attending an andrology clinic. *Andrologia* 2002;34(2):116–22. doi:10.1046/j.0303-4569.2001.00487.x
15. Haidl G, Badura B, Hinsch KD, Ghyczy M, Gareiss J, Schill WB. Disturbances of sperm flagella due to failure of epididymal maturation and their possible relationship to phospholipids. *Hum Reprod* 1993;8(7):1070–3. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a138194
16. Rolf C, Behre HM, Nieschlag E. Reproductive parameters of older compared to younger men of infertile couples. *Int J Androl* 1996;19(3):135–42. doi:10.1111/j.1365-2605.1996.tb00451.x
17. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Sharma R, Pagani R, Lucon AM, et al. Age-related increase of reactive oxygen species in neat semen in healthy fertile men. *Urology* 2008;71(3):490–4. doi:10.1016/j.urolgy.2007.11.041
18. Borges E, Zanetti BF, Setti AS, Braga DP de AF, Provenza RR, Iaconelli A. Sperm DNA fragmentation is correlated with poor embryo development, lower implantation rate, and higher miscarriage rate in reproductive cycles of non-male factor infertility. *Fertil Steril* 2019;112(3):483–90. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.04.029
19. Paoli D, Pecora G, Pallotti F, Faja F, Pelloni M, Lenzi A, et al. Cytological and molecular aspects of the ageing sperm. *Hum Reprod* 2019;34(2):218–27. doi:10.1093/humrep/dey357
20. Bellver J, Garrido N, Remohí J, Pellicer A, Meseguer M. Influence of paternal age on assisted reproduction outcome. *Reprod Biomed Online* 2008;17(5):595–604. doi:10.1016/s1472-6483(10)60305-7
21. Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, et al. Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination. *Reprod Biomed Online* 2008;17(3):392–7. doi:10.1016/s1472-6483(10)60223-4
22. Cito G, Coccia ME, Picone R, Cocci A, Russo GI, Garaffa G, et al. Impact of advanced paternal age on the intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcomes in donor egg cycles. *Transl Androl Urol* 2019;8(Suppl 1):S22–30. doi:10.21037/tau.2018.12.13
23. Beguería R, García D, Obradors A, Poisot F, Vassena R, Vernaev V. Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: is there an effect of older fathers? *Hum Reprod* 2014;29(10):2114–22. doi:10.1093/humrep/deu189
24. de La Rochebrochard E, de Mouzon J, Thépot F, Thonneau P, French National IVF Registry (FIVNAT) Association. Fathers over 40 and increased failure to conceive: the lessons of in vitro fertilization in France. *Fertil Steril* 2006;85(5):1420–4. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.11.040
25. Frattarelli JL, Miller KA, Miller BT, Elkind-Hirsch K, Scott RT. Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2008;90(1):97–103. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.06.009
26. Corona-Rivera JR, Martínez-Macías FJ, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, Peña-Padilla C, Rios-Flores IM, et al. Prevalence and risk factors for Down syndrome: A hospital-based single-center study in Western Mexico. *Am J Med Genet A* 2019;179(3):435–41. doi:10.1002/ajmg.a.61044
27. De Souza E, Morris JK, EUROCAT Working Group. Case-control analysis of paternal age and trisomic anomalies. *Arch Dis Child* 2010;95(11):893–7. doi:10.1136/adc.2009.176438
28. Lian ZH, Zack MM, Erickson JD. Paternal age and the occurrence of birth defects. *Am J Hum Genet* 1986;39(5):648–60.
29. Risch N, Reich EW, Wishnick MM, McCarthy JG. Spontaneous mutation and parental age in humans. *Am J Hum Genet* 1987;41(2):218–48.
30. Miller B, Messias E, Miettunen J, Alaräisänen A, Järvelin M-R, Koponen H, et al. Meta-analysis of paternal age and schizophrenia risk

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- in male versus female offspring. *Schizophr Bull* 2011;37(5):1039–47. doi:10.1093/schbul/sbq011
31. National Center for Health Statistics. U.S. decennial life tables for 1989–91, vol. 1, no. 3. Some trends and comparisons of United States life table data: 1990–1991. Hyattsville, MD; 1999.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Female age-related fertility decline: Cmmittee Opinion No. 589. *Fertil Steril* 2014;101(3):633–4. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.12.032
33. Корсак ВС, Вахарловский ВГ, Исакова ЭВ, Каменецкий БА, Каменецкая ЮК. Внутриматочная искусственная инсеминация. Донорство спермы.: Методические рекомендации. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Н-Л»; 2002. [Korsak VS, Vaharlovskij VG, Isakova EV, Kameneckij BA, Kameneckaya YUK. Vnutrimatohnaya iskusstvennaya inseminaciya. Donorstvo spermy.: Metodicheskie rekomendacii. Sankt-Peterburg: ООО «Izdatel'stvo N-L»; 2002. (In Russian)].
34. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology. Recommendations for gamete and embryo donation: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;99(1):47–62. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.09.037
35. Stone BA, Alex A, Werlin LB, Marrs RP. Age thresholds for changes in semen parameters in men. *Fertil Steril* 2013;100(4):952–8. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.05.046
36. Campos I, Gómez E, Fernández-Valencia AL, Landeras J, González R, Coy P, et al. Effects of men and recipients' age on the reproductive outcome of an oocyte donation program. *J Assist Reprod Genet* 2008;25(9–10):445–52. doi:10.1007/s10815-008-9255-9
37. Pasqualotto FF, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, Lucon AM. Sperm concentration and normal sperm morphology decrease and follicle-stimulating hormone level increases with age. *BJU Int* 2005;96(7):1087–91. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05806.x
38. Penzias A, Bendikson K, Butts S, Coutifaris C, Falcone T, Fossum G, et al. The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): a committee opinion. *Fertil Steril* 2018;109(3):429–36. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.01.002
39. Levitas E, Lunenfeld E, Weisz N, Friger M, Potashnik G. Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. *Andrologia* 2007;39(2):45–50. doi:10.1111/j.1439-0272.2007.00761.x
40. Committee Opinion No.682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol* 2016;128(6):e262–8. doi:10.1097/AOG.0000000000001817
41. Гамидов СИ, Овчинников РИ, Попова АЮ, Голубева ОН, Ушакова ИВ. Роль мужчины в привычном невынашивании беременности у супруги. *Урология* 2016;(1-S1):35–43. [Gamidov SI, Ovchinnikov RI, Popova AYU, Golubeva ON, Ushakova IV. Rol' muzhchiny v privychnom nevynashivanii beremennosti u suprugy. *Urologiya* 2016;(1-S1):35–43. (In Russian)]
42. Виноградов ИВ, Виноградова ЛМ, Базанов ПА, Юткин ЕВ. Лечение мужского бесплодия, обусловленного высокой степенью фрагментации ДНК сперматозоидов. *Проблемы репродукции* 2014;20(3):67–72. [Vinogradov IV, Vinogradova LM, Bazanov PA, YUtkin EV. Lechenie muzhskogo besplodiya, obuslovlennogo vysokoy stepen'yu fragmentacii DNK spermatozoidov. *Problemy reprodukcii* 2014;20(3):67–72. (In Russian)]
43. Коршунов МН, Коршунова ЕС, Даренков СП. Прогностическая ценность показателя ДНК-фрагментации сперматозоидов в успехе программ вспомогательных репродуктивных технологий. Эмпирическая антиоксидантная терапия в коррекции ДНК-фрагментации на фоне патологического окислительного стресса эякулята. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(3):70–7. [Korshunov MN, Korshunova ES, Darenkov SP. Prognosticheskaya cennost' pokazatelya DNK-fragmentacii spermatozoidov v uspekhe programm vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij. Empiricheskaya antioksidantnaya terapiya v korrekcii DNK-fragmentacii na fone patologicheskogo okislitel'nogo stressa eyakulyata. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2017;(3):70–7. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Рогозин Д.С. – к.м.н., доцент кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУТМУ, rogozin.dmi@gmail.com, AuthorID 656768
Rogozin D.S. – PhD, Assistant professor, Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, rogozin.dmi@gmail.com, ID RSCI – 656768, ORCID 0000-0002-6199-2141

Миронов В.Н. – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ЮУТМУ, mirurology@mail.ru, AuthorID 858834
Mironov V.N. – Dr. Sc., Professor, Department of Faculty Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, mirurology@mail.ru, ID RSCI – 858834, ORCID ID 0000-0001-8939-850X

Сергийко С.В. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУТМУ, ssv_1964@mail.ru, AuthorID 653908
Sergiyko S.V. – Dr. Sc., Head of the Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, ssv_1964@mail.ru, ID RSCI – 653908, ORCID 0000-0001-6694-9030

Рогозина А.А. – врач-патологоанатом ОГУЗ ЧОПАБ, rogozinaa@yandex.ru, AuthorID 849239
Rogozina A.A. – MD, Pathologist, Chelyabinsk Regional Pathological Bureau, Chelyabinsk, rogozinaa@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2112-3862

Плоцанская О.Г. – к.б.н., врач-генетик ООО «ДНК-клиника», ploschanskaya@mail.ru
Ploschanskaya O.G. – PhD, Geneticist, DNK-clinic, Chelyabinsk, ploschanskaya@mail.ru, ORCID 0000-0001-8110-3754

Вклад авторов:

Рогозин Д.С. – поиск литературных источников, написание текста статьи, 35%;
Миронов В.Н. – научное руководство, редактирование статьи, 25%;
Сергийко С.В. – научное руководство, редактирование статьи, 10%;
Рогозина А.А. – поиск и обработка источников, написание текста статьи, 20%;
Плоцанская О.Г. – редактирование статьи, 10%

Authors' contributions:

Rogozin D.S. – literature search, writing of the paper, 35%;
Mironov V.N. – scientific mentorship, paper editing, 25 %;
Sergiyko S.V. – scientific mentorship, paper editing, 10 %;
Rogozina A.A. – literature search, writing of the paper, 20%;
Ploschanskaya O.G. – paper editing, 10 %

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 25.09.19

Received: 25.09.19

Принята к публикации: 17.10.19

Accepted for publication: 17.10.19

Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

АЛЬФА – современный комплекс с уникальным составом активных натуральных компонентов в удобной упаковке, эффективно и безопасно повышающий уровень тестостерона у мужчин.



На фоне курсового приема комплекса «Альфа» наблюдалось:

- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% 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.

«Результаты проведённого исследования, позволяют рекомендовать «Альфа» в комплексной терапии пациентов с умеренными и особенно начальными проявлениями андрогенодефицита.»

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.

SHPHARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001916.05.18 от 07.05.2018

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Особенности мужской инфертильности как единственного фактора бесплодия супружеской пары в клинике ВРТ

А.Н. Сулима^{1,3}, В.В. Литвинов^{3,4}, П.М. Клименко², Э.Л. Старовойтов³, И.О. Колесникова¹

¹ Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,

¹ медицинский факультет, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии № 1

² Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,

¹ медицинский факультет, кафедра детской хирургии с курсом урологии

³ ООО «Медицинская клиника «Ваш Доктор», г. Симферополь

⁴ ООО «ЭКО-центр», клиника «Альтра Вита», г. Москва

Ответственный за контакт с редакцией: Колесникова Инна Олеговна, 010296@mail.ru

Введение. В последние годы доля мужского фактора в бесплодии семейной пары превышает 50-60%. Проблема мужского бесплодия приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. За последние 60 лет качественные показатели эякулята снизились в среднем в 4 раза. Снижаются такие основополагающие показатели, как морфология и подвижность сперматозоидов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 50 амбулаторных карт пациентов с диагностированной мужской инфертильностью. Оценивались данные анамнеза, проводился общий физикальный и специальный осмотры, лабораторные исследования.

Результаты и обсуждение. Первичное бесплодие диагностировано у 80% мужчин, вторичное – у 20%. Наиболее распространенной патологией спермограммы являлась тератозооспермия – 92%, олигозооспермия – 72%, астенозооспермия – 48%. Одновременное изменение от 2 до 3 показателей спермограммы выявлены в 84%. При оценке гормонального профиля: в 52% случаев отмечалось снижение тестостерона, в 20% – повышение ФСГ и ЛГ, в 18% – пролактинемия. Низкий уровень витамина D зарегистрирован в 24%. Частота гипогонадизма при ожирении у мужчин с ОЖ ≥ 94 см была 94%, с ОЖ > 102 см составила 98%. В 70% случаев выявлен хронический простатит, в 42% – варикоцеле, в 14% – кисты придатков яичек, в 6% – доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Среди инфекций мочеполового тракта наиболее часто встречались уреоплазмоз – 24%, гарднереллез – 10%.

Заключение. Первичное бесплодие диагностировалось чаще вторичного. При оценке спермограммы у всех мужчин эякулят имел низкую фертильность и был непригоден для естественного оплодотворения. Гормональное обследование пациентов диагностировало гипер- и гипогонадотропный гипогонадизм, пролактинемию. Среди заболеваний мужской половой сферы наиболее часто встречались хронический простатит и варикоцеле. В большинстве случаев профессиональная деятельность мужчин связана с малоподвижным образом жизни.

Ключевые слова: мужское бесплодие, спермограмма, вспомогательные репродуктивные технологии, гипогонадизм.

Для цитирования: Сулима А.Н., Литвинов В.В., Клименко П.М., Старовойтов Э.Л., Колесникова И.О. Особенности мужской инфертильности как единственного фактора бесплодия супружеской пары в клинике ВРТ. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):68-73

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-68-73

Features of male infertility as the only factor in infertility of a married couple in the ART clinic

A.N. Sulima^{1,3}, V.V. Litvinov^{3,4}, P.M. Klimenko², E.L. Starovoitov³, I.O. Kolesnikova¹

¹ Medical Academy named after S. I. Georgievsky FSAEI of HE «KFU im. V. I. Vernadsky», 1 Faculty of Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology № 1

² Medical Academy named after S. I. Georgievsky FSAEI of HE «KFU im. V. I. Vernadsky», 1 Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery with a course of urology

³ LLC «Medical Clinic «Your Doctor»», Simferopol

⁴ LLC «ECO-center», clinic «Altra Vita», Moscow

Contacts: Kolesnikova Inna Olegovna, 010296@mail.ru

Introduction. In recent years, the male factor proportion of infertility in married couple exceeds 50-60%. The problem of male infertility acquires not only medical, but also social significance. Over the past 60 years, the quality indicators of ejaculate have decreased on average 4 times. Basic indicators such as sperm morphology and motility are reduced.

Materials and methods. A retrospective analysis of 50 outpatient records with diagnosed male infertility was performed. Anamnesis data were evaluated, general physical and special examinations, laboratory tests were carried out.

Results and discussion. Primary infertility was diagnosed in 80% of men, secondary – in 20%. The most common spermogram pathology was teratozoospermia – 92%, oligozoospermia – 72%, asthenozoospermia – 48%. A simultaneous change from 2 to 3 spermogram indicators was detected in 84%. When assessing the hormonal profile: a decrease in testosterone was noted in 52% of cases, an increase in FSH and LH in 20%, and prolactinemia in 18%. Low vitamin D levels are reported at 24%. The frequency of hypogonadism in obesity in men with a coolant ≥ 94 cm was 94%, with a coolant > 102 cm was 98%. In 70% of cases, chronic prostatitis was detected, in 42% – varicocele, in 14% – cysts of the epididymis, in 6% – benign prostatic hyperplasia. Among the infections of the genitourinary tract, ureaplasmosis was the most common – 24%, gardnerellosis – 10%.

Conclusion. Primary infertility was diagnosed more often than secondary. When evaluating spermograms in all men, the ejaculate had low fertility and was unsuitable for natural fertilization. Hormonal examination of patients diagnosed with hyper- and hypogonadotropic hypogonadism, prolactinemia. Among the diseases of the male genital area, chronic prostatitis and varicocele were most common. In most cases, the professional activities of men are associated with a sedentary lifestyle.

Key words: male infertility, spermogram, assisted reproductive technologies, hypogonadism.

For citation: Sulima A.N., Litvinov V.V., Klimenko P.M., Starovoitov E.L., Kolesnikova I.O. Features of male infertility as the only factor in infertility of a married couple in the ART clinic. Experimental and clinical urology 2019;(4):68-73

Бесплодие – это неспособность здоровой семейной пары, не применяющей средств контрацепции, достичь зачатия в течение года. На сегодняшний день процент бесплодных супружеских пар в Европе составляет 15%, а около 5% семейных пар так и остаются бесплодными даже после применения современных методов лечения [1]. В последние годы доля мужского фактора в бесплодии семейной пары сравнялась и уже превышает женский – его частота по данным Европейской ассоциации урологов (EUA) и Американского общества по репродуктивной медицине (ASRM) достигает 50-60%, из них в 20-40% этиология бесплодия остается неизвестной (идиопатическое бесплодие) [1,2]. В настоящее время проблема мужского бесплодия приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. Нарушение фертильности мужчины приводит к росту числа бесплодных браков, разводов и ухудшению демографических показателей. Сегодня увеличивается число семейных пар, которые начинают заниматься вопросами репродукции слишком поздно, после 35-40 лет. Для современного мужчины 35-40 лет – это время начала возрастного андрогенного дефицита, тесно связанного с развитием метаболических нарушений. С учетом высоких рисков снижения фертильности мужчин на вредных производствах, высокой смертности мужского населения в трудоспособном возрасте и нереализованным отцовством остро может встать более глобальная проблема потери темпов экономического роста страны, снижения конкурентоспособности в стратегически важных сферах деятельности государства [3].

Субстратом для реализации репродуктивной функции мужчины является эякулят. За последние 60 лет качественные показатели эякулята снизились в среднем в 4 раза. Так в 1949 г. нормой считалось 60-300 млн. сперматозоидов в 1 мл эякулята, а уже в 2010 г. – всего 15 млн. Снижаются такие основополагающие показатели, как морфология и подвижность сперматозоидов.

Существуют несколько форм мужского бесплодия: секреторное – нарушена выработка сперматозоидов яичками; экскреторное – яички продуцируют сперматозоиды, но нарушен их транспорт по семявыносящим путям. В одной трети всех случаев бесплодие имеет сочетанный характер [4]. Мужская инфертильность может быть вызвана различными факторами: аномалии половых органов (крипторхизм 8,4%); варикоцеле (14,8%); нарушения эрекции/эякуляции (2,4%); урогенитальные инфекции (9,3%); обструкции семявыносящих путей (2,2%); заболевания эндокринной системы (гипогонадизм – 10,1%); иммунологические и генетические отклонения (3,9%); новообразования мужских половых органов и повреждения сперматогенного эпителия, вызванные облучением, химиотерапией (7,8%); системные заболевания (2,2%); вредные привычки; высокая температура; отравление токсическими веществами; нередко прием лекарственных препаратов.

Особое внимание следует уделять молодым мужчинам, использующим разнообразные пищевые добавки, содержащие тестостерон, а также применение анаболических андрогенных стероидов, которые способствует росту распространенности гипогонадизма среди молодых мужчин. Использование анаболических стероидов нарушают механизмы эндогенной регуляции продукции тестостерона, оказывая негативное влияние на функциональные взаимоотношения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, что приводит к нарушениям сперматогенеза и азооспермии [5]. Проведенный M.R. Gazvani и соавт. мета-анализ, в котором оценивалась причинно-следственная связь между приемом анаболических андрогенных стероидов и развитием гипогонадизма, достоверно показал, что симптомы гипогонадизма (включая депрессию, потерю либидо, эректильную дисфункцию и усталость) развиваются вследствие применения стероидов, причем выраженность и скорость наступления симптомов зависели от дозы, продолжительности приема и химической структуры препаратов [6]. У таких пациентов отмечалось улучшение общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов через 20 месяцев после отмены стероидных препаратов [7].

Роль генетических причин в патогенезе нарушения созревания сперматозоидов, по некоторым данным достигает 30% и может сравниться с частотой идиопатического бесплодия [8]. Количество генов, участвующих в мужской репродукции, приближается к 3000, что исключает на данный момент какую-либо возможность их рутинного скрининга [9]. Самыми распространенными генетическими нарушениями, вызывающими мужское бесплодие, выявление которых возможно врачебной практикой, являются хромосомные (например, синдром Клайнфельтера – кариотип 47 XXX) и структурные перестройки (инверсии, транслокации, делеции AZF региона Y- хромосомы), мутации гена CFTR.

Целостность цепочки ДНК сперматозоидов (тест на фрагментацию ДНК) на данный момент рассматривается как один из основополагающих факторов нормального развития беременности [2]. Причиной повышенного уровня фрагментации могут быть как внутренние факторы, такие как мутации генов, влияющие на компактизацию молекулы ДНК, так и внешние факторы: радиация, повышенная температура, окислительный стресс, курение, варикоцеле, эндокринные нарушения. Распространенность повышенного уровня фрагментации ДНК сперматозоидов достигает 8% [8].

Определение антиспермальных антител целесообразно проводить во всех случаях субфертильных показателей эякулята и выявлении признаков агглютинации сперматозоидов. Наиболее распространенным методом выявления иммунобиологического бесплодия является непрямой MAR-тест – смешанная антиглобулиновая реакция (mixed antiglobulin reaction) [1]. ■

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 50 амбулаторных карт пациентов мужского пола в возрасте 25-55 лет с диагностированным мужским фактором бесплодия, находившихся на обследовании и лечении в ООО «Медицинская клиника «Ваш Доктор», г. Симферополь в период с 01.01.2014 по 31.12.2018 гг. Критерием включения в данное исследование являлись изменения в показателях спермограммы в сочетании с невозможностью зачатия в браке в течение 12 мес. и более при условии репродуктивного здоровья супруги (изолированный мужской фактор бесплодия).

Оценивались данные анамнеза (возраст, длительность брака и бесплодия в данном браке, первичное/вторичное бесплодие), проводился общий физикальный и специальный осмотры, лабораторные исследования: показатели спермограммы, наличие инфекций, передающихся половым путем, гормональный профиль, генетические и иммунологические данные.

Возраст мужчин колебался в пределах 25-55 лет, среднее значение – $36,0 \pm 0,7$, при этом $Me=36$, $Mo=41$ (в возрасте 25-29 лет было 18 (36%) пациентов, 30-35 лет – 16 (32%), 36-40 лет 9 (18%) и 41-55 лет – 7 (14%) мужчин).

Установлено, что все мужчины находились в зарегистрированном браке (100%), среди которых первый отмечен у 42 мужчин (84%), во второй – у 8 (16%). Продолжительность брака варьировала в диапазоне от 2-х до 12 – и лет, и в среднем составила $6,2 \pm 0,5$ года.

Образец эякулята получали путем семяизвержения в чистый, с широким горлышком специальный контейнер для сбора жидких биологических жидкостей, проверенного на нетоксичность для сперматозоидов. Контейнер предварительно находился в термостате при температуре $37^{\circ}C$, чтобы избежать резких перепадов, которые могли повредить сперматозоиды после эякуляции. Контейнер маркировался (лично или в присутствии пациента): Фамилия И.О., № амбулаторной карты, дата и время сбора образца. В 2010 г. ВОЗ внесла новые изменения в референсные значения показателей эякулята и изменила методику его обработки исследования [10] (табл. 1).

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы SPSS Statistics 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Чаще всего диагностировалось первичное бесплодие – у 40 пациентов (80%), в то время как вторичное отмечалось у 10 (20%). В данном браке все супружеские пары детей не имели. На наличие детей в предыдущих браках указали 3 (6%) пациента, что свидетельствовало о вторичном (приобретенном) характере мужского бесплодия у них. 39 (78%) супружеских пар до обращения

в клинику вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с проблемами бесплодия проходили обследование и лечение в других лечебных учреждениях. 43 (86%) мужчины длительно лечились у урологов по поводу хронического простатита, 9 (18%) в анамнезе выполнено оперативное лечение по поводу варикоцеле.

Основным первичным исследованием мужчины с бесплодием являлся анализ спермы. При выявлении патологических изменений в спермограмме мы выполняли повторное исследование с интервалом от 2 до 3 недель при условии полового воздержания не менее 2 и не более 7 дней.

У всех 50 пациентов эякулят имел низкую фертильность и был непригоден для естественного оплодотворения (при повторном исследовании через 2-3 недели результаты коррелировали с первоначальными). Были выявлены сл. отклонения:

- тератозооспермия (морфология сперматозоидов ниже нормативного значения) – 46 (92%);
- астенозооспермия (подвижность сперматозоидов ниже нормального значения) – 24 (48%);
- олигозооспермия (концентрация сперматозоидов ниже нормального значения) – 34 (68%);
- нормозооспермия (концентрация сперматозоидов на уровне нормальных значений) 7 (14%);
- лейкоспермия – 4 (8%);
- некроспермия – 2 (1%);
- аспермия – 4 (8%);
- акинозооспермия (полная неподвижность сперматозоидов 3 (6%);
- криптозооспермия (отсутствие сперматозоидов в эякуляте, но обнаруживаемые после центрифугирования) – 2 (4%);

Таблица 1. Референсные показатели спермограммы у здоровых мужчин (ВОЗ, 2010 г.)

Table 1. Reference sperm parameters in healthy men (WHO, 2010)

Показатель Indicator	Нормативные характеристики Regulatory specifications
Объем, мл volume	>1,5
pH	>7,2
Концентрация сперматозоидов в 1 мл concentration of spermatozoa is in a 1 ml	>15
Общее количество common amount	>39
Общая подвижность general mobility	>40% (a+b+c)
Прогрессивная подвижность progressive mobility	>32%(a+b)
Морфология (по Крюгеру) morphology	>4%
Жизнеспособность viability	>58%
Агглютинация agglutination	Отсутствует absent
MAR-тест MAR- test	< 50% сперматозоидов, покрытых антителами <50% antibody coated sperm
Лейкоциты, млн/мл leucocytes	< 1

• гемозооспермия (присутствие эритроцитов в эякуляте) – 2 (4%).

Несоответствие числа патоспермии и общего количества обследованных связано с наличием одновременно нескольких патологических показателей у пациентов, например «астенотератозооспермия» и «олигоастенотератозооспермия» и т.п. В данной группе пациентов изменение одного показателя отмечено в 2 случаях (1 – олигозооспермия, 1 – тератозооспермия), одновременно от 2 до 3 – в 42 образцах (84%), 4 и более – в 6 образцах (12%).

После получения аномальных показателей эякулята дальнейшее обследование мужчины с бесплодием строилось по индивидуальному плану в зависимости от результатов спермограммы и данных лабораторного и физикального обследования, основываясь на комплексной оценке состояния мужской репродуктивной и эндокринной систем, для выявления потенциально возможных причин ненаступления беременности в паре.

В диагностике причин мужской инфертильности уделили особое внимание оценке функции желез внутренней секреции. Гормональное обследование (общий тестостерон, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, тиреотропный гормон (ТТГ), витамин D) проводилось у всех пациентов. Прогностическим признаком курбельности выявленных нарушений спермограммы являлся уровень ФСГ, который позволил провести дифференциальную диагностику между обструктивной (эскреторной) и необструктивной (секреторной) формами бесплодия. Нормальный уровень ФСГ являлся критерием сохранности сперматогенной функции яичек. Высокий уровень ФСГ крови свидетельствовал о необратимых нарушениях репродуктивной системы. Если повышенный уровень ФСГ сопровождался повышением уровня ЛГ, мы ставили диагноз гипергонадотропный гипогонадизм и наша медикаментозная терапия оказалась практически бесперспективной.

При оценке результатов гормонального профиля у обследованных мужчин были получены следующие показатели: у 36 (72%) мужчин показатели находились в пределах нормы, средние значения ФСГ составили – $6,5 \pm 1,3$ мМЕд/мл, ЛГ – $4,84 \pm 0,6$ мМЕд/мл, пролактина – $230,5 \pm 28,0$ мМЕ/л. У 26 (52%) пациентов отмечено снижение уровня тестостерона, среднее значение – $7,5 \pm 2,8$ нмоль/л, у этих пациентов ИМТ превышал 25 ед. Повышение ФСГ и ЛГ выявлено у 10 (20%) пациентов, что свидетельствовало о гипергонадотропном гипогонадизме. Повышение уровня пролактина отмечено у 9 (18%) пациентов. Низкие уровни ФСГ, ЛГ выявлены у 4 (8%) пациентов, что свидетельствовало о гипогонадотропном состоянии, которое успешно коррегировано гормональной терапией. Низкий уровень витамина D выявлен у 12 (24%) пациентов, у них же отмечено снижение как подвижности, так и количества морфологически нормальных форм сперматозоидов.

Как правило, у одного пациента наблюдались изменения сразу нескольких гормональных показателей.

Трое (6%) мужчин (один – профессиональный спортсмен и 2 – активно занимались в спортивном зале на силовых тренажерах) использовали анаболические пищевые добавки. У всех выявлены признаки гипогонадизма с резко выраженной олигозооспермией, наряду с уменьшением объема тестикул имелись нарушения гормонального гомеостаза. Отмена БАДов и курсовое применение человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ) позволило улучшить показатели ФСГ, ЛГ и сывороточного тестостерона и улучшить сперматогенез, что подтверждено в литературе [11].

В 25-30% случаев мужского бесплодия нельзя выявить явную причину, такие состояния относятся к идиопатическому бесплодию. Это привлекло наше внимание к изучению влияния неправильного образа жизни, в частности повышенному индексу массы тела (ИМТ) и ассоциированных с ним метаболических и гормональных нарушений. В нашем исследовании из 50 обследованных мужчин 29 имели повышенный ИМТ: у 21 он был 25-29 и у 8 человек – больше 30. Показатели спермограммы у этих больных соответствовали олигоастенотератозооспермии. Дополнительным простым методом диагностики вероятного гипогонадизма у мужчин служило измерение окружности живота/талии (ОЖ). Частота гипогонадизма при ожирении у мужчин с $ОЖ \geq 94$ см была 94%, с $ОЖ > 102$ см составила 98%. Проведенное дополнительное физикальное и биохимическое обследование выявило у них гипертриглицеридемию (низкие уровни холестерина липопротеидов высокой плотности), повышенное АД, повышение содержания глюкозы в плазме крови натощак. Это позволили в 100% случаев диагностировать гипогонадизм в исследуемой группе с ожирением. Повышенный вес приводит к уменьшению объема эякулята и повышению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов [6], а дислипидемия, системный оксидантный стресс (инсулинорезистентность) и состояние хронического воспаления приводят к увеличению активных форм кислорода в эякуляте с последующим повреждением мембран сперматозоидов [12].

В ходе исследования оценивалось влияние профессиональных факторов вредности условий труда: 9 (18%) пациентов подвергались воздействию химически неблагоприятных факторов, 35 (70%) мужчин работали в сфере обслуживания (программисты, таксисты, офисные работники и т. д.) и имели малоподвижный образ жизни, вызывающий застойные явления в органах малого таза. Это, возможно, явилось причиной нарушения сперматогенеза при отсутствии других явных изменений. Только у 6 (12%) обследованных профессия соответствовала активному образу жизни. Вредные привычки отмечены у 36 (72%) мужчин: алкогольные напитки употребляли 19 (38), курение сигарет – 22 (44%).

Эпидемический паротит перенесли в детстве 2 (4%) пациента.

Кариотипирование подтвердило наличие нормального мужского кариотипа 46XY у 49 (98%) пациентов, в 1 случае выявлен синдром Клайнфельтера (47 XXY). В 1 случае выявлен синдром тотальной глобозооспермии (при исследовании эякулята у 100% сперматозоидов отсутствовала акросома, которая нужна для растворения оболочка яйцеклетки при оплодотворении).

Своевременная диагностика заболеваний мужской половой сферы играет ключевую роль в успешном лечении бесплодия. У 35 (70%) исследованных мужчин отмечен хронический простатит у 21 (42%) – варикоцеле, у 7 (14%) – кисты придатков яичек, у 3 (6%) – доброкачественная гипер-

плазия предстательной железы. Оперативное лечение варикоцеле проведено у 5 (10%) пациентов из 42% мужчин с данным заболеванием. Всем пациентам произведен забор уретрального материала для исключения заболеваний, передающихся половым путем. Полимеразной цепной реакцией (ПЦР) были выявлены инфекции мочеполового тракта: микоплазмоз – 3 (6%), уреаплазмоз – 12 (24%), гарднереллез – 5 (10%), трихомониаз – 2 (4%), хламидиоз – 1 (2%).

Проведенное ультразвуковое исследование предстательной железы и органов мошонки выявило наличие патологических изменений предстательной железы у 36 (72%) пациентов, и органов мошонки – у 23 (46%).

В таблице 2 представлены основные данные обследования мужчин с бесплодием.

Таблица 2. Результаты обследования мужчин с бесплодием

Table 2. Examination results for men with infertility

Возраст/лет age		25-2	30-35	36-40	41-55
Количество мужчин, n (%) Amount of men, n (%)		18 (36)	16 (32)	9 (18)	7 (14)
Регистрированный брак, (%) Registered marriage, (%)		100	100	100	100
Наличие детей в предыдущем браке, n. A presence of children is in previous marriage, n		0	0	1	2
Лечение до обращения в клинику ВРТ Treatment to the appeal in the clinic of ART	мужчины men, (n)	14	15	9	5
	женщины, (n) women, (n)	8	9	5	1
Спермограмма spermogram	тератозооспермия, n (%) teratozoospermia, n (%)	14 (28)	16 (32)	18 (36)	7 (14)
	астенозооспермия, n (%) asthenozoospermia, n (%)	5 (10)	4 (8)	8 (16)	7 (14)
	олигозооспермия, n (%) oligozoospermia, n (%)	6 (12)	13 (26)	8 (16)	7 (14)
	нормозооспермия, n (%) normozoospermia, n (%)	2 (4)	1 (2)	3 (6)	1 (2)
	лейкоспермия, n (%) leukospermia, n (%)	1 (2)	1 (2)	2 (4)	0
	некроспермия, n (%) necrospermia, n (%)	0	0	2 (4)	0
	аспермия, n (%) aspermia, n (%)	1 (2)	0	2 (4)	1 (2)
	акинозооспермия, n (%) akinozoospermia, n (%)	0	2 (4)	1 (2)	0
	криптозооспермия, n (%) cryptozoospermia, n (%)	1 (2)	0	0	1 (2)
Гормональный профиль Hormonal profile	норма norm – 36 (72%)	12	14	4	6
	< тестостерона testosterone – 26 (52%)	4	7	8	7
	> ФСГ и ЛГ FSH and LH – 10 (20%)	1	1	5	3
	> пролактина prolactin – 9 (18%)	1	2	3	3
	низкие уровни ФСГ, ЛГ low levels of FSH, LH – 4 (8%)	0	0	2	2
Частота гипогонадизма (%) hypogonadism frequency (%)	при ОЖ > 94 см with AC > 94 см	94%			
	при ОЖ > 102 см with AC > 102 см	8%			
Проф. вредности Prof. harmfulness	химические, n (%) chemical	9 (18%)			
	работа в сфере обслуж., n (%) work in the service sector	35 (70%)			
Вредные привычки Bad habits	алкоголь, n (%) alcohol	3 (6)	3 (6)	7 (14)	6 (12)
	курение, n (%) smoking	4 (8)	5 (10)	6 (12)	7 (14)
Заболевания мочеполовой системы Diseases of the genitourinary system	хронический простатит, n (%) chronic prostatitis	4 (8)	16 (32)	8 (16)	7 (14)
	варикоцеле, n (%) varicocele	1 (2)	9 (18)	8 (16)	3 (6)
	кисты придатков, n (%) epididymis cysts	4 (8)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
	ДГПЖ, n (%) ВРН	1 (2)	2 (4)	1 (2)	3 (6)
Инфекции мочеполового тракта, n (%) Urinary tract infection		9 (18)	4 (8)	8 (16)	2 (4)
УЗИ признаки заболеваний предстательной железы, n (%) Ultrasound signs of prostate disease		9 (18)	11 (22)	7 (14)	9 (18)
УЗИ патологические состояния органов мошонки, n (%) Ultrasound signs of scrotal disease		4 (8)	8 (16)	6 (12)	5 (10)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что первичное бесплодие у мужчин диагностировалось чаще вторичного. При оценке спермограммы у всех пациентов эякулят имел низкую фертильность и был непригоден для естественного оплодотворения. Гормональное обследование диагностировало гипергонадотропный гипогонадизм, гипогонадотропный гипогонадизм, частота встречаемости которого прямо пропорциональна степени ожирения у мужчин; пролактинемии. Среди заболеваний мужской половой сферы наиболее часто встречались хронический простатит и

варикоцеле. В большинстве случаев профессиональная деятельность мужчин была связана с малоподвижным образом жизни и воздействием неблагоприятных профессиональных факторов.

При обращении супружеской пары с проблемой бесплодия к врачам акушерам-гинекологам, урологам, андрологам необходимо уделять внимание обследованию обоих супругов в соответствии с приказом № 107н МЗ РФ и соблюдению сроков для установления причин бесплодия (3 – 6 месяцев). Направление пациентов в специализированные клиники ВРТ должно проводиться, если назначенная терапия признается неэффективной (отсутствие беременности в течение 9 – 12 месяцев). ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Архангельский В. Н., Божевольнов Ю. В., Зверева Н. В., Зинькина Ю. В., Коротаев А. В., Малков А. С., и др. Через 10 лет будет поздно. Демографическая политика Российской Федерации: вызовы и сценарии. URL: <https://publications.hse.ru/mirror/pubs/share/folder/g97fsn8h9z/direct/134970807> [Arkhangel'skiy V.N., Bozhevol'nov YU. V., Zvereva N. V., Zin'kina YU. V., Korotayev A. V., Malkov A. S., i dr. In 10 years it will be too late. Demographic policy of the Russian Federation: challenges and scenarios. URL: <https://publications.hse.ru/mirror/pubs/share/folder/g97fsn8h9z/direct/134970807> (In Russian)]
- Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H. EAU Guidelines on Male Infertility. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Male-Infertility-2018-large-text.pdf>
- Li C, Zhou X. Gene transcripts in spermatozoa: markers of male infertility. *Clin Chim Acta* 2012;413(13-14):1035-8. doi: 10.1016/j.cca.2012.03.002
- Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertil Steril* 2014;101(5):1271-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.002.
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human Reprod* 2007;22:1506-12. doi: 10.1093/humrep/dem046
- Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2010;93(7):2222-31. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.100
- Gazvani MR, Buckett W, Luckas MJ, Aird IA, Hipkin LJ, Lewis-Jones DI. Conservative management of azoospermia following steroid abuse. *Hum Reprod* 1997;12(8):1706-8. doi: 10.1093/humrep/12.8.1706
- Ramasamy R, Armstrong JM, Lipshultz LI. Preserving fertility in the hypogonadal patient: an update. *Asian J Androl* 2015;17(2):197-200. doi: 10.4103/1008-682X.142772.
- Kasturi SS, Tannir J, Brannigan RE. The metabolic syndrome and male infertility. *J Androl* 2008;29(3):251-9. doi: 10.2164/jandrol.107.003731
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012 Aug;98(2):294-301. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.033
- Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: Cambridge University Press: 2000, 91p.
- Xing W, Krishnamurthy H, Sairam MR. Role of follitropin receptor signaling in nuclear proyein transitions and chromatin condensation during spermatogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;312(3):697-701. doi: 10.1016/j.bbrc.2003.10.177

Сведения об авторах:

Сулима А.Н. – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии им. С. И. Георгиевского, gsulima@yandex.ru, AuthorID 775708

Sulima A.N. – Dr. Sc., professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology № 1 of the Medical Academy. S.I. Georgievsky, gsulima@yandex.ru, ORCID ID 0000-0002-2671-6985

Литвинов В.В. – к.м.н., врач акушер-гинеколог, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», lvv33@yandex.ru

Litvinov V.V. – PhD, obstetrician-gynecologist, LLC ECO-center, clinic AltraVita, lvv33@yandex.ru ORCID ID 0000-0003-2850-799X

Клименко П.М. – д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с курсом урологии. Медицинской академии им. С. И. Георгиевского, AuthorID 343843

Klimenko P.M. – Dr. Sc., professor of the Department of Pediatric Surgery with a course of urology, of the Medical Academy. S.I. Georgievsky

Старовойтов Э.Л. – врач-уролог, клиника «Ваш Доктор», Республика Крым

Starovoitov E.L. – Urologist, clinic «Your Doctor», Republic of Crimea

Колесникова И.О. – ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1, Медицинская академия им. С. И. Георгиевского. 010296@mail.ru, AuthorID 913975

Kolesnikova I.O. – resident of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology №. 1, Medical Academy. S. I. Georgievsky. 010296@mail.ru, ORCID ID 0000-0002-5226-9090

Вклад авторов:

Сулима А.Н. – разработка дизайна исследования; получение данных для анализа; анализ полученных данных (включая статистический); обзор публикаций по теме статьи; написание текста статьи, 30%

Литвинов В.В. – анализ полученных данных; обзор публикаций по теме статьи; написание текста статьи, 20%

Клименко П.М. – получение данных для анализа; анализ полученных данных, 20%

Старовойтов Э.Л. – разработка дизайна исследования; получение данных для анализа, 15%

Колесникова И.О. – получение данных для анализа; анализ полученных данных (включая статистический); обзор публикаций по теме статьи, 15%

Authors' contributions:

Sulima A.N. – development of research design; obtaining data for analysis; analysis of the data obtained (including statistical); review of publications on the topic of the article; writing the text of the article, 30%

Litvinov V.V. – analysis of the data; review of publications on the topic of the article; writing, 20%

Klimenko P.M. – obtaining data for analysis; analysis of the data obtained, 20%

Starovoitov E.L. – research design development; receiving data for analysis, 15%

Kolesnikova I.O. – obtaining data for analysis; analysis of the data obtained (including statistical); review of publications on the topic of the article, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 17.07.19

Received: 17.07.19

Принята к публикации: 17.08.19

Accepted for publication: 17.08.19

Собственный опыт применения мультиспиральной динамической компьютерной фармакокавернозографии в диагностике веногенной эректильной дисфункции

С.В. Попов^{1,2}, И.Н. Орлов¹, И.Н. Гарач^{1,3}, Е.А. Гринь¹, С.М. Малевич¹, А.М. Гулько¹, Т.М. Топузов¹, П.С. Кызласов⁴

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

²Кафедра урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж

³Кафедра рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

⁴Центр урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

Ответственный за контакт с редакцией: Гринь Евгений Александрович, sv.lukaendouro@gmail.com

Цель исследования. Оценка эффективности динамической компьютерной фармакокавернозографии (ДФКГ) в диагностике веногенной эректильной дисфункции (ВЭД) и последующем планировании лечения данной нозологической формы.

Материалы и методы исследования. Для диагностики ВЭД применяли метод мультиспиральной компьютерной томографии с последующим 3D-моделированием томограмм. Исследование было проведено в рамках комплексной диагностики на 51 пациенте с подозрением на наличие ВЭД. Исследование проводилось на компьютерном томографе «Aquilion PRIME», фирмы Тошиба (Япония) по протоколу Pelvis HCT Native; 120 KV; 60 mA; Rot. Time 0,5 с последующей обработкой полученных данных с моделированием (MPR и 3D-реконструкция). Средний возраст пациентов – 30,7±6,7 лет. На начальном этапе проводилось сканирование в нативном режиме, далее выполняли интракавернозную инъекцию вазоактивного препарата и после достижения эрекции интракавернозно вводили контрастное вещество (йогексол 10 мл), разведенное в 40 мл физиологического раствора. При введении половины объема контрастного вещества сканирование возобновлялось, после его завершения вводили оставшийся объем контрастного вещества. Через 50 секунд проводили повторное сканирование, после чего исследование заканчивали.

Результаты. При обработке данных ДФКГ 51 пациента получены следующие результаты: патологический венозный дренаж (ПВД) верифицирован у 48 (94%) пациентов (из них 20% пришлось на долю дистального ПВД, 30% на проксимальный тип ПВД и 44% на смешанный), кавернозный фиброз – у 2 (4%) и болезнь Пейрони у 1 (2%) пациента.

Заключение. ДФКГ позволяет выявить у пациентов с ВЭД вид ПВД и структурные изменения кавернозной ткани, что является определяющим фактором в выборе метода лечения, позволяет определить прогноз эффективности того или иного способа лечения ВЭД в зависимости от тяжести органических расстройств у каждого пациента.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, диагностика веногенной эректильной дисфункции, динамическая компьютерная фармакокавернозография.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Гарач И.А., Гринь Е.А., Малевич С.М., Гулько А.М., Топузов Т.М., Кызласов П.С. Собственный опыт применения мультиспиральной динамической компьютерной фармакокавернозографии в диагностике веногенной эректильной дисфункции. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4):74-79

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-74-79

Own experience in the use of multispiral dynamic computer pharmacocavernosography in the diagnosis of venogenic erectile dysfunction

S. V. Popov, I. N. Orlov, I. N. Garapach, E. A. Grin, S. M. Malevich, A. M. Gulko, T. M. Topuzov, P. S. Kyzlasov

¹St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, 194044 St. Petersburg, ul. Chugunnaya, 46

²Department of Urology FSBEI HE «Military Medical Academy C.M. Kirova» Ministry of Defense of Russia; Russia, 194044 St. Petersburg, ul. Academician Lebedev, house 6, letter Zh

³Department of Radiology and Radiation Medicine FSBEI HE «First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlova» Ministry of Health of Russia; Russia, 194044 St. Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6-8

⁴Center of Urology and Andrology FSBI SSC FMBC them. A.I. Burnazyan FMBA of Russia; Russia, 123098 Moscow, st. Marshal Novikov, d. 23

Contacts: Grin Evgeny Aleksandrovich, sv.lukaendouro@gmail.com

Objective. Evaluation of the Effectiveness of Dynamic Computer Pharmacocavernosography (DCCF) in Venogenic Erectile Dysfunction (VED) and subsequent planning of treatment.

Materials and methods of research. Multispiral computed tomography was used to diagnose VED, followed by 3D - modeling of tomograms. The study was carried out as part of a comprehensive diagnosis of 51 VED patients.

The study was conducted on the computer tomograph "Aquilion PRIME," by Toshiba (Japan) under the Pelvis HCT Native protocol; 120 KV; 60 mA; Rot. Time 0.5 with subsequent processing of the obtained data with simulation (MPR and 3D reconstruction). Average age of patients – 30.7±6.7 years. At the initial stage the scanning was performed in native mode, then the intracavernous injection of alprostadil was performed. And after the erection was achieved, a contrast agent (yogexol 10 ml) diluted in 40 ml of normal saline. When half the volume of contrast substance was administered, the scanning resumed, after its completion was administered Remaining volume of contrast agent. After 50 seconds, a re-scan was performed and the study was completed.

Results. The following results were obtained in the processing of data from the DKFCG 51 patients: pathological venous drainage (PVD) Is rified in 48 (94%) patients (of which 20% was for distal HPH, 30% for proximal type HPH and 44% for mixed), Cavernous fibrosis - in 2 (4%) and Peyronie's disease in 1 (2%) patient.

Conclusion. DCFCG allows to detect VED patients the type of PVD and structural changes of cavernous tissue, which is the a dividing factor in the choice of a treatment method. Also it enables to determine the prediction of the effectiveness treatment of VED.

Key words: erectile dysfunction, diagnosis of venogenic erectile dysfunction, dynamic computer pharmacocavernosography.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Garapach I.A., Grin E.A., Malevich S.M., Gulko A.M., Topuzov T.M., Kyzlasov P.S. Own experience in the use of multispiral dynamic computer pharmacocavernosography in the diagnosis of venogenic erectile dysfunction. Experimental and clinical urology 2019; (4):74-79

Нарушение эрекции составляющей копулятивного цикла в виде эректильной дисфункции (ЭД) представляет собой серьезную клиническую и социальную проблему, значительно снижающую качество жизни мужчин. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый десятый из мужчин старше 21 года имеет то или иное расстройство эрекции составляющей копулятивного цикла. ЭД в 80% случаев имеет органическую этиологию и лишь в 20% случаев бывает обусловлена психогенными факторами, однако довольно часто имеет место их сочетание [1].

Частой органической причиной эректильных нарушений является васкулогенная (сосудистая) ЭД [1].

Этиология васкулогенной ЭД:

- артериальная недостаточность (45%);
- смешанная сосудистая форма (20%);
- веноокклюзивная дисфункция (VOD, 35%) [2].

Отток венозной крови от пенильных тканей реализуется посредством систем трех непарных дренажных коллекторов:

1. поверхностная дорсальная вена полового члена (поверхностная система оттока);

2. глубокая дорсальная вена полового члена (промежуточная система оттока);

3. системы глубоких кавернозных/круральных вен (*v. profunda penis*) (глубокая система оттока) [3].

Поверхностная дорсальная вена полового члена осуществляет дренирование кожных покровов полового члена и препуция, впадая в подкожную бедренную вену. Формирование вышеуказанного венозного коллектора происходит путем слияния подкожной сети вен, дренирующих кожно-фасциальные структуры полового члена, берет начало в коже препуция и проходит дорсально между поверхностной фасцией Коллиса и глубокой фасцией Бака, иногда подвергаясь дихотомическому делению в области корня полового члена. Инфрапубикально вена направляется латерально, впадая затем в наружные половые вены или в поверхностную эпигастральную вену, являющимися в свою очередь притоками *v. saphena magna*. Последняя впадает в общую бедренную вену, которая, после прохождения под паховой связкой, носит название наружной подвздошной вены.

Глубокая дорсальная вена полового члена (*v. dorsalis penis profunda*) — обеспечивает отток венозной крови от дистальных 2/3 кавернозных тел, губчатого тела и головки. Данная вена берет начало на границе тела и головки полового члена, где происходит ее формирование из ветвей ретрогландулярного венозного сплетения, образованного гландулярными венозными коллекторами, и локализуется между фасцией Бака и белочной оболочкой кавернозных тел. Чаще всего имеет место так называемый конвергентный тип ангиоархитектоники, при котором глубокая дорсальная вена полового члена представлена одним стволом, расположенным в дорсальной

борозде полового члена. Глубокая дорсальная вена может иметь один или несколько стволов, располагается по тыльной поверхности полового члена интракавернозно, залегает глубже фасции Бака. Интимно срастается с прилегающей к ней белочной оболочкой, достигает пузырно-простатического сплетения, впадает в него и, соответственно, в систему внутренних подвздошных вен.

Эмиссарные вены, обеспечивающие пассаж крови от каверн и дренирующие проксимальную часть кавернозных тел и бульбозный отдел губчатого тела, формируют глубокую вену полового члена или кавернозную вену (*v. profunda penis*). Эмиссарные вены перфорируют белочную оболочку, соединяя таким образом венозный бассейн кавернозных тел и венозную систему глубокой дорсальной вены. Располагаясь между бульбозным отделом уретры и ножками полового члена, глубокие кавернозные вены в количестве от 2 до 5 впадают во внутреннюю полую вену пузырно-простатического сплетения.

Веногенная эректильная дисфункция (ВЭД) развивается вследствие дисфункции вено-окклюзионного механизма, суть которого заключается в недостаточной компрессии субтунических венул в фазе полной тумесценции, что чаще всего является причиной так называемого эктопического дренажа (патологический сброс крови) через большие подкожные вены, дорсальные вены полового члена, увеличенные кавернозные или круральные вены [1,2].

На основании преобладающего пути венозного дренажа различают 3 вида сброса крови из кавернозных тел:

- дистальный – по системе глубокой дорсальной вены;
- проксимальный – по глубоким пенильным венам;
- смешанный [4].

На современном этапе в клиническую практику внедрен широкий спектр методов хирургической коррекции ВЭД с весьма различной эффективностью- (облитерация, резекция, эмболизация, лигирование глубокой дорсальной вены полового члена, технологии реваскуляризации и фаллопротезирование), однако наиболее рациональный выбор метода лечения и его эффективность имеют прямую зависимость от степени чувствительности и специфичности той или иной диагностической технологии [1]. Анатомические особенности и ангиоархитектоника кавернозных тел может быть изучена при помощи так называемой динамической компьютерной фармакокавернозографии, суть которой заключается в интракавернозном введении рентгеноконтрастного препарата на фоне фармакологически индуцированной эрекции с последующей интерпретацией полученных томограмм в различных визуализационных режимах, в том числе и в виде технологии 3D-реконструкции [4,5,6].

Кавернозография впервые была предложена исследователем Dela Pena в 1946 году для оценки венозных

коллекторов малого таза. Затем (через 50 лет) ученые Мау и Hirtl предоставили описание рентгенанатомической картины кавернозных тел в норме, а также патологические изменения, возникающие при травматических воздействиях, инфекционно-воспалительных процессах, новообразованиях кавернозных тел и приапизме. В современном виде кавернозография была представлена в 1984 году F.A. Virag и соавт., которые проводили рентгенологическое исследование на фоне эрекции, индуцированной фармакологическим агентом (папаверина гидрохлорид) [4,7].

На сегодняшний день имеет место большое разнообразие терминов, характеризующих нарушения эрекции веногенного генеза. Так, например, выделяют венокорпоральную ЭД, патологический венозный дренаж (ПВД), корпоральную недостаточность кавернозных синусов, патологическую венозную утечку, венозную недостаточность полового члена [4,6]. В данной статье речь пойдет о патологическом состоянии, характеризующемся как ПВД.

Некоторые из современных диагностических методик имеют определенные недостатки, не позволяющие применять их в качестве основных в диагностике различных форм васкулогенной ЭД. Так, например, область применения метода пенильной ультразвуковой доплерографии ограничена близостью ножек полового члена к лонным костям, затрудняющих визуализацию сосудов, конвенциональная кавернозография не располагает возможностями цифровой конверсии и 3D-реконструкции. Данные методы обладают довольно низкой чувствительностью и специфичностью (частота ложноположительных результатов достигает 25%) [4].

Вышеуказанное обстоятельство побудило многих исследователей к поиску более совершенных и высокочувствительных диагностических методик. Так, например, в 2008 году Курбатов и соавт. опубликовали работу, посвященную применению магнитно-резонансной томографии в сочетании с динамической инфузионной фармакокавернозометрией для диагностики ЭД [8]. Из зарубежных исследователей следует отметить работы Y. Kawanishi и соавт. и иранских авторов, предложивших технологию трехмерной компьютерной кавернозографии для диагностики веногенной ЭД [6].

Таким образом, исследования эффективности и информативности различных диагностических технологий, применяемых для диагностики ВЭД, демонстрируют тенденцию к дальнейшему совершенствованию визуализации ПВД с одновременным повышением чувствительности и специфичности [4,9].

Выделяют следующие показания к проведению ДКФКГ:

- случаи неинформативности фармакодоплерографии и рентгеновской фармакокавернозографии;
- варикозное расширение тазовых вен врожденного и приобретенного генеза;

- структурно-органические изменения кавернозных тел;

- рецидив после венорестриктивной операции;

- комплексная оценка топографоанатомического статуса области таза на этапе предоперационного планирования рентгенэндоваскулярного вмешательства, фаллопротезирования или открытых венорестриктивных и реваскуляризирующих методик [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в период с ноября 2017 г. по март 2019г. на базе урологического отделения №1 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки – Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий.

В исследование были включены пациенты с предварительным диагнозом ВЭД, соответствующие следующим критериям отбора:

- 1) неэффективность консервативной терапии (ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов и др.);

- 2) данные пенильной фармакодоплерографии, свидетельствующие о наличии у пациента косвенных признаков веногенной эректильной дисфункции;

- 3) неинформативность данных цифровой рентгеновской кавернозографии;

Критерии исключения:

- 1) острые инфекционно-воспалительные заболевания органов урогенитальной системы;

- 2) тяжелое общее состояние пациента: пациенты с генерализованным онкопроцессом, с декомпенсированной кардиоваскулярной, дыхательной, печеночной и почечной недостаточностью;

- 3) отсутствие интереса пациента к сексуальной активности;

- 4) повышенная чувствительность и непереносимость алпростадилла и йодсодержащих рентгенконтрастных препаратов;

- 5) выраженные нарушения гемостаза;

- 6) психические и поведенческие расстройства.

Всего был обследован 51 пациент (n=51). Средний возраст пациентов составил $30,7 \pm 6,7$ лет. Давность основного заболевания составляла 5 ± 2 года.

В обязательном порядке пациенты в доступной форме информировались о целях и задачах исследования, давали информированное согласие на участие в нем.

С целью предварительной диагностики ВЭД применялась следующая клиничко-лабораторно-инструментальная панель:

- сбор жалоб, анамнеза, проведение анкетирования (международный индекс эректильной функции (МИЭФ) – The international index of erectile function (IIEF), тестирование при помощи шкалы ригидности эрекции, физикальное исследование;



Рис. 5. Интактная МСКТ-картина у пациента с отсутствием ВЭД
Fig. 5. Intact MSCT in a patient with no FEA

1. Дистальный тип ПВД был выявлен у 10 пациентов (20%) (рис. 6);

2. Проксимальный тип у 15 пациентов (30%) (рис. 7);

3. Смешанный тип у 23 (44%) пациентов (рис. 8);

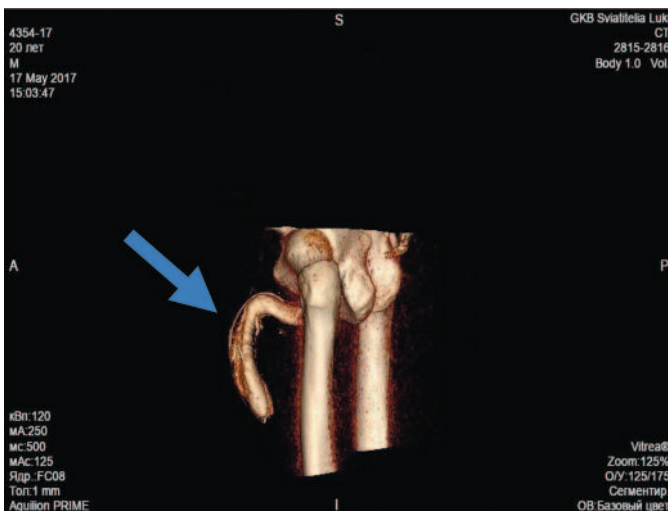


Рис. 6. Дистальный тип ПВД (стрелкой указан ПВД по системе глубокой дорсальной вены)
Fig. 6. Intact MSCT picture in a patient with no FEADistal type of LDPE (the arrow indicates LDPE according to the deep dorsal vein system)

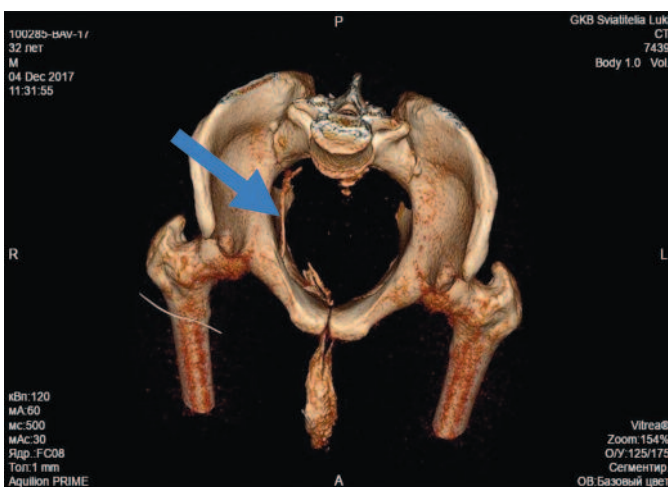


Рис. 6. Дистальный тип ПВД (стрелкой указан ПВД по системе глубокой дорсальной вены)
Fig. 6. Intact MSCT in a patient with no FEADistal type of LDPE (the arrow indicates LDPE according to the deep dorsal vein system)

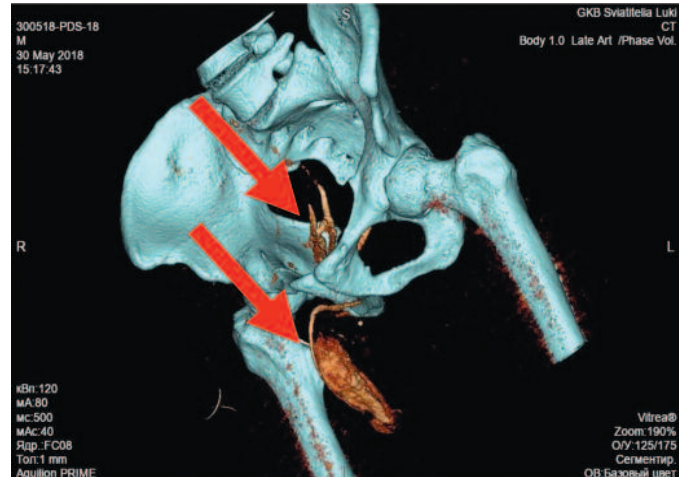


Рис. 8. Смешанный тип ПВД (стрелками указаны ПВД в системе глубокой дорсальной вены полового члена, а также в венах санториниевого сплетения с подвздошными венами)
Fig. 8. Mixed type LDPE (arrows indicate LDPE in the system of the deep dorsal vein of the penis, as well as in the veins of the santorini plexus with iliac veins)

4. Кавернозный фиброз - у 2 пациентов (4%);

5. Болезнь Пейрони - у 1 пациента (2%).

Полученные результаты по нозологическим формам представлены в виде диаграммы (рис. 9).



Рис. 9. Результаты ДКФКГ по нозологическим формам
Fig. 9. Results DKFKG on nosological forms

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении ДКФКГ в 100 % случаях достигалась полная пенильная тумесценция, что позволило избежать так называемых случаев «ложноположительных» ПВД. У большей части (45,5%) пациентов был выявлен смешанный тип ПВД, что сочетается с данными Ефремова Е.А. и соавт. [6] и Кадырбекова Н.М. [4], у части больных определялись изолированные (дистальный (20%) и проксимальный (30%)) типы ПВД. У 1,6% пациентов диагностирована фибропластическая индукция полового члена (болезнь Пейрони), у 2,9% – кавернозный фиброз. Каких-либо осложнений и нежелательных явлений во время и после выполнения ДКФКГ не отмечалось.

Обследованным пациентам в дальнейшем было рекомендовано проведение того или иного оперативного вмешательства в зависимости от вида ПВД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДФКФКГ, обладая высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет выявить у пациентов с веногенной ЭД вид ПВД изменения кавернозной ткани, что является главным фактором в определении метода лечения и позво-

ляет прогнозировать эффективность различных методов лечения ЭД у каждого пациента.

Так, например, резекция глубокой дорсальной вены полового члена у пациентов с ВЭД показана при отсутствии проксимального ПВД. Выявление же проксимального или смешанного типов ПВД является показанием к фаллоэндопротезированию, а также проведению рентгенэндоваскулярных вмешательств [1,11].

Исследование спонсорской поддержки не имело. Конфликт интересов отсутствует. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кызласов П.С., Удалов Ю.Д., Мартов А.Г., Башков А.Н., Кажера А.А., Гринь Е.А. и др. Применение рентгенологического метода исследования в предоперационном планировании пациентов с веногенной эректильной дисфункцией. *Медицинская радиология и радиационная безопасность* 2018; 1(63):48-52. [Kyzlasov P.S., Udalov Y. D., Martov A.G., Bashkov A.N., Kazhera A.A., Grin E.A. i dr. The use of radiographic methods of investigation in the preoperative planning of patients with venogenic erectile dysfunction. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost' = Medical radiology and radiation safety* 2018; 1(63):48-52. (In Russian)].
2. Yafi FA, Libby RP, McCaslin IR, Sangkum P, Sikka SC, Hellstrom WJ. Failure to attain stretched penile length after intracavernosal injection of a vasodilator agent is predictive of veno-occlusive dysfunction on penile duplex Doppler ultrasonography. *Andrology* 2015; (3): 919–923. doi: 10.1111/andr.12073
3. Курбатов Д.Г., Лепетухин А. Е., Дубский С. А., Ситкин И. И. Рентгенэндоваскулярная окклюзия вен простатического сплетения - новая альтернативная технология в лечении веногенной эректильной дисфункции. *Consilium medicum* 2014;(7):16-21. [Kurbatov D.G., Lepetuhin A. E., Dubskiy S. A., Sitkin I. I. X-ray endovascular occlusion of the veins of the prostatic plexus – a new alternative technology in the treatment of venogenic erectile dysfunction. *Consilium medicum* 2014;(7):16-21. (In Russian)].
4. Кадырбеков Н.М. Применение мультиспиральной компьютерной томографии при эректильной дисфункции. *Медицинский журнал Западного Казахстана* 2015; 2(46):78-81. [Kadyrbekov N.M. The use of multislice computed tomography for erectile dysfunction. *Meditsinskiy zhurnal Zapadnogo Kazakhstan = Medical Journal of Western Kazakhstan*. 2015; 2(46):78-81. (In Russian)].
5. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Рапопорт Л.М. Мультиспиральная компьютерная томография при аномалиях почек и верхних мочевых путей. *Врач* 2006; (6):67-70. Alyaev Y.G., [Sinitsyn V.E., Rapoport L.M. Multislice computed tomography for abnormalities of the kidneys and upper urinary tract abnormalities. *Vrach = Doctor*. 2006; (6):67-70. (In Russian)].
6. Ефремов, Е.А., Жуков О.Б., Щербинин С.Н., Мельник Я.И., Красняк С.С., Симмаков В.В. и др. Динамическая компьютерная кавернозография в диагностике веноокклюзивной эректильной дисфункции. *Урология сегодня* 2012; (4). [Efremov E.A., Zhukov O.B., Shcherbinin S.N., Mel'nik Y.I., Krasnyak S.S., Simakov V.V. i dr. Dynamic computational cavernosography in the diagnosis of venoocclusive erectile dysfunction. *Urologiya segodnya = Urology today* 2012; (4). (In Russian)].
7. Ахведиани Н.Д., Рапопорт Л.М., Еготе А. Оценка влияния на эректильную функцию моно- и биполярной электрохирургии. Тезисы докладов Международного конгресса по андрологии. Сочи 2006;(1):67. [Akhvediani N.D., Rapoport L.M., Egote A. Evaluation of the effect on the erectile function of mono- and bipolar electro-surgery. *Tezisy dokladov Mezhdunarodnogo kongressa po andrologii - Sochi*. 2006; (1):67. (In Russian)].
8. Kurbatov D G, Kuznetsky Y Y, Kitaev S V, Brusensky VA Magnetic resonance imaging as a potential tool for objective visualization of venous leakage in patients with veno-occlusive erectile dysfunction. *INT J IMPOT RES* 2008;20(6):23-29. doi:10.1038/sj.ijir.3901607
9. Грегуар А., Прайор Джон П. Импотенция: интегрированный подход к клинической практике. М.: ИД «Медицина», 2000. 235 с. [Greguar A., Prayor D. Impotence: an integrated approach to clinical practice, edited by Vasil'chenko G.S. M.: Meditsina. 2000; 235 s. (In Russian)].
10. Абдулхамидов, А. Н. Диагностика и лечение веногенной эректильной дисфункции: клиническое руководство. М.: ИД «Медпрактика-М», 2017. 255 с. [Abdulkhamidov A. N. Diagnosis and treatment of venous erectile dysfunction: a clinical guide, edited by Kurbatov D. G. M.: Medpraktika-M. 2017; 255 s. (In Russian)].
11. Курбатов Д.Г., Лепетухин А. Е., Дубский С. А., Ситкин И. И. Применение методов ангиохирургии в лечении веногенной эректильной дисфункции/ *Урология* 2013;(6): 40-46. [Kurbatov D.G., Lepetuhin A. E., Dubskiy S. A., Sitkin I. I. Application of methods of angiography in the treatment of venous erectile dysfunction. *Urologiya = Urology* 2013;(6):40-46 (In Russian)].

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», doc.popov@mail.com, Author ID 211507

Popov S.V. – Dr. Sc., Professor of the Department Military-Medical Academy S.M. Kirov, chief physician of Clinical Hospital of St. Luke, E-mail: doc.popov@mail.com, ORCID https://orcid.org/0000-0003-2767-7153
Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», doc.orlov@gmail.com, Author ID 105712

Orlov I. N. – PhD, Head of the Urology Department №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, e-mail: doc.orlov@mail.com, ORCID 0000-0001-5566-9789
Гарапач И.А., – к.м.н. заведующая рентгенологическим отделением СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», garapach-irina@mail.ru, Author ID 1051977

Garapach I.A. – PhD, Head of the X-ray Department of Clinical Hospital of St. Luke, associate professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine of the First St. Petersburg State Medical University I.P. Pavlov Ministry of Health, garapach-irina@mail.ru, ORCID 0000-0001-7175-3833
Гринь Е.А. – врач уролог-андролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», sv.lukaendouro@gmail.com, Author ID 910399

Grin E.A. – urologist-andrologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, sv.lukaendouro@gmail.com, ORCID 0000-0002-8685-6525
Малевиц С.М. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», malevichsm@gmail.com, Author ID 1052022

Malevich S.M. – urologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, malevichsm@gmail.com, ORCID 0000-0002-9175-2261
Гулько А.М. – врач уролог-андролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», agoalko@mail.ru, Author ID 897473

Gulko A.M. – urologist-andrologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, agoalko@mail.ru, ORCID 0000-0003-4847-9519
Топузов Т.М. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», ttopuzov@gmail.com, Author ID 1051205

Topuzov T. M. – PhD, urologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, ttopuzov@gmail.com, ORCID 0000-0002-5040-5546

Кызласов П.С. – д.м.н., руководитель Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, dr.kyzlasov@mail.com, Author ID 615093
Kyzlasov P.S. – Dr. Sc., Head of the Center of Urology and Andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, dr.kyzlasov@mail.com, ORCID 0000-0003-1050-6198

Вклад авторов:

Попов С.В. – идея, концепция и дизайн исследования, 30%
Орлов И.Н. – организация исследования, написание текста, 20%
Гарапач И.А. – выполнение метода, написание текста, предоставление иллюстративного материала, 15%
Гринь Е.А. – статистическая обработка, написание текста, выполнение методики, сбор и обработка материала, 15%
Малевиц С.М. – сбор и обработка материала, 5%
Гулько А.М. – статистическая обработка, выполнение методики, 5%
Топузов Т.М. – сбор и обработка материала, 5%
Кызласов П.С. – написание текста, предоставление иллюстративного материала, 5%

Authors' contributions:

Popov S.V. – idea, concept and research design, 30%
Orlov I.N. – organization of research, writing a text, 20%
Garapach I.A. – execution of a method, writing a text, providing illustrative material, 15%
Grin E.A. – statistical processing, text writing, methodology, material collection and processing, 15%
Malevich S.M. – collection and processing of material, 5%
Gulko A.M. – statistical processing, implementation of the methodology, 5%
Topuzov T.M. – collection and processing of material, 5%
Kyzlasov P.S. – writing a text, providing illustrative material, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 01.09.19
Received: 01.09.19

Принята к публикации: 02.10.19
Accepted for publication: 02.10.19

Оценка эффективности тренировок мышц промежности в восстановлении эректильной функции

С.С. Иванов¹, Б.Ю. Александров¹, С.В. Иванов², А.В. Краснов², Р.И. Маришин¹, Ю.А. Матвиенко¹, Р.С. Овчинников¹, И.А. Пятницкий¹

¹ Медицинский центр при ЗАО «Ростагроэкспорт»; Россия, 125367, Москва, Ивановское шоссе, д.7.

² Научный клинический центр ОАО «Российские железные дороги»; Россия, 125315, Москва, ул. Часовая, д.20.

Ответственный за контакт с редакцией: Иванов Сергей Сергеевич, ua3shh@mail.ru

Введение. Многими авторами показано, что тренировка мышц промежности улучшает эректильную функцию. Мы решили провести свои исследования по изучению эффективности тренировок мышц промежности в лечении эректильной дисфункции (ЭД). **Материалы и методы.** Исследовались 32 мужчины (22-74 лет, 44,8±2,5 лет) с длительностью ЭД в 19±2,6 месяцев, МИЭФ – 16,1±0,6 баллов. У 24 пациентов была органическая и у 7 – психогенная ЭД. Проводилась комплексная оценка состояния пациентов, включающая консультацию терапевта, уролога, исследование сердечно-сосудистой системы, 25 показателей крови. До и после тренировок определялась сила мышц промежности на медицинском кресле «Furun» (Южная Корея), проводилась фармакологическая проба с интракавернозным введением 10 мкг альпростадил E1. Во время пробы измерялась поверхностная жесткость магнетодинамическим индикатором давления ИГД-03 (АО «ГРПЗ», Россия), продольная жесткость с помощью прибора Digital Inflection Regidometr (Uroan 21, Испания). Курс тренировок состоял из 21 тренировки мышц промежности на кресле «Furun» 6 раз в неделю (2 сеанса по 30 минут). По часу трижды в неделю проводилась тренировка на увеличение общефизической выносливости, укрепление мышц брюшного пресса, бедер, ягодиц, промежности. **Результаты.** У 24 пациентов с органической ЭД после тренировок увеличилась сила мышц промежности в 3,42 раза – с 3,89±0,35 до 11,9±0,9 Кгс (p<0,001). В фармакологической пробе поверхностная жесткость увеличилась на 26% – с 27,0±1,8 до 33,3±1,8 относ. ед. (p<0,05). Продольная жесткость при базовом тоне мышц промежности увеличилась на 57% – с 376,9±27,0 г до 550,8±38,2 г (p<0,01), при максимальном произвольном напряжении мышц – также на 57% – с 544,0±40,5 г до 805,0±48,5 г (p<0,001). У 16 из 24 пациентов (66,7%) была достигнута полная ригидность, у 4 (16,7%) – улучшение с недостаточной ригидностью, у 4 (16,7%) положительной динамики не возникло. У 7 пациентов с психогенной ЭД сила мышц промежности увеличилась в 3,65 раз – с 2,64±0,39 до 10,3±2,18 Кгс (p<0,01), наблюдалась тенденция прироста показателей исходно высокой продольной жесткости (p>0,05). Исходно высокие значения показателя поверхностной жесткости практически не изменились. Шесть из семи пациентов (85,7%) отметили улучшение эректильной функции. Эффективность данного метода лечения зависела от возраста и длительности ЭД. Чем меньше был возраст и меньше длительность ЭД, тем выше была вероятность восстановления эректильной функции. Положительно влияли также снижение массы тела и увеличение общефизической выносливости. Не влияли сл. факторы: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, гормональный статус, анатомические размеры полового члена. Негативно влияли: возраст старше 60 лет, длительность ЭД более 2 лет, сахарный диабет. **Заключение.** Улучшение эректильной функции после курса тренировок мышц промежности наблюдалось у 84% пациентов. При органической ЭД полная нормализация эректильной функции достигнута у 67% и частичное улучшение – у 17% пациентов. При психогенной ЭД улучшение было получено у 86% пациентов.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, тренировка мышц промежности, сила мышц промежности, поверхностная жесткость, продольная жесткость полового члена.

Для цитирования: Иванов С.С., Александров Б.Ю., Иванов С.В., Краснов А.В., Маришин Р.И., Матвиенко Ю.А., Овчинников Р.С., Пятницкий И.А. Оценка эффективности тренировок мышц промежности в восстановлении эректильной функции. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):80-85

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-80-85

The evaluation of effectiveness of perineal muscles training in restoring erectile function

S.S. Ivanov, B.Yu. Alexandrov, S.V. Ivanov, A.V. Krasnov, R.I. Marishin, Yu.A. Matvienko, R.S. Ovchinnikov, I.A. Pyatnitskiy

¹ Medical centre «RostAgroExport»; Russia, Moscow, 125367, Ivanovskoe Shosse 7

² National hospital centre of «Russian Railways» JSC; Russia, Moscow, 125315, Chasovaya Str. 20

Contacts: Ivanov Sergey Sergeevich, ua3shh@mail.ru

Introduction. Many authors have shown that perineal muscles training improves erectile function. We decided to perform our research of the effectiveness of perineum muscle training in the treatment of erectile dysfunction (ED).

Materials and methods. We assessed 32 men (22-74 years old, 44.8 ± 2.5 years) with a duration of ED of 19 ± 2.6 months, IIEF – 16.1 ± 0.6 points. The twenty-four of them had organic and 7 had psychogenic ED. A comprehensive diagnostic was carried out, including consultations of a GP, urologist, evaluation of the cardiovascular system, 25 blood parameters. The strength of the perineum muscles was determined on a Furun medical chair (South Korea), a pharmacological test was conducted with an intracavernous injection of 10 µg alprostadil E1 before and after training. The surface stiffness was measured by the magnetodynamic pressure indicator IGD-03 (JSC «GRPZ», Russia) during the test. The longitudinal stiffness was measured using a Digital Inflection Regidometr device (Uroan 21, Spain). The training course consisted of 21 perineum muscle trainings session on the Furun chair 6 times a week (2 sessions of 30 minutes each). Three hours a week training was conducted to increase general physical endurance, strengthen the muscles of the abdominal press, thighs, buttocks, and perineum.

Results. The twenty-four patients with organic ED increased the strength of the perineal muscles 3.42 times from 3.89 ± 0.35 to 11.9 ± 0.9 Kgs (p < 0.001) after training. In the pharmacological test, surface hardness increased by 26% from 27.0 ± 1.8 to 33.3 ± 1.8 relative units (p < 0.05). The longitudinal stiffness with a basic tone of the perineal muscles increased on 57% from 376.9 ± 27.0 g to 550.8 ± 38.2 g (p < 0.01), with a maximum voluntary muscle tension also by 57% – s 544.0 ± 40.5 g to 805.0 ± 48.5 g (p < 0.001). In 16 out of 24 patients (66.7%), complete rigidity was achieved, in 4 (16.7%) improvement with insufficient rigidity, in 4 (16.7%) positive dynamics did not occur. In 7 patients with psychogenic ED, the perineal muscle strength increased 3.65 times, from 2.64 ± 0.39 to 10.3 ± 2.18 Kg (p < 0.01), an increase in the initial high longitudinal stiffness was also observed (p > 0.05). The initially high values of the surface stiffness index remained nearly unchanged. Six out of seven patients (85.7%) reported an improvement in erectile

function. The effectiveness of this treatment method depended on the age and duration of ED. The less age and the shorter the duration of ED lead to higher likelihood of erectile function recovery. A decrease in body weight and an increase in general physical endurance also had a positive effect. Arterial hypertension, antihypertensive therapy, hormonal status, anatomical dimensions of the organ have no effect. Negative impact was observed for age over 60 years, the duration of ED more than 2 years, diabetes.

Conclusions. Improvement of erectile function after a course of perineal muscle training was observed in 84% of patients. Complete normalization of erectile function was achieved in 67% and partial improvement in 17% patients with organic ED. Improvement was obtained in 86% of patients with psychogenic ED.

Key words: erectile dysfunction, perineal muscle training, perineal muscle strength, surface stiffness, longitudinal stiffness of the penis.

For citation: Ivanov S.S., Aleksandrov B. Yu., Ivanov S.V., Krasnov A.V., Marishin R.I., Matvienko Yu.A., Ovchinnikov R.S., Pyatnitsky I.A. The evaluation of effectiveness of perineal muscles training in restoring erectile function. *Experimental and clinical urology* 2019; (4):80-85

Эректильная дисфункция (ЭД) – невозможность достижения и поддержания эрекции, достаточной для совершения полового акта, одно из самых распространенных сексуальных расстройств у мужчин [1,2]. Распространенность ЭД увеличивается с возрастом. В возрасте 40 лет ЭД встречается у 40% мужчин, в возрасте 50 лет – у 50%, в 60 лет – у 60% [3,4].

ЭД может различаться по степени выраженности и обратимости: от эпизодической и незначительной потери жесткости до полного отсутствия эрекции. Одним из факторов, влияющих на эректильную функцию, является состояние мышц промежности, в первую очередь седалищно-пещеристых мышц. Эти мышцы начинаются от внутренней поверхности седалищного бугра, покрывают ножки пещеристых тел, нижнюю поверхность свободной части тел и вплетаются своим сухожилием в белочную оболочку [3]. Такое прикрепление мышц при эрекции способствует натяжению белочной оболочки и повышению внутрикавернозного давления и, следовательно, жесткости [5]. Напряжение седалищно-пещеристых мышц также приводит к пережатию кавернозных вен и прекращению оттока по ним.

Многими авторами было показано, что тренировка мышц промежности или тазового дна улучшает эректильную функцию [5-14]. При этом использовались различные методики тренировок. Наиболее эффективная методика применялась Р. Lavoisier с соавт., которые проводили тридцатиминутные сеансы произвольного сокращения мышц промежности на фоне фармакологической пробы с простагландином и неинвазивным контролем внутрикавернозного давления [5].

Следует отметить, что критерии оценки эффективности в различных работах были не одинаковы. Чаще всего использовались опросные анкеты [7]. Наиболее объективная оценка эффективности проводилась также Р. Lavoisier с соавт., которые оценивали эффективность по степени прироста внутрикавернозного давления в ответ на произвольное сокращение мышц промежности после курса тренировок по сравнению с исходным состоянием до лечения [5]. Было получено улучшение эректильной функции у 87% пациентов. Положительные результаты в лечении ЭД таким способом создали предпосылки для наших исследований по тренировкам мышц промежности. Учитывая важность объективных оценок результатов любого лечения, целью данной работы явилась объективная инструментальная оценка эффективности восстановления эректильной функции в результате нашей методики тренировок мышц промежности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 32 мужчины в возрасте от 22 до 74 лет (средний возраст $44,8 \pm 2,5$ лет) с активными жалобами на ЭД. Средняя длительность ЭД составляла $19 \pm 2,6$ месяцев. Все исследуемые заполняли опросник МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции). По данным опросника у двух пациентов была значительная ЭД, у остальных – легкая и умеренная ЭД. Среднее значение МИЭФ по всем пациентам было равно $16,1 \pm 0,6$ баллов.

На первом этапе проводилась комплексная оценка состояния здоровья пациентов. Первичное обследование включало прием врача-терапевта, врача-уролога, общий анализ мочи, анализы крови (общий, биохимический, включающий 25 показателей, определение уровня витамина Д, коагулограмма, гормоны щитовидной железы, половые гормоны, ПСА, маркеры основных инфекций). Проводилось биоимпедансное исследование (взвешивание и определение соотношения жировой и мышечной массы) на приборе BC545N (Tanita, Япония), ЭКГ, тредмил-тест с газовым анализом для оценки общефизической выносливости, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей. При необходимости проводились дополнительные обследования и консультации профильных специалистов. Особое внимание уделялось определению исходной силы мышц промежности, которая измерялась на медицинском кресле «Furun» (рис. 1), оснащенном программным обеспечением HnJ-7000 (Южная Корея). Результаты измерений представлены в единицах Кгс ($=9,8$ Ньютон). ■



Рис. 1. Комплекс для оценки силы мышц промежности «Furun»
Fig. 1. Complex for assessing the strength of the perineal muscles «Furun».

Критериями исключения из исследования являлись острые инфекционные заболевания, декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, гемодинамически значимые поражения периферических артерий, декомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания, состояние после радикальной простатэктомии, хроническая почечная недостаточность, алкоголизм.

На втором этапе проводилась фармакологическая проба: интракавернозное введение 10 мкг каверджекта (альпростадил E1). Во время пробы проводилось исследование кровотоков в кавернозных, дорзальных артериях и в глубокой дорзальной вене на ультразвуковом сканере EPIC 7 (Philips, Голландия). В данной работе скорости кровотока не анализировались. Результаты оценки кровообращения использовались для определения достижения фазы ригидности (по исчезновению в кавернозных артериях антеградного диастолического кровотока, появлению ретроградного диастолического кровотока, появлению максимальной величины резистивного индекса) [15]. При сохранении антеградного диастолического кровотока более 20 минут после введения препарата ригидность считалась условной и инструментальные измерения проводились при достижении максимальной клинической жесткости по шкале I. Goldstein [16].

В фазе ригидности проводились измерения размеров полового члена, клиническое определение жесткости по шкале I. Goldstein и инструментальное измерение продольной и поверхностной жесткости. Измерение продольной жесткости проводилось с помощью прибора Digital Inflection Regidometr (DIR-H501, Uroan 21, Electromedicina, Испания) (рис. 2). Измерялось усилие в граммах, которое нужно приложить, чтобы получить изгиб полового члена по продольной оси. Измерение проводилось при базовом тоне мышц промежности и при их максимальном произвольном напряжении.



Рис. 2. Прибор для оценки продольной жесткости Digital Inflection Regidometr (DIR-H501, Uroan 21, Electromedicina, Испания).

Fig. 2. Longitudinal stiffness tester Digital Inflection Regidometr (DIR-H501, Uroan 21, Electromedicina, Spain)

Измерение поверхностной жесткости полового члена проводилось с помощью серийного магнетодинамического индикатора давления ИГД-03 производства АО «ГРПЗ» (Россия) (рис. 3) [17]. Количественные показания прибора оценивались в относительных единицах. Измерения про-



Рис. 3. Магнетодинамический индикатор давления ИГД-03

Fig. 3. Magnetodynamic pressure indicator IGD-03

водились в 12 точках – проксимальной, средней и дистальной частях, на дорсальной и вентральной поверхностях обоих кавернозных тел, по которым вычислялся средний показатель. В вялом состоянии этот показатель составляет 10-15 относительных единиц [17]. По результатам наших предыдущих обследований пациентов с нормальной эректильной функцией выявлено, что при максимальной ригидности этот показатель достигает 40-50 относительных единиц [17].

На следующем этапе проводился курс тренировок, который состоял из 21 сеансов тренировки мышц промежности на кресле «Furun» 6 раз в неделю с перерывом в воскресенье. Каждая тренировка состояла из 2 сеансов по 30 минут. Режим тренировки автоматически подбирался программой HnJ-7000 с учетом антропометрических данных пациента и исходных показателей силы мышц промежности. Трижды в неделю, перед тренировкой на кресле, в течение 1 часа проводилась тренировка с фитнес-инструктором по специальной методике. Во время этой тренировки выполнялись упражнения, направленные на увеличение общефизической выносливости, укрепление мышц брюшного пресса, бедер, ягодиц, промежности.

После завершения курса тренировок проводилось заключительное комплексное обследование для оценки эффективности лечения. Обследование включало повторное заполнение опросника МИЭФ, биоимпедансное исследование, измерение силы мышц промежности и повторную фармакологическую пробу с 10 мкг каверджекта по тому же протоколу, что и при первичном обследовании.

Хранение данных и статистическая обработка осуществлялись с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Access 2003, Microsoft Excel 2003. Анализируемые величины по группам представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Достоверность различий определялась по t -критерию Стьюдента [18]. Данные считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 32 пациентов, включенных в исследование, у 7 пациентов при первичной фармакологической пробе была получена 4 степень клинической жесткости по шкале I. Goldstein, а также объективные признаки достижения полной ригидности (появление отрицательного диастолического кровотока в кавернозных артериях, высокие величины показателей продольной и поверхностной жесткости). Это свидетельствовало об отсутствии органической патологии и вероятной психогенной этиологии ЭД. Эти пациенты были выделены в отдельную группу (средний возраст $37,1 \pm 6,1$ лет).

Результаты оценки эффективности тренировок мышц промежности в этой группе представлены в таблице 1.

В данной группе после курса тренировок наблюдалось увеличение силы мышц промежности в 3,65 раза относи-

тельно исходных значений ($p < 0,01$). На фоне укрепления мышц промежности отмечалось значительное улучшение субъективной оценки эректильной функции (увеличение средней величины МИЭФ с 15,1 до 24,0 баллов). 6 (85,7%) из семи пациентов отметили, что у них больше не возникает проблем с эрекцией в естественных условиях. Наблюдалась также тенденция прироста значений исходно высоких показателей продольной жесткости ($p > 0,05$). Исходно нормальные величины поверхностной жесткости практически не изменились.

У остальных 25 пациентов при первичной фармакологической пробе до курса тренировок не было достигнуто полной ригидности, что свидетельствовало о вероятной органической причине ЭД. У одного из этих пациентов при первичной фармакологической пробе была выявлена патологическая венозная утечка по кавернозным венам. Диагноз был поставлен с помощью ультразвукового дуплексного сканирования, и, впоследствии подтвержден при мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии. Результаты лечения этого пациента анализировались отдельно. Остальные 24 пациента составили основную группу исследования. Средний возраст в данной группе составил 47,7±2,6 лет, средняя продолжительность ЭД – 19,0±2,9 месяца. Результаты оценки эффективности тренировок мышц промежности в этой группе представлены в таблице 2.

В результате тренировок в этой группе отмечалось увеличение силы мышц промежности в 3,42 раза относительно исходных значений, увеличение среднего показателя МИЭФ

с 16,4 до 22,9 до баллов ($p < 0,001$). Наблюдался значительный прирост величин объективных показателей продольной и поверхностной жесткости во время фармакологической пробы. У 16 (66,7%) из 24 пациентов отмечалось достижение полной ригидности (появление отрицательного диастолического кровотока в кавернозных артериях, 4 степень жесткости по I.Goldstein). У 4 (16,7%) человек отмечалось субъективное и объективное улучшение, но полной ригидности достигнуто не было (2-3 степень жесткости по I.Goldstein). У 4 (16,7%) пациентов после тренировок положительной динамики не возникло.

Для выявления факторов, влияющих на эффективность данного метода лечения, пациенты были разделены на группы в зависимости от достигнутого эффекта. Проведено сравнение ряда исходных параметров и их динамики в результате курса тренировок мышц промежности (табл.3).

Из таблицы видно, что группы отличаются, в первую очередь по возрасту и длительности ЭД. Чем моложе пациент и чем меньше времени прошло с момента появления симптомов ЭД, тем выше шансы на успех данной методики восстановления эректильной функции. В возрастной группе до 40 лет ($n=7$) полный клинический эффект был достигнут в 100% случаев, в группе 40-49 лет ($n=6$) – в 66,7%, в группе 50-59 лет ($n=7$) – в 71%, в группе 60 лет и старше ($n=4$) – эффекта практически не было (0%). Низкая эффективность методики у пациентов старше 60 лет и длительностью ЭД более 2 лет, вероятно, обусловлена формированием фиброза кавернозных тел. ■

Таблица 1. Значения изучаемых показателей у пациентов с психогенной ЭД до и после курса тренировок мышц промежности (n=7)
Table 1. The values of the studied parameters in patients with psychogenic ED before and after a course of perineum muscle training (n = 7)

Показатель Indicator	Исходно Initially	После курса тренировок After a training course	P	% прироста* % growth
МИЭФ IIEF	15,1±1,0	24,0±0,3	<0,001	63,9±17,9
Сила мышц промежности (Kгс) Perineal muscle strength (KGS)	2,64±0,39	10,3±2,18	<0,01	265,1±47,5
Фармакологическая проба Pharmacological test				
Поверхностная жесткость (отн.ед.) Surface hardness (rel. units)	44,9±0,3	44,6±0,3	>0,05	-0,3±0,2
Продольная жесткость (г) Longitudinal stiffness (g)	607,2±74,7	794,6±108,6	>0,05	67,5±56,8
Продольная жесткость при усилии мышц (г) Longitudinal stiffness with muscle effort (g)	864,0±95,5	1081,0±87,4	>0,05	47,2±37,6

*Среднее значение индивидуальных процентов прироста для каждого пациента
 * The average value of individual percent growth for each patient

Таблица 2. Значения изучаемых показателей до и после тренировок мышц промежности у пациентов с недостаточной ригидностью в первичной фармакологической пробе (n=24)
Table 2. The values of the studied parameters before and after training the muscles of the perineum in patients with insufficient rigidity in the primary pharmacological test (n = 24)

Показатель Indicator	Исходно Initially	После лечения After treatment	P	% прироста* % growth
МИЭФ IIEF	16,4±0,8	22,9±0,7	<0,001	52,3±13,3
Сила мышц промежности (Kгс) Perineal muscle strength (KGS)	3,89±0,35	11,9±0,9	<0,001	241,8±31,4
Фармакологическая проба Pharmacological test				
Поверхностная жесткость (отн.ед.) Surface hardness (rel. units)	27,0±1,8	33,3±1,8	<0,05	25,9±7,0
Продольная жесткость (г) Longitudinal stiffness (g)	376,9±27,0	550,8±38,2	<0,01	56,8±12,2
Продольная жесткость при усилии мышц (г) Longitudinal stiffness with muscle effort (g)	544,0±40,5	805,0±48,5	<0,001	56,7±7,3

*Среднее значение индивидуальных процентов прироста для каждого пациента
 * The average value of individual percent growth for each patient

Среди сопутствующих заболеваний, негативно влияющей на прогноз лечения, можно выделить субкомпенсированный сахарный диабет. Как уже было указано ранее, пациенты с декомпенсированным сахарным диабетом в исследование не включались. Артериальная гипертензия и антигипертензивная терапия на результат лечения не повлияли. Достоверного различия между группами в исходном гормональном статусе не отмечалось.

Пациенты обеих групп исходно имели умеренное повышение массы тела (ИМТ 28,0 и 28,5 соответственно). В группе 1, достигшей полного клинического эффекта, в процессе тренировок отмечалась тенденция к снижению ИМТ (на 1,42%). В группе 2 показатель не изменился. Пациенты первой группы исходно имели более высокую общефизическую выносливость (главным образом, за счет более молодого возраста). В процессе тренировок, общефизическая выносливость увеличилась у каждого пациента этой группы, в среднем на 7,5%. В группе 2 показатели не изменились, и разница между группами стала более значимой.

Исходные величины силы мышц промежности в обеих группах значимо не отличались. В процессе тренировок сила мышц в первой группе увеличилась в 3,5 раза, во второй – в 2,6 раза. Это указывало на то, что степень прироста силы мышц промежности закономерно оказала влияние на результаты восстановления эректильной функции.

Физические размеры полового члена в обеих группах не отличались и не оказали никакого влияния на результат.

Отдельно были проанализированы результаты пациента с патологической венозной утечкой по кавернозным венам (возраст 29 лет, длительность ЭД более 5 лет,

показатель МИЭФ 10, страдает варикозной болезнью нижних конечностей, перенес венэктомиию).

До тренировок при фармакологической пробе полноценная ригидность была не достигнута. Пальпаторно жесткость соответствовала 1 степени по шкале I. Goldstein. При такой низкой твердости продольную жесткость инструментально измерить не удалось. Поверхностная жесткость на пике тумесценции составила 12,4 относительных единиц, которая не отличалась от состояния покоя.

В результате курса тренировок у пациента сила мышц промежности увеличилась с 1,5 до 4,2 Кгс. Отмечалось значительное субъективное улучшение: в естественных условиях эрекция стала возникать чаще и сохраняться дольше, увеличилась жесткость.

При фармакологической пробе полноценной ригидности достичь не удалось. Однако, наблюдалось увеличение клинической жесткости до 3 степени по шкале I. Goldstein, поверхностной жесткости до 34 относительных единиц. Удалось измерить продольную жесткость: без участия мышц – 250 г, при произвольном усилии мышц промежности – 1100 г.

На примере этого пациента можно утверждать, что укрепление мышц промежности, в первую очередь, седалищно-пещеристых, приводит к уменьшению венозной утечки по кавернозным венам. В данном случае при выраженной анатомической аномалии полного прекращения венозного оттока консервативным методом достичь не удалось. Вероятно, в случае незначительной венозной утечки, укреплением седалищно-пещеристых мышц можно добиться ее полного прекращения, что приведет к нормализации эректильной функции.

Таблица 3. Сравнение показателей пациентов с достигнутым полным клиническим эффектом (группа 1, n=16) и с недостаточным эффектом, либо отсутствием эффекта (группа 2, n=8)

Table 3. Comparison of patients with achieved full clinical effect (group 1, n = 16) and with insufficient effect or lack of effect (group 2, n = 8)

Показатель Indicator	группа 1 group 1	группа 2 group 2	P
Средний возраст (лет) Average age (years)	42,1±1,9	58,8±2,2	<0,001
Средняя длительность ЭД (мес) Average duration of ED (months)	13,0±1,8	30,0±3,4	<0,001
Артериальная гипертензия (прием препаратов) Arterial hypertension (medication)	3 (18,8%)	2 (25%)	
Сахарный диабет (субкомпенсированный) Diabetes mellitus (subcompensated)	1 (6,2%)	2 (25%)	>0,05
Индекс массы тела (ИМТ) исходный (кг/м ²) Body mass index (BMI) baseline (kg / m ²)	28,0±0,9	28,5±0,7	>0,05
ИМТ после тренировок (кг/м ²) BMI after training (kg / m ²)	27,5±0,8	28,5±0,7	>0,05
Динамика ИМТ (%) BMI dynamics (%)	-1,42±0,52	0	<0,05
Индекс свободных андрогенов крови исходный Index of free androgens of blood initial	52,8±2,96	47,2±1,28	>0,05
Общефизическая выносливость исходная: (нагрузка в Ваттах на момент возникновения декомпенсации метаболического ацидоза во время тредмил-теста с газовым анализом) General physical endurance initial: (load in watts at the time of decompensation of metabolic acidosis during the treadmill test with gas analysis)	219,5±8,4	200,5±8,3	>0,05
Общефизическая выносливость после тренировок (Ватт) General physical endurance after training (watts)	231,7±6,8	200,4±11,1	<0,05
Динамика общефизической выносливости (%) The dynamics of general physical endurance (%)	+7,46±2,86	0±2,0	<0,05
Сила мышц промежности исходная (Кгс) Initial perineal muscle strength (Kgf)	3,93±0,33	3,67±0,37	
Сила мышц промежности после тренировок (Кгс) Perineal muscle strength after training (Kgs)	12,8±0,86	8,63±1,02	<0,01
Динамика силы мышц промежности (%) The dynamics of the strength of the muscles of the erineum (%)	255,8±30,0	158,8±30,0	<0,05
Максимальная физическая длина полового члена во время фармакологической пробы (см) Maximum physical organ length during pharmacological test (cm)	14,63±0,31	14,5±0,5	>0,05
Максимальный физический объем полового члена во время фармакологической пробы (мл) The maximum physical volume of the organ during pharmacological test (ml)	189,9±9,0	175,3±11,1	>0,05

Выводы

1. Улучшение эректильной функции после курса тренировок мышц промежности по данным объективной инструментальной оценки наблюдалось у 84% пациентов.
2. При органической ЭД полная нормализация эректильной функции после тренировок мышц промежности наблюдалась у 67% и частичное улучшение – у 17% пациентов. При психогенной ЭД улучшение было получено у 86% пациентов.
3. Укрепление мышц промежности привело к полной нормализации эректильной функции у 100% пациентов с органической ЭД в возрасте до 40 лет, без выраженной патологической венозной утечки.

4. Эффективность восстановления эректильной функции зависит от количественного увеличения силы мышц промежности. Тренировка мышц промежности по описанной методике привела к увеличению силы в среднем в 3,5 раза за 21 сеанс.
5. На эффективность восстановления эректильной функции с помощью тренировок мышц промежности положительно влияют такие факторы, как снижение массы тела и увеличение общефизической выносливости. Не влияет артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, гормональный статус, анатомические размеры органа. Негативно влияют такие факторы, как возраст старше 60 лет, длительность ЭД более 2 лет, сахарный диабет. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Textbook of Erectile Dysfunction. Second Edition. [Edit.: C.C. Carson, R.Kirby, I.Goldstein, M. Wyllie]. London : Informa Healthcare, 2009, 548 p.
2. Wespes E, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K et al. Сексуальная дисфункция у мужчин: эректильная дисфункция и преждевременная эякуляция. Перевод: М.Н. Климова, Научное редактирование: П.А. Щеплев. Европейская ассоциация урологов, 2011. 51 с.
3. Гайворонский И.В., Горячева И.А., Матвиенко Ю.А. Половой член. Анатомия эректильной дисфункции. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018 г. 191с. [Gajvoronskij I.V., Goryacheva I.A., Matvienko Y.U.A. Penis. Anatomy of erectile dysfunction. Sankt-Peterburg: SpecLit, 2018 g. 191s. (In Russian)]
4. Derogatis LR, Burnett AL. The epidemiology of sexual dysfunctions. *J Sex Med* 2008;5:289-300.
5. Lavoisier P, Roy P, Dantony E, Watrelot A, Ruggeri J, Dumoulin S. Pelvic-floor muscle rehabilitation in erectile dysfunction and premature ejaculation. *Phys Ther* 2014;94(12):1731-1743. doi: 10.2522/ptj.20130354
6. Ballard DJ. Treatment of erectile dysfunction: can pelvic muscle exercises improve sexual function? *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1997;24:255-264.
7. Dorey G. Restoring pelvic floor function in men: review of RCTs. *Br J Nurs* 2005;14: 1014 -1018, 1020 -1021.
8. Hernando-Berri 'os M, Rivera-Marti 'nez MS, Gualda-Vergara V. Non-pharmacological interventions for the treatment of erectile dysfunction in adult men: systematic review. *Enferm Clin* 2000;18:64-69.
9. Dorey G. Pelvic floor exercises as a treatment for men with erectile dysfunction. *Nurs Times* 2004;100:65-67.
10. Claes H, van Hove J, van de Voorde W. Pelvi-perineal rehabilitation for dysfunctioning erections: a clinical and anatomico-physiologic study. *Int J Impot*

11. Claes H, Baert L. Pelvic floor exercise versus surgery in the treatment of impotence. *Br J Urol* 1993;71:52-57.
12. Van Kampen M, De Weerd W, Claes H, Feys H, De Maeyer M, Van Poppel H. Treatment of erectile dysfunction by perineal exercise, electromyographic biofeedback, and electrical stimulation. *Phys Ther* 2003;83:536 -543.
13. Dorey G, Speakman MJ, Feneley RC, Swinkels A, Dunn CD. Pelvic floor exercises for erectile dysfunction. *BJU Int* 2005;96:595-597.
14. Dorey G, Speakman M, Feneley R, Swinkels A, Dunn C, Ewings P. Randomized controlled trial of pelvic floor muscle exercises and manometric biofeedback for erectile dysfunction. *Br J Gen Pract* 2004;54 (508):819 - 825.
15. Sikka SC, Hellstrom WJG, Brock G, Morales AM. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. *J Sex Med* 2013, 10(1): 120-129.
16. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338(20): 1397-1404.
17. Иванов С.В., Краснов А.В., Иванов С.С., Александров Б.Ю. Оценка жесткости полового члена с использованием магнитодинамического индикатора давления. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;3:68-71. [Ivanov S.V., Krasnov A.V., Ivanov S.S., Aleksandrov B.YU. Evaluation of penile stiffness using a magnetodynamic pressure indicator. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya=Experimental and clinical urology* 2018;3:68-71. (In Russian)]
18. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Издательство РАМН 2000; с. 52. [Platonov A.E. Statistical analysis in medicine and biology: tasks, terminology, logic, computer methods. М.: Izdatel'stvo RAMN 2000; s. 52. (In Russian)]

Сведения об авторах:

Иванов С.С. – к.м.н., кардиолог медицинского центра при ЗАО «Ростагроэкспорт», доцент кафедры функциональной и лучевой диагностики ФНМО РУДН., ua3sh@mail.ru, AuthorID 741751
 Ivanov S.S. – PhD, Cardiologist at the Medical centre «RostAgroExport»; Assistant Professor at the Functional and radiation diagnostics department at the Faculty of continued medical education at PFUR, ua3sh@mail.ru
 Александров Б.Ю. – врач медицинского центра при ЗАО «Ростагроэкспорт», raemed@mail.ru
 Aleksandrov B.Y. – Physician at the Medical centre «RostAgroExport», raemed@mail.ru
 Иванов С.В. – д.м.н., профессор, зав. отделением функциональной диагностики Научного клинического центра ОАО «Российские Железные Дороги», профессор кафедры функциональной и лучевой диагностики ФНМО РУДН, ivsv55@mail.ru, AuthorID 741538
 Ivanov S.V. – Dr. Sc., chief of the Functional diagnostics department at the National hospital centre of «Russian Railways» JSC. Professor at the Functional and radiation diagnostics department at the Faculty of continued medical education at PFUR; ivsv55@mail.ru, ORCID 0000-0003-4012-5580
 Краснов А.В. – к.м.н., врач отделения урологии Научного клинического центра ОАО «РЖД», medaleks@rambler.ru, AuthorID 1007897
 Krasnov A.V. – PhD, urologist at the Urology department at the National hospital centre of «Russian Railways» JSC, medaleks@rambler.ru
 Маришин Р.И. – врач медицинского центра при ЗАО «Ростагроэкспорт», marishin-urology@mail.ru
 Marishin R.I. – Physician at the Medical centre «RostAgroExport», marishin-urology@mail.ru
 Матвиенко Ю.А. – зам. главного врача медицинского центра при ЗАО «Ростагроэкспорт», speed200@yandex.ru
 Matvienko Yu.A. – Deputy Head physician of the Medical centre «RostAgroExport», speed200@yandex.ru
 Овчинников Р.С. – к.м.н., зам. главного врача медицинского центра при ЗАО «Ростагроэкспорт», romzec@yandex.ru
 Ovchinnikov R.S. – PhD, Deputy Head physician of the Medical centre «RostAgroExport», romzec@yandex.ru
 Пятницкий И.А. – врач медицинского центра при ЗАО «Ростагроэкспорт», iapyatnitskiy@gmail.com
 Pyatnitskiy I.A. – Physician at the Medical centre «RostAgroExport», iapyatnitskiy@gmail.com

Вклад авторов:

Иванов С.С. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 15%
 Александров Б.Ю. – написание текста рукописи, 10%
 Иванов С.В. – разработка дизайна исследования, 15%
 Краснов А.В. – написание текста рукописи, 10%
 Маришин Р.И. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
 Матвиенко Ю.А. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 15%
 Овчинников Р.С. – получение и анализ статистических данных, 15%
 Пятницкий И.А. – подведение итогов исследования, 10%

Authors' contributions:

Ivanov S.S. – analysis of relevant literature, 15%
 Aleksandrov B.Yu. – article writing, 10%
 Ivanov S.V. – developing the research design, 15%
 Krasnov A.V. – article writing, 10%
 Marishin R.I. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%
 Matvienko Yu.A. – analysis of relevant literature, 15%
 Ovchinnikov R.S. – obtaining and analyzing statistical data, 15%
 Pyatnitskiy I.A. – research summary, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
 Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 3.09.19
 Received: 3.09.19

Принята к публикации: 30.10.19
 Accepted for publication: 30.10.19

Буккальная пластика протяженных сужений проксимального отдела мочеточника (Обзор литературы)

Б.Г. Гулиев^{1,2}, Б.К. Комяков², Ж.П. Авазханов^{1,2}

¹ Кафедра урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Центр урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный за контакт с редакцией: Гулиев Бахман Гидаятович, gulievb@mail.ru

Актуальность. В настоящее время при протяженных сужениях мочеточника чаще выполняются такие операции, как замещение сегментом тонкой кишки и аутотрансплантация почки. Однако эти операции являются технически сложными с высоким процентом различных осложнений. При сужениях проксимального отдела мочеточника, когда не удается выполнить уретеро-уретероанастомоз, альтернативой может быть пластика лоскутом из слизистой щеки.

Материалы и методы. Реконструктивные операции буккальным лоскутом при протяженных стриктурах уретры широко применяются. Проведенные в 80-х годах экспериментальные исследования показали возможность замещения суженного участка мочеточника слизистой щеки. В последующем появились публикации о результатах подобных операций в клинической практике. Буккальная пластика мочеточника выполняется с использованием открытого, лапароскопического и робот-ассистированного доступов. Средняя длина стриктур по данным различных авторов колебалась от 3 до 11 см. Наиболее часто операция применялась по onlay методике, когда выделялся суженный участок, вскрывался на протяжении и пришивался лоскут из слизистой щеки. Описана методика формирования из буккального графта трубчатого лоскута для замещения дефекта мочеточника.

Результаты. По данным литературы onlay уретеропластика слизистой щеки ассоциируется с 11%, а тубулярная уретеропластика с 45% рецидивом сужения мочеточника, что связано с недостаточной васкуляризацией лоскута. Последние сообщения по уретеропластике слизистой щеки были не только фокусированы на оценке результатов, но и также направлены на усовершенствование хирургической техники. В литературе появились работы по робот-ассистированной буккальной уретеропластике с хорошими результатами.

Выводы. Таким образом, буккальная уретеропластика может быть методом выбора у больных с протяженными сужениями проксимального отдела мочеточника. Данная операция не является технически сложной из-за возможности выкраивания лоскута из слизистой щеки нужной длины и отсутствия необходимости широкой мобилизации мочеточника для последующего замещения.

Ключевые слова: мочеточник, стриктура, пластика мочеточника, буккальная пластика.

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Авазханов Ж.П. Буккальная пластика протяженных сужений проксимального отдела мочеточника (Обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология. 2019; (4):86-91

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-86-91

Buccal grafting of extended strictures of proximal ureter (Review)

B.G. Guliev^{1,2}, B.K. Komyakov², Zh.P. Avazkhanov^{1,2}

¹ North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Urology center with robot-assisted surgery of Mariinsky hospital, Saint-Petersburg, Russia

Contacts: Guliev Bahman Gidayatovich, gulievb@mail.ru

Actuality. Currently, with extensive narrowing of the ureter, operations such as replacement with a segment of the small intestine and kidney autotransplantation are more often performed. However, these operations are technically complex with a high percentage of various complications. With narrowing of the proximal ureter, when it is not possible to perform uretero-ureteroanastomosis, an alternative may be a replacement by buccal mucosa graft (BMG).

Materials and methods. Reconstructive surgeries with BMG in patients with extended urethral strictures are widely used. Experimental studies conducted in the 80s showed the possibility of replacing the narrowed portion of the ureter by BMG. Subsequently, publications appeared on the results of such operations in clinical practice. Ureter buccal surgery is performed using open, laparoscopic and robot-assisted accesses. The average length of strictures according to various authors ranged from 3 to 11 cm. Most often, the operation was used according to the onlay technique, when a narrowed area was distinguished, a ureter was opened over the length and BMG was sewn. The technique of forming a tubular flap from a buccal graft to replace the ureter defect is described.

Results. According to online literature, ureteroplasty by BMG is associated with 11%, and tubular ureteroplasty with 45% recurrence of ureteral stricture, which is associated with insufficient vascularization of the flap. Recent reports on BMG ureteroplasty have not only focused on evaluating results, but also have focused on improving surgical techniques. Publications has appeared in the literature on robot-assisted buccal ureteroplasty with good results.

Conclusion. Thus, buccal ureteroplasty may be the method of choice in patients with extended strictures of the proximal ureter. This operation is not technically difficult because of the possibility of cutting out the BMG of the desired length and the lack of the need for wide mobilization of the ureter for subsequent replacement.

Key words: ureter, stricture, ureteral plasty, plasty by buccal mucosa graft.

For citation: Guliev B.G., Komyakov B.K., Avazkhanov Zh.P. Buccal grafting of extended strictures of proximal ureter (Review). Experimental and clinical urology 2019; (4):86-91

Хирургическое лечение протяженных стриктур мочеочника остается сложной проблемой в урологии [1]. При их локализации в тазовом отделе применяются такие хорошо апробированные операции, как уретероцистоанастомоз по Боари или Psoas hitch. Эти вмешательства активно выполняются, что связана с высокой частотой повреждения нижней трети мочеочника при хирургических, гинекологических и эндоурологических операциях [2]. Протяженные стриктуры проксимального отдела мочеочника отмечаются не так часто. В основном они бывают рецидивными и встречаются после эндоурологических и пластических операций на лоханочно-мочеочниковом сегменте (ЛМС) и верхней трети мочеочника. В этих случаях используются такие вмешательства, как мобилизация почки с низведением, операция Yang-Monti, тонкокишечная тубулярная пластика, замещение мочеочника червеобразным отростком [1,3].

Низведение почки позволяет заместить дефект мочеочника длиной около 4 см [4,5]. Однако рубцовые изменения паранефральной клетчатки после предыдущих вмешательств не всегда позволяют мобилизовать почку. Пластика тубулярным и реконструированным кишечным сегментом требует резекцию тонкой кишки с межкишечным анастомозом и выполнение дистального и проксимального анастомозов. Однако при илеоуретеропластике существуют различные хирургические и метаболические осложнения [3,6]. Поэтому продолжается поиск новых альтернативных методов реконструкции проксимального отдела мочеочника. В настоящее время среди них наиболее привлекательным является уретеропластика буккальным лоскутом [7–12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск проводился в следующих базах данных: Embase, Medline, Google Scholar, Scopus в период с 2010 по 2019 годы. Ключевыми словами для поиска были: ureter stricture, buccal ureteroplasty. Критериями включения были оригинальные статьи, описывающие результаты экспериментальных и клинических работ по пластике мочеочника лоскутом из слизистой щеки. В итоге было отобрано 94 статьи, из которых после изучения абстрактов в обзор вошли результаты 14 публикаций, удовлетворяющих критериям включения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время слизистая щеки широко используется при пластике уретры [13–15]. Буккальный лоскут хорошо подходит для замещения мочевых путей, так как он легко доступен и трансплантат минимально подвержен к отторжению [13,16,17]. Он не имеет волосяных фолликул, резистентен к инфекции и устойчив во влажной среде [18]. Благодаря прочной собственной подсли-

зистой пластинке, легко происходит сращение с мочеочником [13]. При уретеропластике лоскутом из слизистой щеки диссекция мочеочника проводится только в области сужения, что минимизирует нарушение кровоснабжения. Также в зависимости от протяженности дефекта мочеочника можно выкроить лоскут адекватной длины для обеспечения анастомоза без натяжения.

Первые экспериментальные работы по буккальной уретеропластике проводились еще в 1983 году [19]. У трех бабуинов вначале резецировали среднюю треть мочеочника на протяжении 3 см. Затем из лоскута слизистой щеки размером 3x2 см создавали трубку и замещали этот участок. Далее его окутывали сальником для дальнейшей васкуляризации. Урограммы через 8 и 10 недель демонстрировали хорошую проходимость лоскута с отсутствием данных за стриктуру. При патоморфологических исследованиях реконструированных мочеочников кровоснабжение лоскута было хорошим, признаков выраженной воспалительной инфильтрации или фиброзных изменений не было [20, 21]. Результаты этой работы были встречены урологами с вопросами относительно проходимости лоскута и его долговечности. Противники данного метода указывали, что реконструированный мочеочник с адинамическим участком из слизистой щеки может привести к нарушению уродинамики верхних мочевых путей (ВМП), так как в этой зоне будет отсутствовать перистальтика, генерируемая гладкомышечными волокнами мочеочника [19,21]. Вопросы были также относительно приживляемости из-за недостаточного кровоснабжения стенки мочеочника, в особенности после неоднократных операций на нем. В связи с этим задача первоначальных работ по буккальной пластике заключалась в том, чтобы ответить на эти вопросы.

Удовлетворительные результаты экспериментальных работ на животных воодушевили J.H. Naude выполнить уретеропластику слизистой щеки у 6 пациентов. У 4 из них операция производилась по методике onlay, когда суженный участок мочеочника рассекали и пришивали буккальный лоскут. У 1 пациента выполнена аугментационная анастомотическая onlay буккальная уретеропластика. После резекции пораженного участка мочеочника анастомозировали близкие края здорового мочеочника, а остальную часть восстанавливали буккальным графтом. Один пациент подвергнут замещению мочеочника тубулярным лоскутом из слизистой щеки. Во всех случаях реконструированный мочеочник окутывался сальником. Эффективность операций оценивалась с помощью антеградной или ретроградной уретеропиелогрaфии и экскреторной урогpaфии. У всех пациентов наблюдалась умеренная дилатация в зоне вмешательства, но проходимость ВМП была адекватной. За средний период наблюдения 24 мес. (2 – 72 мес) не было рецидива сужения и дополнительные вмешательства не проводились [22]. Таким образом результаты экспериментальной и первых клинических работ позволили сделать заключение о том, ■

димости уретеролиза на большом протяжении, который минимизирует нарушение кровоснабжения мочеочника. При буккальной уретеропластике нужно выполнить диссекцию только суженного участка мочеочника для инцизии. У пациентов с частичной или полной облитерацией просвета измененную зону можно резецировать и выполнить аугментационную анастомотическую буккальную пластику [8].

В сообщении A. Pandey и соавт. два пациента из трех ранее были подвергнуты неуспешной пиелопластике и имели рецидивные мочеочниковые стриктуры. Один больной имел стриктуру длиной 6 см, и другой – 7 см. Хирургический успех оценивался с помощью экскреторной урографии. Оба пациента перенесли успешную буккальную onlay уретеропластику и не было рецидива стриктуры за период наблюдения в 50 и 34 мес. [34]. Недавние сообщения касательно буккальной уретеропластики были не только фокусированы на оценке результатов, но и также направлены на усовершенствование хирургической техники. За последние годы появились работы по робот-ассистированной буккальной уретеропластике с хорошими результатами [8,9,37-39]. Роботическая система Да Винчи все чаще используется для реконструкции мочеочника, обеспечивая преимущества минимально инвазивной хирургии [7]. При этих операциях степень васкуляризации мочеочника можно оценить с помощью околоинфракар-

ной флуоресцентной визуализации (ИФВ) [40-42], которая доступна для Да Винчи Si и Xi.

В 2015 году в первом сообщении по роботической буккальной уретеропластике L.C. Zhao и соавт. описали технику операции у 4 пациентов с проксимальными мочеочниковыми стриктурами, средняя длина которых была 4 см (1,5–6 см). Проксимальные и дистальные края суженного участка определяли комбинацией гибкой уретероскопии с ИФВ. При невозможности проведения гибкого уретероскопа из-за облитерации мочеочника внутривенно вводился индоцианин зеленый. Под ИФВ хорошо – перфузируемая ткань мочеочника окрашивалась в зеленый цвет, а суженный участок оставался темным. 3 пациента подвергнуты onlay и один аугментационной анастомотической буккальной уретеропластике. У одного пациента зона операции была окутана перинефральным жиром, а у других – салником. Эффективность оценивалась с помощью УЗИ и реносканирования. При среднем наблюдении 15,5 мес (10,7 – 18,6 мес.) данных за рецидив не получено [9]. S. Arora и соавт. аналогично использовали гибкую уретероскопию и ИФВ для определения дистального края стриктуры длиной 6 см у пациента, который ранее был подвергнут неуспешному робот-ассистированному уретеролизу. Реконструированный мочеочник был окутан салником. За период наблюдения 6 мес. по данным сканирования почек рецидива сужения не было [37].

Таблица 1. Результаты буккальной пластики протяженных сужений мочеочника
Table 1. Results of buccal ureteroplasty of extended ureteral strictures

Авторы, год публикации Authors, year of publication	Доступ Access	Число пациентов Number of patients	Тип лоскута Flap Type	Средняя длина сужения (см) The average length of the narrowing (cm)	Ранние осложнения Early complications	Срок наблюдения, мес Duration of observation, months	Восстановление проходимости мочеочника Recovery of patency of the ureter	Время рецидива стриктуры Stricture recurrence time
Naude J.H. 1999 [22]	Открытый Open	6	Onlay (n=5), тубулярный Tubular (n=1).	нет данных no data	Нет no	3-72	6/6 (100%)	–
Kroepfl D et al., 2010 [23]	Открытый Open	6 (7 операций) 6 (7 operations)	Onlay	6.9 (3-11)	Нет no	10-85	5/7 (71,4%)	17 мес (n=1), 39 мес (n=1), 7 months, 39 months
Badawy A.A. et al., 2010 [24]	Открытый Open	5	Тубулярный Tubular	4.4 (3.5-5.0)	Лихорадка 39°C (n=1); кишечная непроходимость (n=1) Fever 39 ° C; intestinal obstruction (n = 1)	14-39	5/5 (100%)	–
Трапезникова М.Ф. и соавт., 2014 [7] * Trapeznikova M.F. et al., 2014 [7] *	Открытый Open	8(9 операций) 8 (9 operations)	Onlay	5.1 (3.5-7)	Нет no	3-72	8/9 (100%)	6 мес. 6 months (n=1)
Zhao L.C. et al., 2015 [9]	Роботический Robot	4	Onlay	3.9 (1.0-6)	Нет no	10.7-18.6	4/4 (100%)	–
Lee Z. et al., 2017 [8]	Роботический Robot	12	Onlay	3.2 (2-5)	Wound infection + Epididyme (n=1), reintub. (n=1)	4-30	10/12 (83,3%)	6 нед. (n=1); 12 мес.(n=1) 6 months, 12 months

* Поздние осложнения: Лигатурный камень мочеочника (n=1). Вторично-сморщенная почка (n=1).
 *Late complications: Ligature ureteral stone (n = 1). Secondly shriveled kidney (n = 1).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- tive urology. *Korean J Urol* 2015;56(7):478–486. doi: 10.4111/kju.2015.56.7.478
18. Barbagli G, Lazzeri M. Urethral reconstruction. *Curr Opin Urol* 2006;16(6):391–395. doi: 10.1097/01.mou.0000250277.44990.ab
19. Naude JH. The natural history of ureteric bilharzia. *Br J Urol* 1984;56(6):599–601. doi: 10.1111/j.1464-410x.1984.tb06125.x
20. Somerville JJ, Naude JH. Segmental ureteric replacement: an animal study using a free non-pedicled graft. *Urol Res* 1984;12(2):115–119. doi: 10.1007/bf00257176
21. Powell SJ, Engelbrecht HE, Welchman JM. Hydronephrosis and urinary tract bilharziasis. A radiological and necropsy survey. *Trans Royal Soc Trop* 1968;62(2):231–237. doi: 10.1016/0035-9203(68)90162-4
22. Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions. *BJU Int* 1999; 83(7):751–754. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00019.x
23. Kroepfl D, Loewen H, Klevecka V, Musch M. Treatment of long ureteric strictures with buccal mucosal grafts. *BJU Int* 2010;105(10):1452–1455. doi: 10.1111/j.1464-410x.2009.08994.x
24. Badawy AA, Abolyosr A, Saleem M.M, Abuzeid AM. Buccal mucosa graft for ureteral stricture substitution: initial experience. *Urology* 2010;76(4):971–975. doi: 10.1016/j.urology.2010.03.095.
25. Fahmy O, Schubert T, Khairul-Asri MG, Stenzl A, Gakis G. Total proximal ureter substitution using buccal mucosa. *Int J Urol* 2017;24(4):320–323. doi: 10.1111/iju.13307
26. Andrich DE, Mundy AR. Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts. *J Urol* 2001;165(4):1131–1133. doi: 10.1016/S0022-5347(05)66447-6
27. Patterson JM, Chapple CR. Surgical techniques in substitution urethroplasty using buccal mucosa for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol* 2008;53(6):1162–1171. doi: 10.1016/j.eururo.2007.10.011
28. Armatys SA, Mellon MJ, Beck SD, Koch MO, Foster RS, Bihle 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
29. Chung BI, Hamawy KJ, Zinman LN, Libertino JA. The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term results. *J Urol* 2006; 175(1):179–183. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00061-3
30. Cowan NG, Banerji JS, Johnston RB, Duty BD, Bakken B, Hedges JC. Renal autotransplantation: 27-year experience at 2 institutions. *J Urol* 2015;194(5):1357–1361. doi: 10.1016/j.juro.2015.05.088
31. Eisenberg ML, Lee KL, Zumrutbas AE, Meng MV, Freise CE, Stoller ML. Long-term outcomes and late complications of laparoscopic nephrectomy with renal autotransplantation. *J Urol* 2008;179(1):240–243. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.135
32. Tran G, Ramaswamy K, Chi T, Meng M, Freise C, Stoller ML. Laparoscopic nephrectomy with autotransplantation: safety, efficacy and long-term durability. *J Urol* 2015;194(3):738–743. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.089
33. Roth JD, Monn MF, Szymanski KM, Bihle R, Mellon MJ. Ureteral reconstruction with ileum: long-term follow-up of renal function. *Urology* 2017;104:225–229. doi: 10.1016/j.urology.2017.02.026
34. Pandey A, Dican R, Beier J, Keller H. Buccal mucosal graft in reconstructive urology: uses beyond urethral stricture. *Int J Urol* 2014;21(7):732–734. doi: 10.1111/iju.12403
35. Ambani SN, Yang DY, Wolf JS Jr. Matched comparison of primary versus salvage laparoscopic pyeloplasty. *World J Urol* 2017;35(6):951–956. doi: 10.1007/s00345-016-1951-y
36. Etafy M, Pick D, Said S, Hsueh T, Kerbl D, Mucksavage P, et al. Robotic pyeloplasty: the University of California-Irvine experience. *J Urol* 2011;185(6):2196–2200. doi: 10.1016/j.juro.2011.02.054
37. Arora S, Campbell L, Tourojman M, Pucheril D, Jones LR, Rogers C. Robotic buccal mucosal graft ureteroplasty for complex ureteral stricture. *Urology* 2017;110:257–258. doi: 10.1016/j.urology.2017.06.037
38. Zampini AM, Nelson R, Zhang JJ, Reese J, Angermeier KW, Haber GP. Robotic salvage pyeloplasty with buccal mucosal onlay graft: video demonstration of technique and outcomes. *Urology* 2017;110: 253–256. doi: 10.1016/j.urology.2017.07.023
39. 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): 357–361. doi: 10.4103/jmas.JMAS_188_17
40. Bjurlin MA, Gan M, McClintock TR, Volpe A, Borofsky MS, Montrie A, Stifelman MD. Near-infrared fluorescence imaging: emerging applications in robotic upper urinary tract surgery. *Eur Urol* 2014;65(4):793–801. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.023
41. Hockenberry MS, Smith ZL, Mucksavage P. A novel use of near-infrared fluorescence imaging during robotic surgery without contrast agents. *J Endourol* 2014;28(5):509–512. doi: 10.1089/end.2013.0606
42. Lee Z, Moore B, Giusto L, Eun DD. Use of indocyanine green during robot-assisted ureteral reconstructions. *Eur Urol* 2015;67(2):291–298. doi: 10.1016/j.eururo.2014.08.057
43. 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):1275–1279. doi: 10.1007/s11255-016-289-9.

Сведения об авторах:

Гулиев Б.Г. – д.м.н., профессор кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, руководитель Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, gulievbg@mail.ru, AuthorID 601703

Guliev B.G. – Dr. Sc., professor of urology department of North-Western State Medical University, Head of urology center with robot-assisted surgery of Mariinsky hospital, Saint-Petersburg, gulievbg@mail.ru, ORCID 0000-0002-2359-6973

Комяков Б.К. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, komyakovbk@mail.ru, AuthorID 571741

Komyakov B.K. – Dr. Sc., professor, Chief of urology department of North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, komyakovbk@mail.ru, ORCID 0000-0002-8606-9791

Авазханов Ж.П. – заочный аспирант кафедры урологии СЗГМУ имени Мечникова, врач-уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, professor-can@mail.ru, AuthorID 1035603

Avazkhanov Zh.P. – postgraduate of urology department of North-Western State Medical University, urologist of urology center with robot-assisted surgery of Mariinsky hospital, Saint-Petersburg, professor-can@mail.ru, ORCID 0000-0003-1551-0284

Вклад авторов:

Гулиев Б.Г. – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи (50%)

Комяков Б.К. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи (30%)

Авазханов Ж.П. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных (20%)

Authors' contributions:

Guliev B.G. – developing the research design, analysis of the obtained data, article writing (50%)

Komyakov B.K. – reviewing of publications of the article's theme, article writing (30%)

Avazkhanov Zh.P. – reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data (20%)

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 19.10.19

Received: 19.10.19

Принята к публикации: 29.10.19

Accepted for publication: 29.10.19

Сравнительная оценка показателей азотемии после различных вариантов дренирования верхних мочевых путей

А.А. Федоров¹, О.В. Золотухин², Ю.Ю. Мадькин³, А.В. Петряев¹, С.Н. Титова³, В.О. Золотухин³

¹ Тульская областная клиническая больница, Тула, Россия

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, Воронеж, Россия

Ответственный за контакт с редакцией: Золотухин Олег Владимирович, zolotuhin-o@yandex.ru

Введение. Обструкция верхних мочевых путей представляет важнейшую проблему современной клинической урологии, т.к. имеет значительный уровень встречаемости в популяции и серьезные медико-социальные последствия (азотемия, блок почки, присоединение инфекционно-воспалительных осложнений, болевой синдром, исход в почечную недостаточность). Мочекаменная болезнь, онкоурологическая и онкогинекологическая патология составляют в совокупности существенный сектор в структуре общей соматической заболеваемости, при этом острая и хроническая обструкция является их наиболее типичным осложнением.

Цель. Произвести сравнительную оценку влияния различных вариантов дренирования верхних мочевых путей (внутреннего стентирования мочеточника, постановки мочеточникового катетера, чрескожной пункционной нефростомии) при их обструкции на течение азотемии.

Материалы и методы. Обследовано 300 пациентов с урологическими заболеваниями, соответствовавшими модели пациента: «диагноз: мочекаменная болезнь/онкоурологическая патология/онкогинекологическая патология, сопровождающиеся обструкцией верхних мочевых путей, возраст 30-80 лет».

Результаты. После разрешения обструкции верхних мочевых путей динамика азотемии по показателям как мочевины, так и креатинина способна иметь статистически значимые различия в зависимости от применяемого способа дренирования. По срокам нормализации и количеству пациентов с полностью разрешившейся азотемией на первое место выходит способ чрескожной пункционной нефростомии, катетеризация мочеточника занимает последнюю позицию, внутреннее стентирование мочеточника – «промежуточное положение».

Выводы. Полученные результаты следует учитывать для углубления фундаментальных патогенетических представлений о развитии азотемии под воздействием обструкции верхних мочевых путей и ее разрешении под влиянием различных способов дренирования, а также при выборе этих способов в конкретной клинической ситуации в последующих комплексных исследованиях.

Ключевые слова: верхние мочевые пути, обструкция, дренирование, стентирование мочеточника, катетеризация мочеточника, чрескожная пункционная нефростомия, азотемия, мочевина, креатинин.

Для цитирования: Федоров А.А., Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Петряев А.В., Титова С.Н., Золотухин В.О. Сравнительная оценка показателей азотемии после различных вариантов дренирования верхних мочевых путей. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):92-99

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-92-99

Comparative evaluation of azotemia after various options for drainage of the upper urinary tract
A.A. Fedorov¹, O.V. Zolotukhin², Yu. Yu. Madykin³, A.V. Petryaev¹, S.N. Titova³, V.O. Zolotukhin³

¹ Tula Regional Clinical Hospital, Tula, Russia

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

³ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russian

Contacts: Zolotukhin Oleg Vladimirovich, zolotuhin-o@yandex.ru

Introduction. Obstruction of the upper urinary tract is a major problem in recent clinical urology because it has a significant level of morbidity in the population and serious medical and social consequences (azotemia, renal colic, infectious and inflammatory complications, pain, renal failure). Urolithiasis, oncological and oncogynecological pathologies together constitute a big part in the structure of the general somatic morbidity, while acute and chronic obstruction of urinary tract is their most typical complication.

Purpose. To make a comparative assessment of the effect of various options for drainage of the upper urinary tract (JJ-stenting of the ureter, ureteral catheter, percutaneous nephrostomy) during their obstruction on the history of azotemia.

Materials and methods. Three hundred patients with urological diseases corresponding to the patient's model were assessed: «Diagnosis: urolithiasis / oncological pathology / gynecological oncology, co-incident with obstruction of the upper urinary tract, age 30-80 years.»

Results and discussion. After resolving obstruction of the upper urinary tract, the dynamics of azotemia in terms of both urea and creatinine can have statistically significant differences depending on the method of drainage used. In terms of normalization and the number of patients with completely resolved azotemia, the method of percutaneous puncture nephrostomy comes first, ureter catheterization is in last position, internal ureter stenting is an «intermediate position».

Conclusions. The obtained results should be taken into account to deepen the fundamental pathogenetic ideas about the development of azotemia under the impact of obstruction of the upper urinary tract and its resolution under the influence of various drainage methods, as well as when choosing these methods in a specific clinical situation in subsequent comprehensive studies.

Key words: upper urinary tract, obstruction, drainage, ureteral stenting, ureter catheterization, percutaneous puncture nephrostomy, azotemia, urea, creatinine.

For citation: Fedorov A.A., Zolotukhin O.V., Madykin Yu. Yu., Petryaev A.V., Titova S.N., Zolotukhin V.O. Comparative evaluation of azotemia after various options for drainage of the upper urinary tract. Experimental and clinical urology 2019; (4):92-99

Обструкция верхних мочевых путей представляет важнейшую проблему современной клинической урологии, т.к. имеет значительный уровень встречаемости в популяции и серьезные медико-социальные последствия (азотемия, блок почки, присоединение инфекционно-воспалительных осложнений, болевой синдром, исход в почечную недостаточность) [1-4]. Мочекаменная болезнь, онкоурологическая и онкогинекологическая патология составляют в совокупности существенный сектор в структуре общей соматической заболеваемости, при этом острая и хроническая обструкция является их наиболее типичным осложнением [5-13]. Современные способы дренирования верхних мочевых путей (ВМП) (внутреннее стентирование мочеточника, постановка мочеточникового катетера, чрескожная пункционная нефростомия) в значительной степени компенсируют эту проблему [1-16], но она все еще имеет важнейшие неразрешенные аспекты. По-прежнему остаётся актуальным вопрос выбора варианта дренирования верхних мочевых путей, т.к. каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, а «идеального» метода до настоящего времени не существует [5-21]. В настоящее время практически не изучены преимущества и недостатки указанных вариантов дренирования по эффективности коррекции азотемии, что является одной из потенциальных причин отсутствия критериев четкого и обоснованного выбора. Настоящее исследование может явиться значительным шагом на пути решения обозначенной проблемы.

Цель работы. Провести сравнительную оценку влияния различных вариантов дренирования верхних мочевых путей (внутреннего стентирования мочеточника, постановки мочеточникового катетера, чрескожной пункционной нефростомии) при их обструкции на течение азотемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 300 пациентов с различными урологическими заболеваниями, соответствовавших модели пациента: «Диагноз: мочекаменная болезнь/онкоурологическая патология/онкогинекологическая патология, сопровождающиеся обструкцией верхних мочевых путей, возраст 30-80 лет».

Критерии включения в исследование: соответствие модели пациента, обструкция верхних мочевых путей, подтвержденная УЗИ и рентгенографически; информированное согласие пациента на лечение.

Критерии исключения из исследования: несовпадение по любому из критериев включения.

По методу дренирования ВМП больные были разделены на 3 группы:

($n_1 = 100$ чел.) – применение стентирования мочеточника;

($n_2 = 100$ чел.) – применение катетеризации мочеточника;

($n_3 = 100$ чел.) – применение чрескожной пункционной нефростомии.

Стандартизация групп была достигнута за счет обеспечения идентичного внутригруппового распределения участников исследования по возрастной, гендерной и нозологической принадлежности, характеру течения обструкции, составу лечения помимо дренирования верхних мочевых путей.

Были исследованы показатели плазменной концентрации мочевины и креатинина. Для их количественной оценки использовался метод отражательной спектрофотометрии (автоматизированная технология «сухая химия») – определение концентрации за счет величины отражения Кубелка-Мунка. Использовались биохимический анализатор «SPOTCHEM EZSP-4430» и реагентные тест-полоски «SPOTCHEM™ II Blood Urea Nitrogen (BUN)» «SPOTCHEM™ II Creatinine (Cre)».

Контрольные точки наблюдения:

- «начало периода наблюдения» = «непосредственно перед дренированием» = «исходные данные»;

- «основной промежуточный контроль» – соответствует фиксированным суткам периода наблюдения (трем суткам) после дренирования; на этом этапе у одной части пациентов происходит нормализация нарушенных показателей, у другой части этого не происходит; этап позволяет в «срезовом режиме» сравнить эффективность нормализации показателей при использовании различных вариантов дренирования до наступления времени, когда такое сравнение может быть уже невозможно;

- «окончание стандартизированного периода наблюдения» – соответствует времени выписки пациента (составляет 14 сут. после дренирования).

Помимо фиксированных контрольных точек наблюдения производилась *фиксация сроков нормализации* конкретных показателей.

Для *статистического анализа результатов* исследования были применены следующие методы: оценка характера распределения случайной величины с помощью W-критерия Шапиро-Уилка, оценка статистической значимости межгрупповых различий с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок и его адаптации для одновременного сравнения трех групп – параметрического однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (гипотеза о равенстве дисперсий проверялась с помощью теста Левена, апостериорное сравнение групп – с помощью критерия Шеффе), минимальный уровень статистической значимости межгрупповых различий $p < 0,05$. Статистическая обработка полученных данных производилась в автоматизированном режиме посредством персонального компьютера Asus на основе процессора Intel (R) Core (TM) 2 Quad CPU Q 9550 @ 2,83 ГГц 2,00 ГБ ОЗУ с операционной системой Microsoft Windows® XP Professional Service Pack 3 версия 5.1. ■

и стандартных пакетов прикладных программ MS Excel XP и StatSoft Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании абсолютных значений показателя *концентрации мочевины плазмы* по этапам исследования в сравниваемых группах получены следующие результаты.

На этапе 1 «Начало периода наблюдения (непосредственно перед дренированием, исходные данные)» результаты исследования мочевины во всех сравниваемых группах составили от 5,5 до 22,0 ммоль / л (у абсо-

лютного статистического большинства – от 11 до 22 ммоль/л (таб. 1, рис. 1).

Статистический анализ выявил отсутствие исходных статистически значимых различий показателя «мочевина» в сравниваемых группах (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, $p = 0,111111$ во всех случаях межгрупповых сравнений (табл. 1). На этом основании группы следует признать исходно неразличимыми и пригодными для дальнейшего сопоставительного анализа эффективности сравниваемых способов дренирования в динамике.

Таблица 1. Результаты статистического анализа показателя «мочевина» в условиях применения сравниваемых способов дренирования верхних мочевых путей

Table 1. The results of a statistical analysis of the urea indicator under the conditions of application of the compared methods of drainage of the upper urinary tract

Способ Process	n	min	max	M	± s	Mo	Me	UQ	LQ	M
Этап 1: «Начало периода наблюдения» (непосредственно перед дренированием) Stage 1: «start of observation period» (immediately before drainage)										
Часть 1: вариационная статистика Part 1: variation statistics										
Стент Stent	100	5,5	22	16,5	2,75	16,5	16,5	11	22	0,275
Катетер Catheter	100	5,5	22	16,5	2,76	16,5	16,5	11	22	0,276
Стома Stoma	100	5,5	22	16,5	2,74	16,5	16,5	11	22	0,274
Часть 2: Апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$) Part 2: aposterior comparison of groups (parametric Student t-test for unrelated samples, parametric one-way ANOVA analysis of variance, Scheffe criterion, statistical differences are considered significant at $p < 0,05$)										
независимые группы Independent groups		Стент Stent (n₁ = 100 чел.)			Катетер Catheter (n₂ = 100 чел.)			Стома Stoma (n₃ = 100 чел.)		
Стент (n ₁ = 100 чел.) Stent					0,111111			0,111111		
Катетер (n ₂ = 100 чел.) Catheter		0,111111						0,111111		
Стома (n ₃ = 100 чел.) Stoma		0,111111			0,111111					
Этап 2: «Основной промежуточный контроль (через 3 сут.)» Stage 2: «The main intermediate control (after 3 days)»										
Часть 1: вариационная статистика Part 1: variation statistics										
Стент Stent	100	5,5	14	11,1	1,83	11,1	11,1	8	14	0,183
Катетер Catheter	100	5,5	16	12,6	2,08	12,6	12,6	9	16	0,208
Стома Stoma	100	5,5	12	9,3	1,41	9,3	9,3	6	12	0,141
Часть 2: Апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$) Part 2: aposterior comparison of groups (parametric Student t-test for unrelated samples, parametric one-way ANOVA analysis of variance, Scheffe criterion, statistical differences are considered significant at $p < 0,05$)										
независимые группы Independent groups		Стент Stent (n₁ = 100 чел.)			Катетер Catheter (n₂ = 100 чел.)			Стома Stoma (n₃ = 100 чел.)		
Стент (n ₁ = 100 чел.) Stent					0,001988			0,001777		
Катетер (n ₂ = 100 чел.) Catheter		0,001988						0,002988		
Стома (n ₃ = 100 чел.) Stoma		0,001777			0,002988					
Этап 3: «Окончание периода наблюдения» Stage 3: «End of observation period»										
Часть 1: вариационная статистика Part 1: variation statistics										
Стент Stent	100	5,3	10	9,2	1,36	9,2	9,2	8	10	0,136
Катетер Catheter	100	5,3	10	9,3	1,35	9,3	9,3	8	10	0,135
Стома Stoma	100	4,3	10	6,3	1,03	6,3	6,3	5	7	0,103
Часть 2: Апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$) Part 2: aposterior comparison of groups (parametric Student t-test for unrelated samples, parametric one-way ANOVA analysis of variance, Scheffe criterion, statistical differences are considered significant at $p < 0,05$)										
независимые группы Independent groups		Стент Stent (n₁ = 100 чел.)			Катетер Catheter (n₂ = 100 чел.)			Стома Stoma (n₃ = 100 чел.)		
Стент (n ₁ = 100 чел.) Stent					0,111111			0,030999		
Катетер (n ₂ = 100 чел.) Catheter		0,111111						0,031789		
Стома (n ₃ = 100 чел.) Stoma		0,030999			0,031789					

Примечание: полужирным выделены статистически значимые уровни различий.
Note: Statistically significant levels of differences are highlighted in bold.

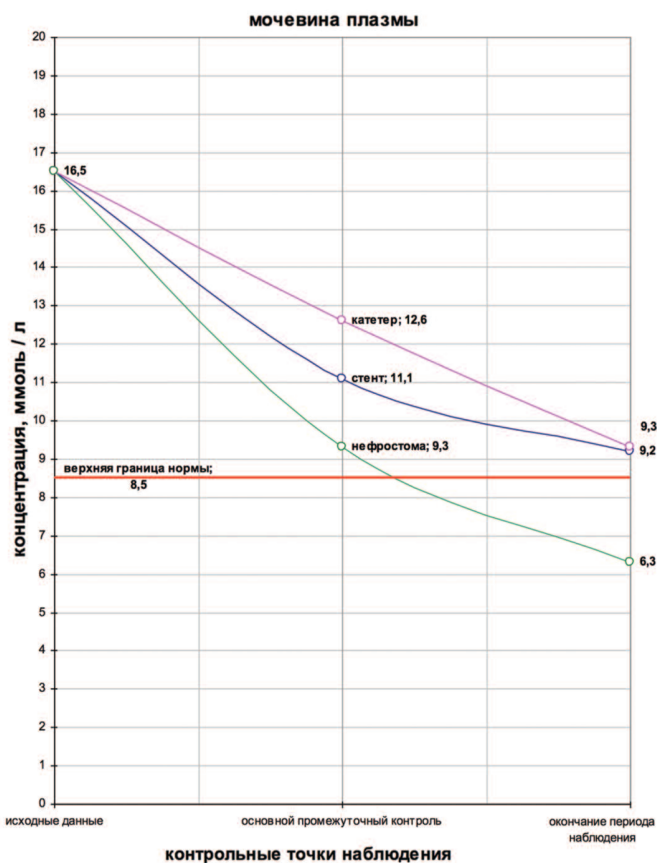


Рис. 1. Тренды абсолютных значений плазменной концентрации мочевины в исследуемых группах в динамике
Fig. 1. Trends in the absolute values of the plasma concentration of urea in the studied groups

На этапе 2 «Основной промежуточный контроль (через 3 сут.)» результаты исследования мочевины во всех сравниваемых группах составили (рис. 1):

- в условиях применения стентирования мочеточника: $11,1 \pm 1,83$ ммоль / л;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: $12,6 \pm 2,08$ ммоль / л;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: $9,3 \pm$ ммоль / л.

Статистический анализ выявил наличие статистически значимых различий показателя «мочевина» между всеми способами дренирования верхних мочевых путей (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, $p < 0,05$ во всех случаях межгрупповых сравнений (таб. 1).

На этапе 3 «Окончание периода наблюдения» результаты исследования мочевины во всех сравниваемых группах составили:

- в условиях применения стентирования мочеточника: $9,2 \pm 1,36$ мкмоль/л;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: $9,3 \pm 1,35$ мкмоль/л;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: $6,3 \pm 1,03$ мкмоль/л (рис. 1).

Статистический анализ показателя «мочевина» выявил:

- отсутствие статистически значимых различий между группами с применением «стент» и «катетер» ($p > 0,05$);
- наличие статистически значимых различий между группами «нефростома» и «стент», «нефростома» и «катетер» ($p < 0,05$ в указанных случаях межгрупповых сравнений, параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе (табл. 1).

Было установлено, что во всех сравниваемых группах исходное повышение концентрации мочевины плазмы имели по 95% пациентов (таб. 2).

Во всех группах ни у одного из пациентов не было развития этого симптома после начала лечения при исходном отсутствии (0% во всех случаях) (таб. 2).

В течение периода лечения периоды нормализации показателя мочевины наблюдались у следующего количества пациентов (табл. 2):

- в условиях применения стентирования мочеточника: 95%;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: 90%;

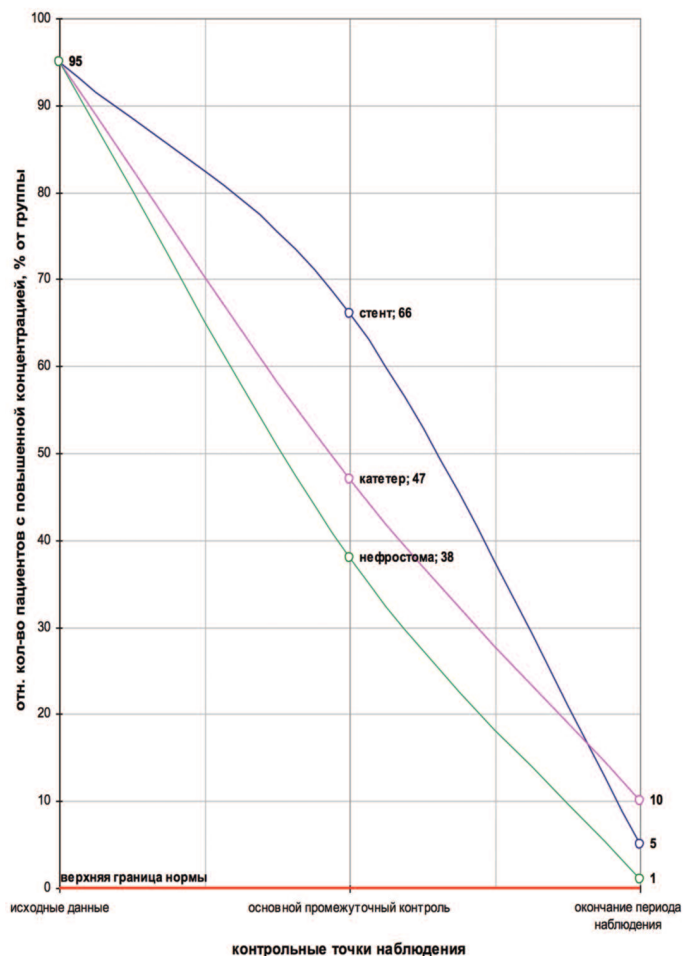


Рис. 2. Динамика количества пациентов с повышенной плазменной концентрацией мочевины в исследуемых группах на основных этапах исследования
Fig. 2. The relative number of patients with increased plasma urea concentration in the study groups in dynamics for the main stages of the study

• в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: 99%.

При этом сроки нормализации показателя составили (табл. 2):

• в условиях применения стентирования мочеочника: $7,1 \pm 1,41$ (от 6 до 8) сут;

• в условиях применения катетеризации мочеочника: $7,2 \pm 1,39$ (от 6 до 8) сут;

• в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: $5,0 \pm 1,37$ (от 6 до 6) сут.

Соответственно, на момент выписки относительное количество пациентов с не полностью разрешившимся симптомом составило (табл. 2):

• в условиях применения стентирования мочеочника: 5%;

• в условиях применения катетеризации мочеочника: 10%;

• в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: 1%.

Тренды абсолютных значений показателя плазменной концентрации мочевины в динамике по основным этапам исследования показаны на рис. 1, относительного количества пациентов с данным положительным симптомом – на рис. 2.

При исследовании абсолютных значений показателя концентрации креатинина плазмы по этапам исследования в сравниваемых группах получены следующие результаты.

На этапе «Начало периода наблюдения (непосредственно перед дренированием, исходные данные)» результаты исследования креатинина во всех сравниваемых группах составили от 90 до 1800 мкмоль/л (у статистического большинства пациентов – от 150 до 1800 ммоль/л) (таб. 2, рис. 3).

Статистический анализ выявил отсутствие исходных статистически значимых различий показателя «креатинина» в сравниваемых группах (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметри-

ческий однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, $p = 0,111111$ во всех случаях межгрупповых сравнений (табл. 3). На этом основании группы следует признать исходно неразличимыми и пригодными для дальнейшего сопоставительного анализа эффективности сравниваемых способов дренирования в динамике.

На этапе 2 «Основной промежуточный контроль (через 3 сут.)» результаты исследования креатинина во всех сравниваемых группах составили (рис. 3):

• в условиях применения стентирования мочеочника: $641,7 \pm 19,36$ мкмоль/л;

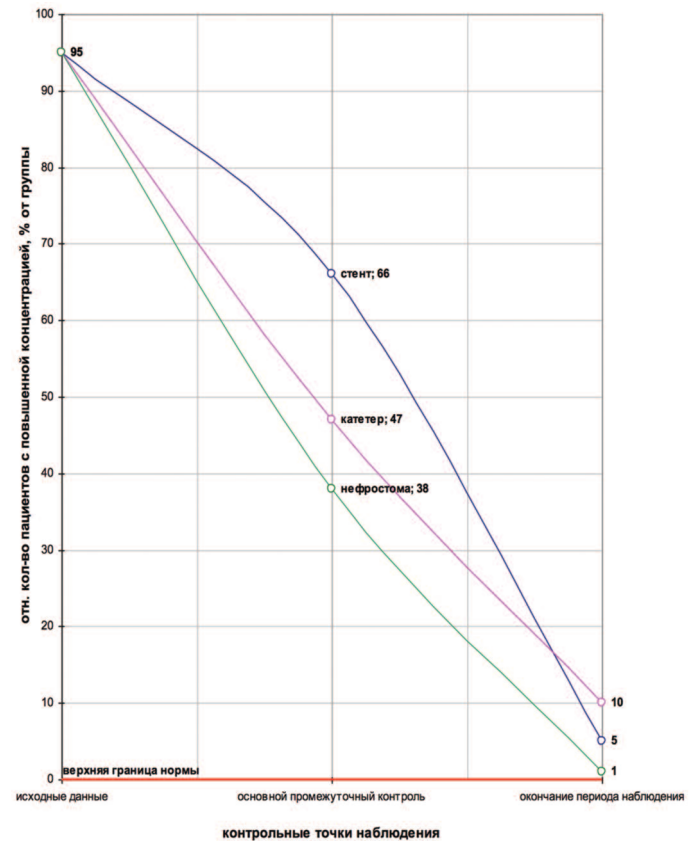


Рис. 3. Тренды абсолютных значений плазменной концентрации креатинина в исследуемых группах в динамике по основным этапам исследования
Fig. 3. Trends in absolute values of plasma creatinine concentration in the studied groups in dynamics according to the main stages of the study

Таблица 2. Особенности течения азотемии в условиях применения сравниваемых способов дренирования верхних мочевых путей по этапам наблюдения

Table 2. Features of the course of azotemia in the conditions of application of the compared methods of drainage of the upper urinary tract according to the stages of observation

Показатели Indicators	Стент Stent	Катетер Catheter	Стома Stoma
1. Мочевина Urea			
1.1. было исходно, % от группы 1.1. was the initial% of the group	95	95	95
1.2. развилось после начала лечения, % от группы 1.2. developed after the start of treatment,% of the group	0	0	0
1.3. отмечены периоды нормализации при лечении, % от группы 1.3. marked periods of normalization during treatment,% of the group	95	90	99
1.4. было на момент выписки, % от группы 1.4. was at the time of discharge,% of the group	5	10	1
1.5. сроки нормализации: 1.5. normalization terms: • min-max, сут. • min-max, days • M ± s, сут. • M ± s, days	6-8 7,1 ± 1,41	6-8 7,2 ± 1,39	4-6 5 ± 1,37
2. Креатинин Creatinine			
2.1. было исходно, % от группы 2.1. was the initial% of the group	95	95	95
2.2. развилось после начала лечения, % от группы 2.2. developed after the start of treatment,% of the group	0	0	0
2.3. отмечены периоды нормализации при лечении, % от группы 2.3. marked periods of normalization during treatment,% of the group	95	90	99
2.4. было на момент выписки, % от группы 2.4. was at the time of discharge,% of the group	5	10	1
2.5. сроки нормализации: 2.5. normalization terms: • min-max, сут. • min-max, days • M ± s, сут. • M ± s, days	8-10 9,3 ± 1,05	8-10 9,2 ± 1,06	6-8 7,0 ± 1,01

- в условиях применения катетеризации мочеточника: $585,3 \pm 14,12$ мкмоль/л;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: $432,6 \pm 9,37$ мкмоль/л.

Статистический анализ выявил наличие статистически значимых различий показателя «креатинин» между группами со всеми сравниваемыми способами дренирования верхних мочевых путей (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, $p < 0,05$ во всех случаях межгрупповых сравнений (табл. 3).

На этапе 3 «Окончание периода наблюдения» результаты исследования креатинина во всех сравниваемых группах составили:

- в условиях применения стентирования мочеточника: $112,3 \pm 9,78$ мкмоль/л;

- в условиях применения катетеризации мочеточника: $101,2 \pm 8,33$ мкмоль/л;

- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: $90,4 \pm 7,51$ мкмоль/л.

Статистический анализ выявил наличие статистически значимых различий показателя «креатинин» между группами со всеми сравниваемыми способами дренирования верхних мочевых путей (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, $p < 0,05$ во всех случаях межгрупповых.

Было установлено, что во всех сравниваемых группах исходное повышение концентрации креатинина плазмы имели по 95% пациентов (табл. 2).

Во всех группах ни у одного из пациентов не было развития этого симптома после начала лечения при исходном отсутствии (0% во всех случаях) (табл. 2).

Таблица 3. Результаты статистического анализа показателя «креатинин» в условиях применения сравниваемых способов дренирования верхних мочевых путей

Table 3. The results of a statistical analysis of the creatinine indicator in the conditions of application of the compared methods of drainage of the upper urinary tract

Способ Process	n	min	max	M	±s	Mo	Me	UQ	LQ	M
Этап 1: «Начало периода наблюдения» (непосредственно перед дренированием) Stage 1: «start of observation period» (immediately before drainage)										
Часть 1: вариационная статистика Part 1: variation statistics										
Стент Stent	100	90	1800	975,3	26,40	975,3	975,3	150	1800	2,240
Катетер Catheter	100	90	1800	975,3	26,38	975,3	975,3	150	1800	2,638
Стома Stoma	100	90	1800	975,3	26,29	975,3	975,3	150	1800	2,629
Часть 2: Апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$) Part 2: aposterior comparison of groups (parametric Student t-test for unrelated samples, parametric one-way ANOVA analysis of variance, Scheffe criterion, statistical differences are considered significant at $p < 0,05$)										
независимые группы Independent groups	Стент Stent (n₁ = 100 чел.)			Катетер Catheter (n₂ = 100 чел.)			Стома Stoma (n₃ = 100 чел.)			
Стент (n ₁ = 100 чел.) Stent				0,111111			0,111111			
Катетер (n ₂ = 100 чел.) Catheter	0,111111						0,111111			
Стома (n ₃ = 100 чел.) Stoma	0,111111			0,111111						
Этап 2: «Основной промежуточный контроль (через 3 сут.)» Stage 2: «The main intermediate control (after 3 days)»										
Часть 1: вариационная статистика Part 1: variation statistics										
Стент Stent	100	50	1200	641,7	19,36	641,7	641,7	80	1200	1,936
Катетер Catheter	100	50	1100	585,3	14,12	585,3	585,3	70	1100	1,412
Стома Stoma	100	45	800	432,6	9,37	432,6	432,6	65	800	0,937
Часть 2: Апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$) Part 2: aposterior comparison of groups (parametric Student t-test for unrelated samples, parametric one-way ANOVA analysis of variance, Scheffe criterion, statistical differences are considered significant at $p < 0,05$)										
независимые группы Independent groups	Стент Stent (n₁ = 100 чел.)			Катетер Catheter (n₂ = 100 чел.)			Стома Stoma (n₃ = 100 чел.)			
Стент (n ₁ = 100 чел.) Stent				0,003156			0,001288			
Катетер (n ₂ = 100 чел.) Catheter	0,003156						0,001574			
Стома (n ₃ = 100 чел.) Stoma	0,003156			0,001574						
Этап 3: «Окончание периода наблюдения» Stage 3: «End of observation period»										
Часть 1: вариационная статистика Part 1: variation statistics										
Стент Stent	100	40	140	112,3	9,78	112,3	112,3	80	140	0,978
Катетер Catheter	100	30	130	101,2	8,33	101,2	101,2	70	130	0,833
Стома Stoma	100	20	120	90,4	7,51	90,4	90,4	60	90	0,751
Часть 2: Апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$) Part 2: aposterior comparison of groups (parametric Student t-test for unrelated samples, parametric one-way ANOVA analysis of variance, Scheffe criterion, statistical differences are considered significant at $p < 0,05$)										
независимые группы Independent groups	Стент Stent (n₁ = 100 чел.)			Катетер Catheter (n₂ = 100 чел.)			Стома Stoma (n₃ = 100 чел.)			
Стент (n ₁ = 100 чел.) Stent				0,002999			0,001777			
Катетер (n ₂ = 100 чел.) Catheter	0,002999						0,001988			
Стома (n ₃ = 100 чел.) Stoma	0,001777			0,001988						

Примечание: полужирным выделены статистически значимые уровни различий. Note: Statistically significant levels of differences are highlighted in bold.

В течение периода лечения периоды нормализации показателя креатинина наблюдались у следующего количества пациентов (таб. 2):

- в условиях применения стентирования мочеточника: 95%;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: 90%;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: 99%.

При этом сроки нормализации показателя составили (таб. 3):

- в условиях применения стентирования мочеточника: $9,3 \pm 1,05$ (от 8 до 10) сут;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: $9,2 \pm 1,06$ (от 8 до 10) сут;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: $7,0 \pm 1,01$ сут.

Соответственно, на момент выписки относительное количество пациентов с неполностью разрешившимся симптомом составило (таб. 3):

- в условиях применения стентирования мочеточника: 5%

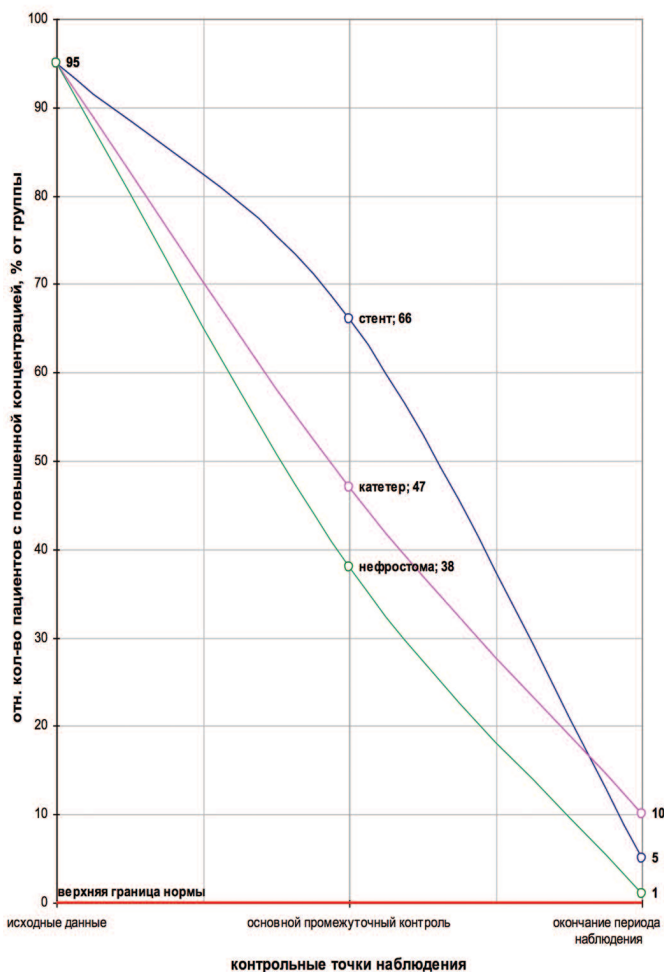


Рис. 4. Динамика количества пациентов с повышенной плазменной концентрацией креатинина в исследуемых группах на основных этапах исследования
Fig. 4. The relative number of patients with an increased plasma concentration of creatinine in the study groups in dynamics according to the main stages of the study

- в условиях применения катетеризации мочеточника: 10%;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: 1%.

Тренды абсолютных значений показателя плазменной концентрации креатинина в динамике по основным этапам исследования показаны на рис. 3, относительного количества пациентов с данным положительным симптомом – на рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании установлено, что при обструкции верхних мочевых путей абсолютное большинство пациентов (на уровне 95%) поступают в урологическое отделение с явлениями азотемии как по уровню мочевины, так и креатинина. При этом не отмечено развитие азотемии при ее исходном отсутствии после успешно проведенного дренирования верхних мочевых путей. Далее произведена систематизированная сравнительная оценка функционального состояния почек после различных вариантов дренирования верхних мочевых путей, а именно – внутреннего стентирования мочеточника, постановки мочеточникового катетера, чрескожной пункционной нефростомии по важнейшему патогенетическому показателю – развитию и коррекции азотемии. Ее статистически подтвержденные результаты показали следующий рейтинг эффективности коррекции азотемии среди сравниваемых способов дренирования:

нефростомия > стентирование > катетеризация

Полученные результаты имеют важное фундаментальное и прикладное значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования выявили научный факт – после разрешения обструкции верхних мочевых путей динамика азотемии по показателям как мочевины, так и креатинина способна иметь статистически значимые различия в зависимости от применяемого способа дренирования. По срокам нормализации и количеству пациентов с полностью разрешившейся азотемией на первое место выходит способ чрескожной пункционной нефростомии, катетеризация мочеточника занимает последнюю позицию, внутреннее стентирование мочеточника – промежуточное положение. Полученные результаты следует учитывать для углубления фундаментальных патогенетических представлений о развитии азотемии под воздействием обструкции верхних мочевых путей и ее разрешении под влиянием различных способов дренирования, а также при выборе этих способов в конкретной клинической ситуации в последующих комплексных исследованиях. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шатылко Т.В., Трошчановский К.В. Микробиологическая флора в урологических отделениях. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2014; 4, (4):419. [Shatylo T.V., Troshchanovskiy K.V. Microbiological flora in urological departments. *Byulleten' medicinskih internet-konferency* = *Medical Internet Conference Bulletin* 2014;4(4):419. (In Russian)].
2. Batura D, Haylock-Vize P, Naji Y, Tennant R, Fawcett K. Management of iatrogenic urinorhax following ultrasound guided percutaneous nephrostomy. *J Radiol Case Rep* 2014 1;8(1):34-40. doi:10.3941/jrcr.v8i1.1424.
3. Misra S, Coker C, Richenberg J. Percutaneous nephrostomy for ureteric obstruction due to advanced pelvic malignancy: have we got the balance right? *Int Urol Nephrol* 2013;45(3):627-32. doi:10.1007/s11255-013-0458-3.
4. Tibana TK, Grubert RM, Santos RFT, Fornazari VAV, Domingos AA, Reis WT, Marchiori E, Nunes TF. Percutaneous nephrostomy versus antegrade double-J stent placement in the treatment of malignant obstructive uropathy: a cost-effectiveness analysis from the perspective of the Brazilian public health care system. *Radiol Bras* 2019;52(5):305-311. doi:10.1590/0100-3984.2018.0127.
5. Zhao ZW, Wu XC, Deng JH, Lian PH, Zhang XB. Ureteral obstruction and hydronephrosis caused by foreign body: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(44):177-80. doi:10.1097/MD.00000000000017780.
6. Lamb DS, Greig L, Russell G, Nacey JN, Broome K, Jain M, Murray J, Lamb PJ, Woods L. A prospective audit of the 10-year outcomes from low dose-rate brachytherapy for early stage prostate cancer. *N Z Med J* 2018;9;131(1485):13-18. ДООИ
7. Chan S, Robinson AC, Johnson RJ. Percutaneous nephrostomy: its value in obstructive uropathy complicating carcinoma of cervix uterus. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1990;2(3):156-8. doi:10.1016/s0936-6555(05)80150-5.
8. Garg G, Bansal N, Singh M, Sankhwar SN. Role of Percutaneous Nephrostomy in Bladder Carcinoma with Obstructive Uropathy: A Story Revisited. *Indian J Palliat Care* 2019;25(1):53-56. doi:10.4103/IJPC.IJPC_102_18
9. Heidenreich A, Porres D, Pfister D. The Role of Palliative Surgery in Castration-Resistant Prostate Cancer. *Oncol Res Treat.* 2015;38(12):670-677. doi:10.1159/000442268
10. Pavlovic K., Lange D., Chew B.H. Stents for malignant ureteral obstruction. *Asian J Urol* 2016;3(3):142-149. doi:10.1016/j.ajur.2016.04.002
11. Perri T, Meller E, Ben-Baruch G, Inbar Y, Apter S, Heyman L, Dotan Z, Korach J. Palliative urinary diversion in patients with malignant ureteric obstruction due to gynaecological cancer. *BMJ Support Palliat Care.* 2019;24:17-71. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-001771.
12. Piper C, Porres D, Pfister D, Heidenreich A. The role of palliative surgery in castration-resistant prostate cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014;8(3):250-7. doi: 10.1097/SPC.0000000000000078.
13. Tae BS, Ku JH. Which is better in patients with hydronephrosis before radical cystectomy-percutaneous nephrostomy versus internal ureteral stents. *Transl Androl Urol* 2017;6(6):1195-1197. doi:10.21037/tau.2017.10.08
14. Белый Л.Е. Неотложная урология. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011 г. 472 с. [Belyy L.Ye. White L.E. Emergency Urology. A guide for doctors. М.: LTD «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011 g. 472 p. (In Russian)].
15. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. М.: Издательство «Оверлей», 2007: 296 с. [Dzeranov N.K., Lopatkin N.A. Urolithiasis. Clinical guidelines. Izdatel'stvo «Overlej», 2007. 296 p. (In Russian)].
16. Дорончук Д.Н., Ширишов В.Н. Мочекаменная болезнь: принципы дренирования. М.: Издательство «Веди», 2013.152 с. [Doronchuk D.N., Shirshov V.N. Urolithiasis: principles of drainage. М.: Izdatel'stvo «Vedi», 2013. 152 p. (In Russian)].
17. Имамвердиев С.Ю., Талыбов Т.А., Мамедов Р.Н. Особенности дренирования верхних мочевых путей при хирургическом лечении больных коралловидным и множественным нефролитиазом. *Клиническая медицина* 2014(1):45-49. [Imamverdiyev S.Yu., Talybov T.A., Mamedov R.N. Features of drainage of the upper urinary tract during surgical treatment of patients with coral and multiple nephrolithiasis. *Klinicheskaya medicina = Clinical medicine* 2014;(1):45-49. (In Russian)].
18. Yagihashi Y, Shimabukuro S, Toyosato T, Arakaki Y. Can excretory phase computed tomography predict bacteremia in obstructive calculous pyelonephritis? *Int Urol Nephrol* 2018;50(12):2123-2129. doi:10.1007/s11255-018-1999-2.
19. Chen Y, Feng J, Yue Y, Zhao Z, Deng T, Wu W, Zeng G. Externalized Ureteral Catheter Versus Double-J Stent in Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy for Upper Urinary Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endourol* 2018;32(7):581-588. doi:10.1089/end.2018.0066.
20. Sountoulides P, Mykoniatis I, Dimasis N. Palliative management of malignant upper urinary tract obstruction. *Hippokratia* 2014;18(4):292-7.
21. Zhao PT, Hoenig DM, Smith AD, Okeke Z. A Randomized Controlled Comparison of Nephrostomy Drainage vs Ureteral Stent Following Percutaneous Nephrolithotomy Using the Wisconsin Stone QOL. *J Endourol* 2016;30(12):1275-1284. doi:10.1089/end.2016.0235.

Сведения об авторах:

Федоров А.А. – врач-уролог ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, Тула, Россия, fdrvart@rambler.ru

Fedorov A.A. – Urologist of Tula Regional Clinical Hospital, Tula, Russia, fdrvart@rambler.ru, ORCID 0000-0002-6298-029X

Золотухин О.В. – д.м.н., Главный внештатный уролог Департамента здравоохранения Воронежской области, заместитель главного врача по медицинской части БУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница № 1, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИДПО, доцент кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, zolotuhin-o@yandex.ru, AuthorID 327877

Zolotukhin O.V. – Doctor of Medical Sciences, Chief Urologist, Department of Health of the Voronezh Region, Deputy Chief Physician for Medical Unit of the Healthcare Institution of Higher Education, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Head of the Department of Urology and Andrology, IDPO, Associate Professor of the Department of Oncology and Specialized Surgical Disciplines, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russian, zolotuhin-o@yandex.ru

Мадыкин Ю.Ю. – к.м.н., доцент кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, madykin@mail.ru, AuthorID 730862

Madykin Yu.Yu. – candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Oncology and Specialized Surgical Disciplines N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russian, madykin@mail.ru

Петряев А.В. – Главный внештатный уролог Министерства здравоохранения Тульской области, заведующий урологическим отделением ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, Тула, Россия, petryaev@bk.ru

Petryaev A.V. – Chief Urologist, Ministry of Health of the Tula Region, Head of the Urology Department of the State Health Institution, Tula Regional Clinical Hospital, Tula, Russia, petryaev@bk.ru, ORCID 0000-0002-3108-1312

Титова С.Н. – ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения, гигиены и эпидемиологии ИДПО ФГБОУ ВО Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, svetik-kartashova@yandex.ru, AuthorID 730862

Titova S.N. – Assistant, Department of Public Health, Healthcare, Hygiene and Epidemiology N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russian, svetik-kartashova@yandex.ru

Золотухин В.О. – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, Vladimir.zolotuxin@gmail.com, AuthorID 1022266

Zolotukhin V.O. – 4th year student of the Faculty of Medicine N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladimir.zolotuxin@gmail.com

Вклад авторов:

Федоров А.А. – написание текста статьи, 30%

Золотухин О.В. – разработка и дизайн исследования, 30%

Мадыкин Ю.Ю. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%

Петряев А.В. – поиск и обзор научных публикаций по теме исследования, 10%

Титова С.Н. – получение и анализ статистических данных, 10%

Золотухин В.О. – поиск и обзор научных публикаций по теме исследования, 10%

Authors' contributions:

Fedorov A.A. – article writing, 30%

Zolotukhin O.V. – developing the research design, 30%

Madykin Yu.Yu. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%

Petryaev A.V. – obtaining and analyzing statistical data, 10%

Titova S.N. – obtaining and analyzing statistical data, 10%

Zolotukhin V.O. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 25.09.19

Received: 25.09.19

Принята к публикации: 21.10.19

Accepted for publication: 21.10.19

Современные методы лечения стриктур везикоуретрального анастомоза после радикальной простатэктомии. (Обзор литературы)

С.А. Серебряный, Н.Г. Кешишев, Н.В. Поляков, А.И. Сидиропуло

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Ответственный за контакт с редакцией: Поляков Николай Васильевич, nikp73@bk.ru

Введение: Стриктуры везикоуретрального анастомоза (СВУА) после радикальной простатэктомии (РПЭ) являются наиболее частым поздним осложнением наряду с недержанием мочи. Возможно их сочетание с недержанием мочи, но также возможно и адекватное удержание мочи при наличии СВУА, что является решающим фактором при выборе тактики лечения. Довольно высокая частота возникновения и негативное влияние на качество жизни и социальную адаптацию после радикального лечения обуславливает актуальность изучения эффективности различных методов коррекции данного осложнения.

Материалы и методы: Проведен поиск в базах Pubmed, Web of science, Cyberleninka, elibrary, ЦНМБ за период с 1994 г. по 2019 г. по следующим ключевым словам: лечение стриктур везикоуретрального анастомоза, инцизия, бужирование, эндоскопическая коррекция, лазерная абляция, плазменная вapoризация, робот-ассистированный реанастомоз, пластика уретры буккальным лоскутом.

Результаты: Представлены данные 24-х источников. Выделены основные методы лечения СВУА как малоинвазивные, так и открытые, приведено описание их техники выполнения и результаты безрецидивного течения после лечения.

На данный момент первым этапом лечения являются эндоскопические методы, обладающими высокой надежностью, низкой травматичностью и простотой выполнения, однако они не всегда оказываются эффективными и требуется применение открытых реконструктивных оперативных вмешательств. Имеются данные об использовании медикаментозной и радиоактивной терапии в качестве дополнительной поддержки к оперативным методам лечения.

Необходимо детальное изучение всех разработанных реконструктивных методов ликвидации СВУА для формирования адекватного плана лечения с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Несмотря на отсутствие общепринятого метода лечения СВУА, благодаря развитию различных оперативных технологий, появилось множество способов коррекции данного осложнения РПЭ с перспективой на изобретение единого, наиболее эффективного метода коррекции СВУА. Данный обзор содержит информацию о выборе тактики лечения, описание и результаты различных вариантов ликвидации СВУА с учетом рецидивирования и наличии необходимой техники, а также представление экспериментальных методик.

Ключевые слова: стриктура везикоуретрального анастомоза, инцизия, бужирование, эндоскопическая коррекция, лазерная абляция.

Для цитирования: Серебряный С.А., Кешишев Н.Г., Поляков Н.В., Сидиропуло А.И. Современные методы лечения стриктур везикоуретрального анастомоза после радикальной простатэктомии. (Обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):100-104

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-100-104

Modern methods of treatment of vesicourethral anastomosis stricture after radical prostatectomy. (Review)

S.A. Serebryaniy, N.G. Keshishev, N.V. Polyakov, A.I. Sidiropulo

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

Contacts: Polyakov Nikolay Vasilievich; nikp73@bk.ru

Introduction: Vesicourethral anastomosis strictures (VUAS) after radical prostatectomy (RP) are the most common late complication along urinary incontinence. Presence of a stricture can be followed by urinary incontinence, although continent patients report stricture morbidity as well. Urinary continence is a decisive factor in the treatment algorithm. A sufficiently high percentage of VUAS and the negative affect on the life quality and social adaptation of the patient after radical prostatectomy determine the relevance of studying the effectiveness of various correction methods of this complication.

Materials and methods: A search was conducted in the databases Pubmed, Web of science, Cyberleninka, elibrary, TsNMB for the period from 1994 to 2019 for the following keywords: treatment of strictures of vesicourethral anastomosis, incision, bougieurage, endoscopic correction, laser ablation, plasma vaporization, robot-assisted reanastomosis, urethral plastic with a buccal flap.

Results: The data of 24 scientific articles are presented. The main methods of treatment of VCA, both minimally invasive and open, are highlighted, a description of their implementation technique and the results of a relapse-free course after treatment are given.

At the moment, first step treatment is based on endoscopic procedures, which are reported to have high reliability, low invasiveness and are simple to perform, although use of open reconstructive surgery is required after several endoscopic failures. Also, drug injection and radioactive therapy are performed as additional support to surgical methods of treatment. A detailed study of all developed reconstructive treatment methods is necessary to design a generally accepted treatment plan taking into account the individual characteristics of each patient. Despite the absence of a fully recommended method for the treatment of VUAS, due to the development of plenty surgical technologies, a variety range of correction methods exists, which may lead to the invention of a united, most effective, method of treatment of this disease. This review contains information about the diagnostic plan, selection of treatment, description and results of various options on curing VUAS, taking into account recurrence rates and availability of equipment needed, as well as a presentation of experimental techniques.

Key words: vesicourethral anastomosis stricture, incision, dilation, endoscopic correction, laser ablation.

For citation: Serebryaniy S.A., Keshishev N.G., Polyakov N.V., Sidiropulo A.I. Modern methods of treatment of vesicourethral anastomosis stricture after radical prostatectomy. (Review). Experimental and clinical urology 2019;(4):100-104

Стриктуры везикоуретрального анастомоза (СВУА) после радикальной простатэктомии (РПЭ) являются легко операбельными осложнениями с возможностью их ликвидации малоинвазивными методами, а также расширенными операциями. У пациентов с СВУА может наблюдаться недержание мочи, но также возможно и адекватное удержание мочи при наличии данного осложнения. Частота возникновения СВУА варьирует от 9,6 до 21,8% [1-5]. Сроки возникновения СВУА по данным различных источников разнятся и варьируются от двух до 30-и месяцев после РПЭ. Методы лечения данного осложнения требуют обсуждения, так как, несмотря на наличие множественных способов лечения СВУА, как эндоскопических, так и открытых, до сих не существует единого наиболее совершенного стандарта.

Необходимо отметить, что современный подход к лечению СВУА начинается с диагностического поиска, а именно с исключения наличия стриктуры какого-либо иного отдела уретры, вне зоны везикоуретрального анастомоза (ВУА). В большинстве случаев диагностический поиск начинается с неинвазивных методов обследования, выполняется: урофлоуметрия, ретроградная уретрография, совмещенная антеретроградная цистуретрография (при наличии у пациента цистостомического дренажа, что может подразумевать облитерацию ВУА), экскреторная цистоуретрография и микционная цистоуретрография. Далее для подтверждения диагноза прибегают к малоинвазивным методам, к ним относится смотровая уретроцистоскопия, что почти всегда совмещается с попыткой проведения лечебной процедуры по ликвидации стриктуры (инцизия, бужирование) [6].

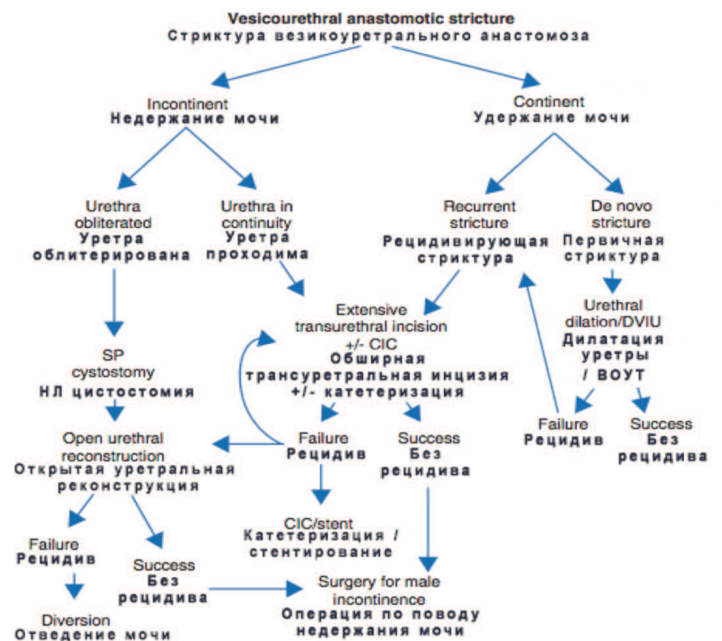
Способы лечения СВУА можно разделить на две группы: эндоскопические и открытые. Медикаментозное лечение в качестве монотерапии не рационально, однако в сочетании с хирургической манипуляцией увеличивает процент эффективности и благоприятного прогноза.

На рисунке 1 представлен алгоритм, разработанный Н. Öztürk и соавт. для определения тактики лечения больных, страдающих СВУА [7].

В случаях, когда имеет место облитерация уретры, ввиду множества возможных осложнений эндоскопические методы не применяются с лечебной целью, но, тем не менее, для подтверждения диагноза рекомендовано проведение уретроскопии. Также, согласно исследованиям, стриктуры более 2 см в протяженности имеют больший процент рецидивирования. В таких случаях эндоскопическое лечение не показано [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск в базах Pubmed, Web of science, Cyberleninka, elibrary, ЦНМБ за период с 1994 г. по 2019 г. по следующим ключевым словам: лечение стриктур везикоуретрального анастомоза, инцизия, бужирование, эндоско-



НЛ - надлобковая, ВОУТ - внутренняя оптическая уретротомия
 SP - suprapubic, CIC - clean intermittent catheterisation, DVIU - direct vision internal urethrotomy

Рис. 1. Алгоритм лечебной тактики ведения больных страдающих стриктурами везикоуретрального анастомоза.

Fig.1 Algorithm of therapeutic tactics used for managing patients with stricture of vesicourethral anastomosis

пическая коррекция, лазерная абляция, плазменная вапоризация, робот-ассистированный реанастомоз, пластика уретры буккальным лоскутом.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СВУА

Эндоскопические методы используются как первый этап лечения ввиду низкой травматичности, легкости выполнения и информативности. Для безрецидивного течения значительному проценту пациентов (в среднем 64%) требуется одна эндоскопическая манипуляция по купированию СВУА [9-11]. Современные эндоскопические методы лечения СВУА включают в себя трансуретральную резекцию (ТУР), лазерную и плазменную абляцию, бужирование (по данным некоторых авторов: в сочетании с медикаментозным лечением) и инцизию холодным ножом.

Суть эндоскопических методик лечения заключается в удалении фиброзной ткани с целью обеспечения адекватного пассажа мочи через ВУА и также в дилатации рубцовой ткани. Инцизия холодным ножом, баллонная дилатация и бужирование являются наиболее используемыми процедурами благодаря простоте техники выполнения. Однако в большинстве случаев они оказываются недостаточными для достижения безрецидивного течения.

По данным различных авторов, дилатация рубцовой ткани проводится с помощью бужей (filiform & followers, набором амплаца и клаттона, Cook's S-curve) либо баллонным дилататором (нефростомический баллон Ultraxx, баллонный дилататор Nottingham). При бужировании, как и при дилатации, место стриктуры расширяется до 30F, по

данным некоторых авторов до 24F -18F. После каждой выполненной манипуляции обязательным является катетеризация мочевого пузыря. Существуют различные методы послеоперационного ведения больных, но самым распространенным является обучение пациентов самокатетеризации мочевого пузыря для поддержания калибра расширенной уретры в области стриктуры. По данным R. Park и соавт. пациенты проводили самокатетеризацию 1 раз в день в первый месяц после дилатации, 2 раза в неделю – во второй месяц и 3 раза в неделю – в третий. P. Ramchandani и соавт. рекомендовали самокатетеризацию 1 раз в день в течение 4-6 недель, а затем 2 раза в неделю в течение 4-6 недель. Эффективность первичной дилатации колеблется от 38 до 81%, повторной – до 100% [12-15].

Для ликвидации СВУА также используются методики с применением электричества, излучения (лазерная абляция) и плазменной вапоризации. Техника эндоскопических методов различается, однако способ выполнения практически одинаков, различаются места иссечения ткани. Некоторые авторы избегают вмешательства в промежутке между 5-ти и 7-ми часами условного циферблата (УЦ), так как высок риск повреждения прямой кишки. В зависимости от места инцизии колеблется и эффективность манипуляции. Например при инцизии (лазерной, электро- или холодным ножом) на 3-х и 9-и часах УЦ эффективность достигает 46% после первой манипуляции и 72% – после второй. При инцизии холодным ножом на 4-х, 8-и и 12-и часах УЦ эффективность первой манипуляции составила 74% после первой операции [16,17]. Также известен метод циркулярной электрорезекции рубцовой ткани, эффективность которой может достигать 46% после первой операции и 100% – после второй. H. Öztürk применил циркулярную плазменную абляцию СВУА, с 82% эффективностью после первой манипуляции.

Также набирают популярность сочетанные методы лечения, заключающиеся в том, что одновременно проводятся две манипуляции, например: инцизия и дилатация, инцизия и вапоризация стриктуры [18] и лазерная инцизия с лазерной вапоризацией [19].

Сочетание вышеописанных методов с введением лекарственных веществ в зону СВУА показало хорошие результаты касательно отсутствия рецидивов. В частности ряд авторов используется следующие комбинации, показавшие хорошие результаты:

- бужирование до 26Ch с трансректальным введением пролонгированных стероидов под УЗИ контролем в зону СВУА показало до 80% процентов безрецидивного течения после первой операции. Среднее время наблюдения составило 62,5 месяца [20];

- бужирование до 26Ch с предварительным введением 0,1мг митомицина С, разведенного в 2 мл солевого раствора, на 3-х, 6-и и 9-и часах УЦ стриктуры ВУА, показало до 79% безрецидивного течения после первой операции. Длительность наблюдения составило 12 месяцев;

- лазерная абляция СВУА на 3-х и 9-и часах с последующим введением в зону инцизии триамцинолона показала до 70% безрецидивного течения после первой операции. Пациенты наблюдались в течение 24 месяцев [21];

- инцизия холодным ножом (в двух модификациях) с последующим введением митомицина С в места инцизии показала до 76% безрецидивного течения после первой операции. Срок наблюдения – 4 месяца [11].

ОТКРЫТЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ СВУА

В случаях, когда эндоскопические методы лечения оказываются неэффективны, прибегают к открытым вмешательствам. В частности, выполняют операцию по наложению везикоуретрального реанастомоза промежностным, позадилонным или смешанным доступом. Реанастомоз накладывается шестью узловыми швами PDS 4/0. Преимущество промежностного доступа заключается в отсутствии предыдущих вмешательств и, соответственно, в отсутствии послеоперационных рубцов на коже. Недостатком таких операций является вынужденное воздействие на наружный сфинктер уретры и, как следствие, большой процент появления послеоперационного недержания мочи и необходимость повторного оперативного вмешательства для имплантации искусственного сфинктера мочевого пузыря. Преимущество позадилонного доступа заключается в том, что из-за расположения стриктуры проксимальнее наружного сфинктера уретры, последний остается интактным при операции, что положительно сказывается на удержании пациентом мочи в послеоперационном периоде. Недостаток такого доступа – это вынужденная грубая мобилизация мочевого пузыря из спаечного процесса после предыдущей простатэктомии. Также, в некоторых случаях было необходимо выполнить пубэктомию, как при промежностном доступе, так и при позадилонном.

К категории открытых реконструктивных операций по поводу СВУА относится и экстраперитонеоскопическая робот-ассистированная реконструкция, которая может служить заменой простой реконструкции при наличии системы DaVinci. Показанием к такому виду операции также является неуспешная попытка эндоскопической коррекции. Ход операции схож с таковым при радикальной простатэктомии экстраперитонеоскопическим доступом, однако без применения 4-го манипулятора. После мобилизации шейки мочевого пузыря производится вскрытие передней стенки мочевого пузыря, что приводит к экспозиции фиброзной ткани на месте везикоуретрального анастомоза. Далее производится иссечение фиброзной ткани до визуализации шейки с хорошо васкуляризованными краями. Резекция продолжается в сторону наружного

сфинктера мочевого пузыря до появления ткани с отсутствием фиброза. Ушивание дефекта стенки мочевого пузыря проводится нитью V-loc 3-0. В случае расширенного дефекта передней стенки мочевого пузыря используется васкуляризированный клапан из ткани мочевого пузыря. Первоначальная мобилизация мочевого пузыря и использование клапана препятствует безнатяжному соединению шейки мочевого пузыря и уретры. Остатки фасции Денонвилле и детрузор фиксируются к задней части рабдосфинктера для минимизации натяжения. Далее производится везикоуретральный анастомоз двумя нитями V-loc 3-0, начиная с задней поверхности мочевого пузыря. Перед переходом на переднюю поверхность в мочевой пузырь устанавливается катетер 20Ch. Проверка герметичности после ушивания производится наполнением мочевого пузыря до 60мл NaCl 0,9%. Такая методика показала удовлетворительные результаты у 75% пациентов [22].

W. Shahrour и соавт. проводят пластику уретры буккальным лоскутом как реконструктивную операцию по поводу СВУА. Промежностным доступом осуществляют доступ к бульбозному отделу уретры. Уретра вскрывается до шейки мочевого пузыря и лоскут имплантируется на участок от 11-ти до 13-ти часов УЦ и ушивается нитью Викрил 4-0. Согласно данному иссле-

дованию у 100% пациентов не наблюдалось рецидивирования заболевания в течение 3 месяцев [23].

Также с развитием применения радиоактивных веществ в лечении различных заболеваний D. Kröpfel и соавт. проводили брахитерапию как рецидивирующих, так и первичных СВУА с использованием зерен ¹⁹²Ir. Под наблюдением находились 15 пациентов в среднем 24 месяца. Процент безрецидивной эффективности после облучения составил 46% [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из анализа данных литературы, можно сделать вывод, что при большом многообразии методов устранения СВУА после радикальной простатэктомии, невозможно выделить один, наиболее эффективный и безопасный способ лечения, однако множество ранее используемых методик в настоящее время не применяются благодаря появлению новых, более технологичных методов. Конечно же, открытые методы лечения уступают эндоскопическим в плане простоты выполнения, травматичности, а в некоторых случаях и эффективности. Однако при персистирующей СВУА на помощь приходят открытые вмешательства по устранению данной проблемы у пациентов. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ананий И.А., Невирович Е.С., Амдий Р.Э. Наш опыт диагностики и лечения расстройств мочеиспускания у больных после радикальной простатэктомии. *Медицинский вестник Башкортостана* 2015; 10(3): 121-124 [Ananiy I.A., Nevirovich E.S., Admiy R.E. Our experience of diagnosis and treatment of voiding complications after radical prostatectomy. *Meditinskiiy vestnik Bashkortostana = Medical Bulletin of Bashkortostan* 2015; 10(3): 121-124 (In Russian)].
2. LaBossiere JR, Cheung D, Rourke K. Endoscopic treatment of vesicourethral stenosis after radical prostatectomy: outcomes and predictors of success. *J Urol* 2016;195(5): 1495–1500. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.073.
3. Giudice CR, Lodi PE, Olivares AM, Tobia IP, Favre GA. Safety and effectiveness valuation of open reanastomosis for obliterative or recalcitrant anastomotic stricture after radical retropubic prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2019; 45(2): 253–261. doi:10.1590/s1677-5538.ibju.2017.0681.
4. Lavollé A, de la Taille A, Chahwan C, Champy CM, Grinholtz D, Hoznek A, et al. Extraperitoneal robot-assisted vesicourethral reconstruction to manage anastomotic stricture following radical prostatectomy. *Urology* 2019; pii: S0090-4295(19)30698-3. doi:10.1016/j.urology.2019.07.027.
5. Sourial MW, Richard PO, Bettez M, Jundi M, Tu LM. Mitomycin-C and urethral dilatation: a safe, effective, and minimally invasive procedure for recurrent vesicourethral anastomotic stenoses. *Urol Oncol* 2017;35(12): 672.e15-672.e19. doi:10.1016/j.urolonc.2017.07.031.
6. Browne BM, Vanni AJ. Management of Urethral Stricture and Bladder Neck Contracture following primary and salvage treatment of prostate cancer. *Curr Urol Rep* 2017;18(10): 76. doi:10.1007/s11934-017-0729-0.
7. Öztürk H. Treatment of recurrent vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy using plasma-button vaporization. *Scand J Urol* 2015;49(5): 371–376. doi: 10.3109/21681805.2015.1012115.
8. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, et al. Male urethral stricture: American urological association guideline. *J Urol* 2017;197(1): 182-190. doi: 10.1016/j.juro.2016.07.087.
9. Ramirez D, Zhao LC, Bagrodia A, Scott JF, Hudak SJ, Morey AF. Deep lateral transurethral incisions for recurrent bladder neck contracture: promising 5-year experience using a standardized approach. *Urology* 2013;82(6): 1430-1435. doi: 10.1016/j.urology.2013.08.018.
10. Brede C, Angermeier K, Wood H. Continence outcomes after treatment of recalcitrant postprostatectomy bladder neck contracture and review of the literature. *Urology* 2014; 83(3): 648-652. doi: 10.1016/j.urology.2013.10.042.
11. Nagpal K, Zinman LN, Lebeis C, Alex J, Vanni, Jill C. Buckley. Durable results of mitomycin C injection with internal urethrotomy for refractory bladder neck contractures: multi-institutional experience. *Urol Practice* 2015;2(5): 250–255. doi: 10.1016/j.urpr.2014.12.007.
12. Park R, Martin S, Goldberg JD, Lepor H. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence. *Urology* 200;57(4): 742–746. doi:10.1016/s0090-4295(00)01048-7.
13. Geary ES, Dendinger TE, Freiha FS, Stamey TA. Incontinence and vesical neck strictures following radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1995;45(6):1000–1006. doi: 10.1016/s0090-4295(99)80121-6.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

14. Zhang CY, Zhu Y, Li K, Ian L, Ho S, Pun W, et al. Outcome of nephrostomy balloon dilation for vesicourethral anastomotic strictures following radical prostatectomy: a retrospective study. *Asian J Androl* 2014;16(1): 115–119. doi: 10.4103/1008-682X.122348.
15. Ramchandani P, Banner MP, Berlin JW, Dannenbaum MS, Wein AJ. Vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy: efficacy of transurethral balloon dilation. *Radiology* 1994;193(2): 345–349. doi: 10.1148/radiology.193.2.7972741.
16. Giannarini G, Manassero F, Mogorovich A, Valent F, De Maria M, Pistolesi D et al. Cold-knife incision of anastomotic strictures after radical retropubic prostatectomy with bladder neck preservation: efficacy and impact on urinary continence status. *Eur Urol* 2008;54(3): 647–656. doi: 10.1016/j.eururo.2007.12.013.
17. Popken G, Sommerkamp H, Schultze-Seemann W, Wetterauer U, Katzenwadel A. Anastomotic stricture after radical prostatectomy. Incidence, findings and treatment. *Eur Urol* 1998;33(4): 382–386. doi: 10.1159/000019620.
18. Lagerveld BW, Laguna MP, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Holmium: YAG laser for treatment of strictures of vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy. *J Endourol* 2005;19(4): 497–501. doi: 10.1089/end.2005.19.497.
19. Серебряный С.А., Кешишев Н.Г., Поляков Н.В., Сидиропуло А.И., Каприн А.Д. Способ эндоскопического лечения стриктуры везикоуретрального анастомоза после радикальной простатэктомии. Патент на изобретение RU2694217C2. URL: <http://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=e2c916ef72d22075032dbd10eee98f16>.
- [Serebryaniy S.A., Keshishev N.G., Polyakov N.V., Sidiropulo A.I., Kaprin A.D. Endoscopic treatment of vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy. Patent for invention RU2694217C2. URL: <http://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=e2c916ef72d22075032dbd10eee98f16>. (In Russian)].
20. Kravchick S, Lobik L, Peled R, Cytron S. Transrectal ultrasonography-guided injection of long-acting steroids in the treatment of recurrent/resistant anastomotic stenosis after radical prostatectomy. *J Endourol* 2013;27(7): 875–879. doi: 10.1089/end.2012.0661.
21. Eltahawy E, Gur U, Virasoro R, Schlossberg SM, Jordan GH. Management of recurrent anastomotic stenosis following radical prostatectomy using holmium laser and steroid injection. *BJU Int* 2008;102(7):796–798. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07919.x.
22. Kirshenbaum EJ, Zhao LC, Myers JB, Elliott SP, Vanni AJ, Baradaran N, et al. Patency and incontinence rates after robotic bladder neck reconstruction for vesicourethral anastomotic stenosis and recalcitrant bladder neck contractures: the trauma and urologic reconstructive network of surgeons experience. *Urology* 2018;118:227–233. doi: 10.1016/j.urology.2018.05.007.
23. Shahrour W, Hodhod A, Kotb A, Prowse O, Elmansy H. Dorsal buccal mucosal graft urethroplasty for vesico-urethral anastomotic stricture post radical prostatectomy. *Urology* 2019;130:210. doi:10.1016/j.urology.2019.04.022.
24. Kröpfel D, Olschewski T, Seegenschmiedt MH. Endourethral brachytherapy for the prevention of recurrent strictures following internal urethrotomy. *Urologe A* 2004; 43(10): 1254–1261. doi: 10.1007/s00120-004-0630-6.

Сведения об авторах:

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; AuthorID 695351

Serebryaniy S.A. – PhD, senior 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; volecon@mail.ru

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, врач-онколог отделения урологии ФГБУ Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации; nkeshishev@gmail.com; AuthorID 636185

Keshishev N.G. – PhD, Leading Researcher of the group of reconstructive urology 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; oncologist of the urologic department of the Federal State Budgetary Institution of the Joint Hospital with the Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation; nkeshishev@gmail.com; ORCID 0000-0003-3726-4010

Поляков Н.В. – к.м.н., заведующий группой реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; nikr73@bk.ru; AuthorID 412267

Polyakov N.V. – PhD, head of the group of reconstructive urology 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; nikr73@bk.ru

Сидиропуло А.И. – ординатор II года обучения НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; alexandrossid@hotmail.com

Sidiropulo A.I. – Resident of the II year of study 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, alexandrossid@hotmail.com

Вклад авторов:

Серебряный С.А. – разработка дизайна исследования, 25%.

Кешишев Н.Г. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 25%.

Поляков Н.В. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 25%.

Сидиропуло А.И. – написание текста рукописи, 25%.

Authors' contributions:

Serebryaniy S.A. – developing the research design, 25%.

Keshishev N.G. – analysis of publications on the topic of the article, analyzing statistical data, 25%.

Polyakov N.V. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 25%.

Sidiropulo A.I. – article writing, 25%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 11.09.19

Received: 11.09.19

Принята к публикации: 11.10.19

Accepted for publication: 11.10.19

Смотрите сны,
не отвлекаясь

ДИУНОРМ

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



SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Оценка эффективности методов буккальной уретропластики при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин. (Обзор литературы)

Н.В. Поляков¹, Н.Г. Кешишев², А.В. Казаченко¹, А.Д. Трофимчук², И.В. Чернышев², С.П. Даренков³, О.И. Аполихин¹

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

² ФГБУ Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации

³ Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации

Ответственный за контакт с редакцией: Поляков Николай Васильевич, nikp73@bk.ru

Введение: Стриктура мочеиспускательного канала является одной из самых сложных проблем урологической реконструктивной хирургии. Повсеместное применение малоинвазивных и эндоскопических методик приводит к увеличению протяженности и степени спонгиоза, что в дальнейшем может негативно влиять на результат первичной уретропластики и на качество жизни пациентов. Распространенность стриктурной болезни среди мужчин оценивается в 0,9%, при этом доля ятрогенных стриктур уретры составляет 45%. Однако до сих пор нет единого мнения о методе пластики мочеиспускательного канала.

Материалы и методы: Изучена научно-медицинская литература в базах данных в базах Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, ЦНМБ и других за период с 1994 г. по 2019 г. по следующим ключевым словам: буккальный графт, стриктура уретры, буккальная уретропластика, анастомотическая уретропластика, заместительная уретропластика, аугментация уретры. Проведен анализ 40 научных публикаций, отвечающих тематике статьи.

Результаты: Проведено сравнение методов уретропластики бульбозного и пенильного отдела уретры и результатов одноэтапной и двухэтапной техники операции при стриктуре уретры, подчеркнуты особенности лечения протяженных стриктур уретры и изучено качество жизни пациентов после хирургического лечения.

Заключение: Буккальный графт является наиболее распространенным и предпочтительным пластическим материалом при лечении стриктур пенильного и бульбозного отделов мочеиспускательного канала у мужчин. Существует широкое разнообразие методов буккальной реконструктивной хирургии. Выбор в пользу одного из них зависит от опыта, предпочтений хирурга и конкретного клинического случая. Расширяются показания в пользу одноэтапной хирургии сложных и протяженных стриктур уретры. Буккальная уретропластика не ухудшает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. Персонализированный подход, а также опыт хирурга и знание особенностей и анатомии мочеиспускательного канала позволят избежать ошибок и достичь наилучшего функционального результата.

Ключевые слова: буккальный графт, стриктура уретры, буккальная уретропластика, анастомотическая уретропластика, заместительная уретропластика, аугментация уретры.

Для цитирования: Н.В. Поляков, Н.Г. Кешишев, А.Д. Трофимчук, И.В. Чернышев, С.П. Даренков, О.И. Аполихин. Оценка эффективности методов буккальной уретропластики при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин. (Обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология. 2019;(4):106-113

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-106-113

The effectiveness of buccal urethroplasty for urethral strictures in men. (Review)

N. V. Polyakov¹, N. G. Keshishev², A. V. Kazachenko¹, A. D. Trofimchuk², I. V. Chernyshev², S. P. Darenkov³, O. I. Apolikhin¹

¹ 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

² Federal State Budgetary Institution Joint Hospital with Clinic of the Office of the President of the Russian Federation

³ Clinical Hospital of the Office of the President of the Russian Federation

Contacts: Polyakov Nikolay Vasilievich; nikp73@bk.ru

Introduction: Urethral stricture is one of the most difficult problems of urological reconstruction surgery.

Materials and methods. The widespread use of minimally invasive and endoscopic techniques leads to an increase in the length and degree of spongiofibrosis, which in the future can negatively affect the result of primary urethroplasty and the quality of life. Buccal graft is the most common and preferred plastic material in the treatment of strictures of the penile and bulbous urethra in men.

Materials and methods. There is a wide variety of methods for buccal reconstruction surgery. The choice of one of them depends on the experience, preferences of the surgeon and the specific clinical case. The evidence in favor of single-stage surgery of complex and extended urethral strictures is expanding.

Conclusions. Buccal urethroplasty does not impair the quality of life of patients in the postoperative period. A personalized approach as well as the experience of the surgeon and knowledge of the urethral anatomy and features will help to avoid mistakes and achieve the best functional result.

Key words: buccal graft, urethral stricture, buccal urethroplasty, anastomotic urethroplasty, replacement of the urethra, urethral augmentation.

For citation: Polyakov N.V., Keshishev N.G., Kazachenko A.V., Trofimchuk A.D., Chernyshev I.V., Darenkov S.P., Apolikhin O.I. The effectiveness of buccal urethroplasty for urethral strictures in men. (Review). Experimental and clinical urology 2019;(4):106-113.

Стриктура мочеиспускательного канала является одной из самых сложных проблем урологической реконструктивной хирургии. Любой процесс, приводящий к травме слизистой оболочки мочеиспускательного канала, способен запустить каскад реакций, впоследствии приводящий к развитию сужения уретры. Повсеместное применение малоинвазивных и эндоскопических методик, таких как катетеризация, бужирование и внутренняя оптическая уретротомия (ВОУТ), которые зачастую являются травматичными и осуществляют неоднократно у одного и того же больного, приводит к увеличению протяженности и степени спонгиоза, что в дальнейшем может негативно влиять на результат первичной уретропластики и на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. В связи с этим доля ятрогенных стриктур уретры составляет до 45% в структуре этиологических факторов. В то же время в возникновении стриктур мочеиспускательного канала не утратило значения такое заболевание, как *balanitis xerotica obliterans* (Лихен склерозис-ЛХС). Тем не менее, зачастую установить точную причину стриктуры уретры не является возможным, и в таком случае она носит идиопатический характер [1].

Распространенность стриктурной болезни среди мужчин в промышленно развитых странах оценивается в 0,9% [2]. Данное заболевание поражает от 229 до 627 человек на каждые 100 000 мужского населения [3].

На сегодняшний день перед урологом встает вопрос о выборе того или иного метода уретропластики в зависимости от анамнеза, этиологии, локализации и протяженности сужения. Однако единого мнения и ведущей техники пластики мочеиспускательного канала все же нет. «Золотым стандартом» хирургии посттравматической короткой стриктуры (менее 2 см) бульбозного отдела уретры считается анастомотическая уретропластика конец-в-конец (операция Хольцова). Несмотря на высокий процент положительных результатов, достигающий 90%, данная методика не лишена своих недостатков, связанных в первую очередь с нарушением сексуальной функции [4,5].

В ситуациях нетравматического происхождения сужения с учетом возможного недостатка местных тканей или отсутствия адекватного кровоснабжения, методом выбора реконструкции протяженных (более 2 см), вплоть до субтотальных и пануретральных сужений мочеиспускательного канала, является аугментационная уретропластика с использованием различных пластических материалов.

В течение долгого времени осуществлялись попытки найти наилучшую донорскую ткань. Изначально использовались полнослойные и расщепленные препуциальные кожные лоскуты, лоскуты кожи полового члена, передней брюшной стенки, затем – слизистая мочевого пузыря, слизистая кишечника и т.д. Однако

эти графты имели свои недостатки, одними из которых являются рост волос в просвет уретры с формированием микролитов, развитие контрактур, приводящих к повторному сужению, формирование дивертикулов, эякуляторные нарушения [6-8].

Впервые использование эпителия мочевого пузыря описал J. Memmelaar. Позже P. Ransley и соавт. опубликовали результаты лечения 47 пациентов, лишь у 1 из которых в послеоперационном периоде произошел рецидив стриктуры [9].

Несмотря на удовлетворительные результаты, техническая трудность забора графта, инвазивный характер и послеоперационные осложнения снизили значимость этих методов реконструкции в настоящее время.

Анатомически уретра подразделяется на передний и задний отделы, границей которых принято считать наружный сфинктер мочеиспускательного канала. С учетом того, что передняя уретра имеет физиологические изгибы и хорошо выраженную спонгиозную основу, бульбозная ее часть легко подвергается травматизации с последующей ишемией ткани и развитием сужения. Пенильный отдел уретры, в свою очередь, ассоциирован с большим количеством поствоспалительных изменений слизистой [10].

Одним из наиболее оптимальных вариантов для уретропластики как бульбозного, так и пенильного отдела уретры является забор трансплантата из участка слизистой ротовой полости (щеки, губы, нижней поверхности языка). Буккальный графт удовлетворяет таким параметрам, как простота забора, отсутствие волос, жизнеспособность в условиях контакта с агрессивной средой, хорошая способность к неоангиогенезу за счет наличия богатой сети сосудов, а также, что немаловажно, обеспечивает удовлетворительный косметический результат и хорошо переносится пациентами.

Исторически впервые уретропластику данного типа применили украинские хирурги К.М. Сапежко в 1894 г. и И.А. Турмос в 1902 г. [11,12]. В 1941 г. Graham Humby опубликовал в Британском журнале хирургии свой опыт использования графта слизистой нижней губы у ребенка после неудачного лечения гипоспадии [13]. Последовательно такими авторами, как R.A. Burger, A.W. El-Kasaby, J.W. Duckett [14-16] были опубликованы работы, демонстрирующие результаты использования слизистой ротовой полости. Методику, которая легла в основу аугментационной уретропластики, предложил J. Monseur в 1980 г. [17]. В дальнейшем в 1996 г. G. Barbagli и соавт., используя технику Monseur, выполнили дорзальную пластику слизистой щеки [18]. В тот же год J.W. McAninch с коллегами публикуют результаты вентральной уретропластики [19].

На данный момент существуют пять распространенных вариантов аугментационной уретропластики бульбозного и пенильного отделов мочеиспускательного канала с использованием буккального графта, ■

целью которых является расширение просвета мочеиспускательного канала в месте существующей стриктуры:

- dorsal inlay (операция Asopa);
- dorsal onlay (операция Barbagli);
- ventral onlay;
- dorso-lateral onlay (операция Kulkarni);
- lateral onlay;

Отдельно стоит выделить операцию Palminteri, которая сочетает в себе технику inlay и вентральной накладки. Такой способ уретропластики расширяет возможности для реконструкции уретры и позволяет достичь эффективности до 90% [20].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена научно-медицинская литература в базах данных в базах Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, ЦНМБ и других за период с 1994 г. по 2019 г. по следующим ключевым словам: буккальный графт, стриктура уретры, буккальная уретропластика, анастомотическая уретропластика, заместительная уретропластика, аугментация. Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 40 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи.

СТРИКТУРЫ БУЛЬБОЗНОГО И ПЕНИЛЬНОГО ОТДЕЛА УРЕТРЫ

У пациентов со стриктурой бульбозного отдела уретры, вызванной длительным стоянием уретрального катетера, инфекцией, ятрогенными и идиопатическими причинами, использование графта слизистой щеки следует считать оптимальным вариантом уретропластики.

При наличии стриктуры в дистальной части бульбозного отдела уретры, где спонгиозная ткань тоньше, графт преимущественно располагается дорзально.

Так, Carlo Pavone и соавт. проанализировали долгосрочные результаты уретропластики с применением техники dorsal onlay. Медиана наблюдения составила 42 месяца. Из 27 пациентов у 19 (80,2%) стриктура располагалась в бульбозном отделе уретры. Трое пациентов имели мультифокальное сужение. Оценка результатов проводилась при помощи опросника IPSS и выполнения урофлоуметрии до и после операции. Средняя скорость мочеиспускания равнялась 23 мл/сек после операции. Авторы отмечают положительный результат в 80% случаев при медиане в 3,5 года, в 82,1% не было отмечено рецидива заболевания. У пациентов со стриктурой более 2 см были зафиксированы более низкие показатели баллов IPSS и максимальной скорости мочеиспускания. Авторы делают вывод, что методика dorsal onlay с использованием графта слизистой щеки показывает хорошие результаты в долгосрочной перспективе и что причиной неудачи и рецидива в последующем являлась протяженность стриктуры более 2 см [21].

Напротив, при стриктурах в проксимальной части бульбозной уретры слизистую щеки располагают вентрально. Одной из причин осложнений данного вида уретропластики является возможно нарушение антеградного кровотока, что ведет к снижению качества сексуальной функции.

В проспективном рандомизированном исследовании E. Elkady и соавт. сравнивали методику стандартной ventral onlay бульбозного отдела уретры и техники, сохраняющей нервные волокна на качество эякуляторной функции и дриблинга мочи после акта мочеиспускания у 50 пациентов. Мужчины были разделены на 2 группы: в I (n=25) выполнялась классическая ventral onlay уретропластика, во II (n=25) – бульбоспонгиозная мышца с ее нервами оставалась сохранной. Послеоперационный период наблюдения составил 12 месяцев. Протяженность сужения составила $3,29 \pm 0,69$ и $3,46 \pm 0,58$ для I и II группы, соответственно. Эффективность операции составила 88% и 92% в I и II группах, соответственно. Дриблинг был отмечен у 9 пациентов в I группе и 1 пациента во II группе, тогда как секвестрация спермы присутствовала у 10(40%) и 2(8%) пациентов в I и II группах, соответственно. Авторы не смогли выявить статистически значимого фактора, повлиявшего на неудачный исход уретропластики. Тем не менее, они пришли к выводу, что сохранение мышечной ткани и перинеальных сосудисто-нервных пучков является безопасной и эффективной альтернативой стандартной бульбарной уретропластики и показано к применению у сексуально активных молодых мужчин [22].

Несмотря на изученные анатомические особенности бульбозного отдела уретры и варианты оперативного лечения стриктуры, все же нет единого консенсуса относительно предпочтительного доступа по вентральной или дорзальной полуокружности уретры.

В Австралийское ретроспективное исследование было включено 58 мужчин со средней протяженностью стриктуры 5 см (1,5-18 см). У 53 (92%) использовался буккальный графт, у 48 (87%) – методика Ventral onlay, у 3 (5%) – dorsal onlay, а у 4 (7%) – их комбинация. В 59% случаев стриктура располагалась в бульбозном отделе уретры. Медиана наблюдения составила 50 месяцев (12-124), функциональный успех равен 90%. 54 (93%) пациента отметили улучшение качества жизни после лечения [23]. Авторы не смогли установить статистически значимую причину неудачи оперативного вмешательства при сравнении таких причин как возраст, наличие сахарного диабета, протяженность стриктуры, наличие в анамнезе травмы или ЛХС ($p>0,05$). Несмотря на это, вероятно, любой вышеперечисленный фактор может являться причиной рецидива [24].

В своей работе H.R. Pathak и соавт. проанализировали опыт применения аугментационной уретропластики нетравматичной стриктуры бульбозного отдела уретры по вентральной, дорзальной, дорзо-латеральной поверхности [25]. С 2005 по 2014 год оперированы 112 пациентов,

которые были разделены на 3 группы: вентральная методика использовалась у 44 пациентов, дорзо-латеральная – у 48, дорзальная – у 20. Период наблюдения колебался от 1 года до 5 лет. В 91 (81%) случае был достигнут положительный результат. Эффективность вентральной, дорзо-латеральной и дорзальной методики составила 89%, 79% и 70%, соответственно ($p=0,18$). Среди 21 неудачных случаев у 12 (57%) пациентов стриктура локализовалась в проксимальной части анастомоза, у 4 (19%) – в области графта и у 5 (24%) больных – в дистальной части ($p=0,01$). Рецидив стриктуры в проксимальной части анастомоза чаще наблюдалась при технике dorsal onlay, реже – при dorso-lateral onlay и еще реже – при ventral onlay. Основываясь на своих данных, авторы установили, что техника Ventral Onlay ассоциирована с меньшим количеством рецидивов в проксимальном участке анастомоза, что связано с технической простотой размещения и ушивания графта к уретре в проксимальном участке анастомоза.

Несмотря на кажущуюся техническую простоту вентрального доступа, укладка слизистой по дорзальной полуокружности обеспечивает лучшую приживляемость графта и меньшую частоту его контрактур.

В проспективном исследовании G. Prakash и соавт. сравнивали результаты dorsal onlay (DO) и dorso-lateral onlay (DL) пластики у 136 мужчин со стриктурой передней уретры, разделенных на две группы равные группы. Просвет уретры перед операцией был ≥ 6 Ch. Период наблюдения составил в среднем 28,7 месяцев. Стриктура располагалась в пенильном отделе у 25 пациентов, в бульбозном – у 37, на границе пенильного и бульбозного отдела – у 74 пациентов. Протяженность сужения в первой группе составляла $8,47 \pm 1,65$ см, во второй – $9,25 \pm 2,11$ см ($p=0,144$). Эффективность операции в первой и второй группах была сопоставима (89% и 91%, соответственно) ($p=0,89$). Осложнения были минимальными. Такие исходные параметры, как время операции, продолжительность койко-дня, скорость мочеиспускания после операции были одинаковыми в обеих группах, однако показатель эректильной функции был значительно ниже в группе DO, чем в группе DL. Эякуляторная функция и сексуальное желание оставались стабильными после уретропластики в обеих группах. Авторы не нашли явного преимущества одной техники над другой, однако дорсолатеральная методика технически проще, требует минимальной мобилизации уретры и должна быть предпочтительной, когда это возможно [26].

М. Акуйз и соавт., основываясь на этиологии, локализации и протяженности сужения уретры, выполнили уретропластику буккальным лоскутом 73 пациентам [27]. Средняя протяженность стриктуры составила $3,6 \pm 1,7$ см, медиана наблюдения $43,2 \pm 33,7$ месяцев. Графт был уложен по вентральной ($n=32$; 43,8%), дорзальной ($n=22$; 30,2%) и дорзо-латеральной поверхности ($n=14$; 19,2%). В 5 случаях (6,8%) была применена техника Asora. Общий показатель успеха использования слизистой внутренней поверхности

щеки составил 83,5%. Авторы не отметили отличий в эффективности между тремя методиками. Главной причиной неудачи операции являлось наличие в анамнезе ранее перенесенных внутренних оптических уретротомий, тем самым спонгиознофибротический процесс имел склонность к более широкому распространению, который был недооценен до операции. Авторы считают, что персонализированный подход и определение реального существующего поражения уретры с учетом анамнеза пациентов является путем к снижению случаев рецидива заболевания.

Подтверждая эти данные, в 2011 году A. Mangera и соавт. выполнили систематический обзор более 2000 уретропластик, которые осуществляли в период с 1985 по 2011 г. [28]. Не было выявлено значительных различий в успешности лечения стриктур бульбозного отдела уретры как при дорсальной (88%), так и при вентральной методике (89%). Независимо от того, установлен ли графт дорсально, вентрально или латерально, результат операции существенно не менялся, если она выполнялась хирургом с большим опытом. Того же мнения придерживается и В.М. Browne с соавт. [29].

СРАВНЕНИЕ ОДНОЭТАПНОЙ И ДВУХЭТАПНОЙ ТЕХНИКИ ОПЕРАЦИИ ПРИ СТРИКТУРЕ УРЕТРЫ

Многоэтапная методика лечения стриктуры уретры обладает преимуществом в сложных случаях, когда существует повышенный риск развития рецидива, ранних и отдаленных послеоперационных осложнений и т.д.

М.И. Коган и соавт. сравнили результаты одно- и двухэтапной аугментационной дорсальной inlay-пластики спонгиозных стриктур уретры буккальным графтом [30]. В исследование было включено 72 пациента со стриктурами уретры протяженностью 3–18 см. В 34 (47,2%) случаях стриктура локализовалась в пенильном отделе уретры, в 30 (41,6%) – в пенильно-бульбозном и в 8 (11%) – в бульбозном. В группу одноэтапной пластики было включено 55 (76,4%) пациентов, двухэтапной – 17 (23,6%). Частота ранних послеоперационных осложнений была выше в группе одноэтапной операции: 23,6% против 11,8% при двухэтапном вмешательстве ($p<0,05$). Гематомы, расхождение швов кожной раны и уретрокожные свищи встречались только в случаях одноэтапной хирургии. Общий успех достигнут в 88,9% случаев: эффективность в 1-й группе составила 89,1%, во 2-й – 88,2% ($p>0,05$). По мнению авторов, результаты аугментационной dorsal inlay-пластики буккальным графтом не зависят от количества этапов, однако двухэтапная хирургия сопровождается меньшим количеством осложнений.

В исследовании M. Selim и соавт. у 105 пациентов с протяженными стриктурами передней уретры (пенильного отдела у 68 пациентов и бульбопенильного у 55 пациентов) применялась техника двухэтапной уретропластики с использованием слизистой щеки [31]. Медиана протяженности стриктуры – 8,3 см (4–13 см). Причиной

сужения у 26 пациентов являлся Лихен склерозис, у 15 – поствоспалительные изменения, у 35 – неудачная пластика гипоспадии и у 47 – диагностирована идиопатическая стриктура уретры. Эффективность операции составила 79,1% с медианой наблюдения 34,7 (10-58) месяцев. После первого этапа у 11 (8,9%) пациентов произошла контрактура трансплантата, что потребовало ре-графтинга. На втором этапе ре-стриктура образовалась у 11 (10,5%) пациентов, которые ранее перенесли многочисленные операции по поводу пластики гипоспадии. У 6 (5,7%) пациентов образовалась кожно-уретральная фистула, стеноз наружного отверстия произошел у 3 (2,9%) больных. Авторы делают вывод, что двухэтапная уретропластика является эффективным методом лечения у пациентов с Лихен склерозис и у группы больных после неудачного оперативного лечения гипоспадии в анамнезе. При сравнении результатов ими была выявлена статистически значимая зависимость: чем короче длина стриктуры, тем выше вероятность успеха. Коэффициент корреляции между размером стриктуры и частотой таких осложнений, как возникновение свищей и развитие рецидива, оказался статистически значимым. Не было значимой связи между этиологией стриктуры и частотой возникновения осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР УРЕТРЫ

В особую группу следует выделить лечение протяженных и пануретральных стриктур. Зачастую в патологический процесс вовлекается весь мочеиспускательный канал от наружного отверстия уретры вплоть до проксимальной части бульбозного отдела. Лечение таких пациентов требует особого опыта и навыков хирурга.

В случаях, когда этиологическим фактором стриктуры пенильного отдела выступает воспаление, длительное стояние уретрального катетера и нет аномалии в строении и форме полового члена, то предпочтительным вариантом является одноэтапная уретропластика. Однако, если стриктура обусловлена ксеротическим облитерирующим баланитом или имелись попытки неудачной хирургии гипоспадии, выбор хирурга должен склоняться в пользу двухэтапной методики.

В 2000 г. S. Kulkarni и соавт. впервые описали применение длинного участка буккального графта с целью замещения пораженной передней уретры в один этап через промежностный доступ [32].

В 2009 году S. Kulkarni и соавт. описали усовершенствованную методику dorsal onlay с односторонней диссекцией бульбозного отдела уретры [33].

S. Kulkarni и соавт. сообщают о 318 пациентах с пануретральными стриктурами, которым была выполнена одноименная операция в период с 1995 по

2015 г. Длина стриктуры в среднем составляла 14 см и варьировалась от 10 до 19 см. Медиана наблюдения составила 59 месяцев (6,4–192). У 184 пациентов (57,8%) этиологической причиной являлся ЛХС. 35 (11,0%) пациентов имели в прошлом неудачную уретропластику. Общая эффективность операции составила 84,9% (n=270), причем у пациентов без предыдущего вмешательства – 89,4% (n=244), а в группе ранее оперированных – 57,8% (n=20.) По мнению авторов, операция Kulkarni имеет преимущества в лечении пануретральных стриктур перед двухэтапными методиками и обеспечивает отличные результаты. В авторских сериях показатели успешности первичной и повторной уретропластики значительно различались, что, вероятно, отражало тяжесть местного патологического процесса и фиброз после предыдущего неудачного оперативного вмешательства. Становится очевидным, что неоднократные попытки оперативного лечения пациентов в анамнезе значительно снижают вероятность успеха уретропластики данного типа [34].

Свои результаты операции Kulkarni продемонстрировали J. Spencer и соавт. [35]. Эффективность составила 88%. Из 9 пациентов с рецидивом стриктуры у 5 в анамнезе имелся ЛХС и у 3 была предшествующая уретропластика, что вызывает значительную трудность лечения таких пациентов.

A.E. Zumrutbas и соавт. отмечают, что 88,6 % пациентов со средней длиной стриктуры 13,6 (10-16) см удовлетворены результатами после операции dorso-lateral onlay, при этом средняя скорость потока мочи составляла 25,4 мл/сек [36].

Другим вариантом одноэтапной заместительной уретропластики протяженных и пануретральных стриктур является комбинация нескольких графтов, часто располагаемых в соседних анатомических областях уретры, с целью создания широкого просвета мочеиспускательного канала.

Так, в работе S. Chodisetti и соавт. использовалась комбинация графта при пануретральных стриктурах мочеиспускательного канала [37]. В проксимальной уретре использовали технику ventral onlay, а в бульбозном отделе – в виде dorsal onlay. ЛХС был основным этиологическим агентом, вызвавшим заболевание. Эффективность составила 84,2% через 3 месяца и 89,5% в конце первого года. Основной причиной, вызвавшей неудовлетворительных исход, по всей видимости, являлась тяжесть поражения слизистой ксеротирующим облитерирующим баланитом.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ

Одним из важных моментов, определяющих успех оперативного вмешательства по поводу стриктуры

уретры, является, помимо всего прочего, субъективная оценка качества жизни самими пациентами.

Помимо общепризнанных расстройств сексуальной сферы зачастую пациенты умалчивают о дискомфорте в ротовой полости, который проявляется онемением и потерей чувствительности на стороне забора слизистой оболочки. Хирурги же со своей стороны недооценивают влияние данного фактора на снижение качества жизни у данной группы больных.

С этой целью А. Soave и соавт. провели анализ результатов уретропластики у 83 пациентов [38]. Ведущими показателями успешности оперативного вмешательства являлось время без рецидива стриктуры, а также качество жизни пациента. Также оценивалось качество эректильной функции, наличие дриблинга мочи при помощи опросников USS PROM, IIEF-EF, ICIQ-MLUTS EQ-5D. Локализация стриктуры в бульбозном и пенильном отделе была у 69 (83,1%) и 13 (15,7%) пациентов, соответственно. Пануретральное поражение было выявлено в 1 случае (1,2%). Медиана протяженности стриктуры была 5 см (1–16). Медиана наблюдения составила 46 месяцев (36–54). 65 (78,3%) прооперированных больных не имели рецидив стриктуры. Авторы не смогли установить статистически значимую взаимосвязь между длиной стриктуры более 5 см, наличием ранее перенесенных эндоскопических вмешательств и возрастом старше 65 лет в отношении повышенного риска развития рецидива. Средние показатели ICIQ-MLUTS, IIEF-EF и EQ-5D visual соответствовали 6; 22 и 80, соответственно. Основываясь на данных USS PROM, улучшение качества жизни и удовлетворенность результатами уретропластики отметили 67 (80,7%) и 68 пациентов (81,9%), соответственно. Пациенты были удовлетворены качеством мочеиспускания, эректильной и эякуляторной функцией и не испытывали сильный болевой синдром согласно шкале EQ-5D VAS.

Таким образом, использование буккального лоскута обеспечивает отличный функциональный результат, а также качество жизни для пациента после операции.

В подтверждение этой работе Е.Т. Lucas и соавт. опубликовали свои данные, согласно которым эффективность уретропластики слизистой оболочкой щеки составила 87,5% [39]. Среднее значение Qmax, средний балл IPSS и USS-PROM значительно улучшились после оперативного лечения ($p < 0,001$). При оценивании опросников IPSS, QoL, USS-PROM 84,3% пациентов были удовлетворены или очень удовлетворены результатами хирургического вмешательства.

N. Mertziotis и соавт. сообщили о комбинированной аугментационной уретропластике пенильной уретры, выполненной 12 пациентам [40]. По вентральной и дорзальной поверхности укладывался буккальный лоскут. Средняя длина стриктуры составила 5,45 (2, 2-16) см. В послеоперационном периоде у всех пациентов

было зарегистрировано увеличение скорости потока мочи ($p < 0,001$). Авторы отмечают, что через 12 месяцев у 11 из 12 (91,6%) пациентов отмечалось значительное улучшение качества жизни и показателей урофлоуметрии.

Е. Morán и соавт. в проспективном исследовании оценили состояние полости рта 41 пациента после забора графта слизистой оболочки щеки [41]. Использовался опросник QoL для ротовой полости и опросник OIDP. Наиболее часто пациенты были обеспокоены ощущениями во время приема пищи. Однако статистического значимого снижения орального качества жизни обнаружено не было ($p = 0,07$). Безусловно, забор графта не проходит бесследно для состояния полости рта, тем не менее, с течением времени пациенты адаптируются к изменению слизистой и последствия не вызывают значимого снижения качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Буккальный графт является наиболее распространенным и предпочтительным пластическим материалом при лечении стриктур мочеиспускательного канала у мужчин разной локализации и протяженности. В течение более 20 лет он используется урологами всего мира, и уретропластика с его применением зарекомендовала себя как высокоэффективная методика с минимальным количеством осложнений и хорошими долгосрочными результатами, в том числе и в сфере качества жизни.

Однако существует тенденция к усугублению течения стриктурной болезни уретры, связанная в первую очередь с доступностью и повсеместностью минимально-инвазивных и эндоскопических методик, которые кажутся предпочтительной альтернативой большой операции. Существенная доля больных имеет опыт нескольких вмешательств, которые усугубляют размеры спонгиоза и значительно снижают вероятность успеха реконструктивной хирургии уретры. В эту же группу высокого риска рецидивирования стоит отнести пациентов с выраженной сопутствующей соматической патологией, а также пациентов с ЛХС, при котором не всегда возможно точно установить, в какой мере мочеиспускательный канал вовлечен в патологический процесс.

Существует широкое разнообразие методов буккальной реконструктивной хирургии, которые статистически не отличаются по своей эффективности и безопасности. Выбор в пользу одного из них зависит от опыта, предпочтений хирурга и конкретного клинического случая. С учетом накопленного опыта и представленных результатов стоит констатировать возможность одноэтапной хирургии сложных случаев стриктуры уретры, не прибегая к двухэтапной методике. ■

В совокупности персонализированный подход к пациенту, а также опыт хирурга и знание особенностей и анатомии мочеиспускательного канала позволят избежать ошибок и достичь наилучшего функционального результата. Необходимо и дальше повышать уровень знаний врачей, проводить обучение в области уретральной хирургии для того, чтобы избежать оши-

бок и снизить риск необоснованного лечения, которое негативно скажется на дальнейшем качестве жизни наших пациентов. Очевидно, что отсутствие четких клинических рекомендаций по данной проблеме является причиной неоправданного и чрезмерного лечения, что приводит к усугублению тяжести болезни. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lumen N, Hobeke P, Willemsen P, De Troyer B, Pieters R, Oosterlinck W. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol* 2009;182(3):983-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.023
- Anger JT, Buckley JC, Santucci RA, Elliott SP, Saigal CS. Trends in stricture management among male Medicare beneficiaries: underuse of urethroplasty? *Urology* 2011;77:481-485.
- Stein DM, Thum DJ, Barbagli G, et al. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location. *BJU Int* 2013;112:830-4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11600
- Barbagli G, Guazzoni G, Lazzeri M. One-stage bulbar urethroplasty: retrospective analysis of the results in 375 patients. *Eur Urol* 2008;53:828-33.
- D'hulst P, Floyd MS, Castiglione F, Eeckt KV, Joniau S, Van der Aa F. Excision and primary anastomosis for bulbar urethral strictures improves functional outcomes and quality of life: a prospective analysis from a single centre. *Biomed Res Int* 2019; doi: 10.1155/2019/7826085
- Blum JA, Feeney MJ, Howe GE, Steel JF. Skin patch urethroplasty: 5-year followup. *J Urol* 1982; 127(5):909. doi: 10.1016/s0022-5347(17)54127-0
- Wessells H, McAninch JW. Use of free grafts in urethral stricture reconstruction. *J Urol* 1996;155: 1912-5.
- Levy ME, Elliott SP. Graft Use in Bulbar Urethroplasty. *Urol Clin North Am* 2017;44(1):39-47. doi: 10.1016/j.ucl.2016.08.009.
- Ransley PG, Duffy PG, Van Oesch IL, Van Oyen P, Hoover D. . The use of bladder mucosa and combined bladder mucosa/ preputial skin grafts for urethral reconstruction. *J Urol* 1987;138:1096-8. doi: 10.1016/s0022-5347(17)43512-9
- Fenton AS, Morey AF, Aviles R, Garcia CR. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics. *Urology* 2005;65(6):1055-8. doi: 10.1016/j.urol.2004.12.018
- Сапезко К.М. К лечению дефектов уретры путем пересаживания слизистой оболочки. Хирургическая летопись 1894; 4(кн. 5):775-784. [Sapezhko KM. In treatments of urethral defect by the way of mucosal transplantation. *Khirurgicheskaya Letopis = Surgical chronicle* 1894; 4(5):775-784. (In Russian)]
- Турмос И.А. О лечении дефектов мочеиспускательного канала путем транспозиции слизистой оболочки. Русский хирургический архив 1902;5:1036. [Turmos IA. On the treatment of defects of the urethra by transposition of mucosa tunica. *Russkiy Ghirurgicheskiy Archiv = Russian surgical archive* 1902;5:1036.
- Humby GA. One-stage operation for hypospadias repair. *Br J Surg* 1941;29:84-92.
- Burger RA, Muller SC, el-Damanhoury H, Tschakaloff A, Riedmiller H, Hohenfellner R. The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: a preliminary report. *J Urol* 1992;147(3):662-4. doi: 10.1016/s0022-5347(17)37340-8
- El-Kasaby AW, Fath-Alla M, Noweir AM. The use of buccal mucosa patch graft in the management of anterior urethral strictures. *J Urol* 1993;149(2): 276-8. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36054-8
- Duckett JW, Coplen D, Ewalt D, Baskin LS. Buccal mucosal urethral replacement. *J Urol* 1995;153(5): 1660-3.
- Monseur J. Widening of the urethra using the supraurethral layer [in French]. *J Urol (Paris)* 1980;86:439-49.
- Barbagli G, Selli C, Tosto A, Palminteri E. Dorsal free graft urethroplasty. *J Urol* 1996;155(1):123-6.
- Morey AF, McAninch JW. When and how to use buccal mucosal graft in adult bulbar urethroplasty. *Urology* 1996;48(2):194-8. doi: 10.1016/S0090-4295(96)00154-9
- Palminteri E, Manzoni G, Berdondini E, Di Fiore F, Testa G, Poluzzi M, et al. Combined dorsal plus ventral double buccal mucosa graft in bulbar urethral reconstruction. *Eur Urol* 2008; 53(1):81-9. doi: 10.1016/j.eururo.2007.05.033
- Pavone C, Fontana D, Giacalone N, Dispensa N, Vella M, Simonato A. Urethroplasty with dorsal buccal mucosa graft. Is it still the method of choice in long term urethral stenosis? *Arch Ital Urol Androl* 2017;89(1):42-44. doi: 10.4081/aiua.2017.1.42.
- Elkady E, Dawod T, Teleb M, Shabana W. Bulbospongiosus muscle sparing urethroplasty versus standard urethroplasty: a comparative study. *Urology* 2019;126:217-221. doi: 10.1016/j.urol.2018.12.028
- Al-Hakeem Y, Chung A, Chung B, Tse V. Substitution urethroplasty for the treatment of male urethral stricture: Outcomes in an Australian center. *Low Urin Tract Symptoms* 2019. doi: 10.1111/luts.12265.
- Kinnaird A, Levine M, Ambati D, Zorn J, Rourke K. Stricture length and etiology are preoperative independent predictors of stricture recurrence after urethroplasty: a multivariate analysis of 604 urethroplasties. *Can Urol Assoc J* 2014;8(5-6):E296-300. doi: 10.5489/auaj.1661
- Pathak HR, Jain TP, Bhujbal SA, Meshram KR, Gaddekar C, Parab S. Does site of buccal mucosa graft for bulbar urethra stricture affect outcome? A comparative analysis of ventral, dorso-lateral and dorsal buccal mucosa graft augmentation urethroplasty. *Turk J Urol* 2017; 43(3): 350-354. doi: 10.5152/tud.2017.30771
- Prakash G, Singh BP, Sinha RJ, Jhanwar A, Sankhwar S. Is circumferential urethral mobilisation an overdo? A prospective outcome analysis of dorsal onlay and dorso - lateral onlay BMGU for anterior urethral strictures. *Int Braz J Urol* 2018;44(2):323-329. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0599
- Akyüz M, Tokuç E, Özsoy E, Koca O, Kanberoglu H, Öztürk M, Topaktaş R. Characteristics of the urethroplasty and our approach-Experience in patients with urethral stricture. *Turk J Urol* 2018;45(4):307-311.
- Mangera A, Patterson JM, Chapple CR. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol* 2011;59(5):797-814. doi: 10.1016/j.eururo.2011.02.010.
- Browne BM, Vanni AJ. Use of alternative techniques and grafts in urethroplasty. *Urol Clin North Am* 2017;44(1):127-140. doi: 10.1016/j.ucl.2016.08.003.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

30. Коган МИ, Глухов ВП, Митусов ВВ, Красулин ВВ, Ильяш АВ. Сравнительный анализ одно- и двухэтапной аугментационной дорсальной INLAY-пластики буккальным графтом протяженных стриктур спонгиозной уретры. *Урология* 2018;(1):84-90. [Kogan MI, Glukhov VP, Mitusov VV, Krasulin VV, Ilyash AV. Sravnitel'nii analiz odno- i dvuhetapnoi augmentatsionnoi dorsalnoi INLAY-plastiki bukkalnim graftom protyazhennih striktur spongioznoi uretri. *Urologiia=Urology* 2018;(1):84-90. (In Russian)]
31. Selim M, Salem S, Elsharif E, Badawy A, Elshazely M, Gawish M. Outcome of staged buccal mucosal graft for repair of long segment anterior urethral stricture. *BMC Urol* 2019;16(19):1:38.
32. Kulkarni S, Barbagli G, Kirpekar D, Mirri F, Lazzeri M. Lichen Sclerosus of the Male Genitalia and Urethra: Surgical Options and Results in a Multicenter International Experience with 215 Patients. *Eur Urol* 2009;55(4):945-956. doi:10.1016/j.eururo.2008.07.046
33. Kulkarni S, Barbagli G, Sansalone S, Lazzeri M. One-sided anterior urethroplasty: a new dorsal onlay graft technique. *BJU Intl* 2009;104(8):1150-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08590.x
34. Kulkarni S, Kulkarni J, Surana S, Joshi PM. Management of panurethral stricture. *Urol Clin North Am* 2017;44(1):67-75. doi: 10.1016/j.ucl.2016.08.011. R
35. Spencer J, Blakely S, Daugherty M, Angulo JC, Martins F, Venkatesan K, et al. Clinical and patient-reported outcomes of 1-sided anterior urethroplasty for long-segment or panurethral strictures. *Urology* 2018;111:208-213. doi: 10.1016/j.urology.2017.08.029.
36. Zumrutbas AE, Ozlulderden Y, Celen S, Kucuker K, Aybek Z. The outcomes of Kulkarni's one-stage oral mucosa graft urethroplasty in patients with panurethral stricture: a single centre experience. *World J Urol* 2019. https://doi.org/10.1007/s00345-019-02758-y
37. Chodiseti S, Boddepalli Y, Kota M. Repair of panurethral stricture: Proximal ventral and distal dorsal onlay technique of buccal mucosal graft urethroplasty. *Arab J Urol* 2017;16(2):211-216. doi: 10.1016/j.aju.2017.11.007.
38. Soave A, Kluth L, Dahlem R, Rohwer A, Rink M, Reiss P, et al. Outcome of buccal mucosa graft urethroplasty: a detailed analysis of success, morbidity and quality of life in a contemporary patient cohort at a referral center. *BMC Urol* 2019;19(1):18. doi: 10.1186/s12894-019-0449-5.
39. Lucas ET, Koff WJ, Rosito TE, Berger M, Bortolini T, Neto BS. Assessment of satisfaction and Quality of Life using self-reported questionnaires after urethroplasty: a prospective analysis. *Int Braz J Urol* 2017;43(2):304-310. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0207.
40. Mertziotis N, Konandreas A, Kyrtasas C. Combined dorsal and ventral onlay buccal graft technique for large and complex penile strictures. *Adv Urol* 2018;2018:1846060. doi: 10.1155/2018/1846060
41. Morán E, Bonillo MA, Fernández-Estevan L, Martínez-Cuenca E, Arlandis S, Broseta E, et al. Oral quality of life after buccal mucosal graft harvest for substitution urethroplasty. More than a bite? *World J Urol* 2019;37(2):385-389. doi: 10.1007/s00345-018-2381-9

Сведения об авторах:

Поляков Н.В. – к.м.н., заведующий группой реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, nikp73@bk.ru, AuthorID 412267
Polyakov N.V. - PhD, head of the group of reconstructive urology 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, nikp73@bk.ru

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, врач-онколог отделения урологии ФГБУ Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации; nkeshishev@gmail.com, AuthorID 636185

Keshishev N.G. - PhD, Leading Researcher of the group of reconstructive urology 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; oncologist of the urologic department of the Federal State Budgetary Institution of the Joint Hospital with the Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation; nkeshishev@gmail.com, ORCID 0000-0003-3726-4010

Казаченко А.В. – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; avkni@mail.ru; AuthorsID 334714

Kazachenko A.V. - Dr. Sc., deputy director for clinical work of N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; avkni@mail.ru; ORCID 0000-0003-3198-5933

Трофимчук А.Д. – клинический ординатор кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; trofimchuk.moscow@gmail.com, AuthorID 1047481

Trofimchuk A.D. - Clinical resident of the urologic department of «Central State Medical Academy» of the administrative department of the president of the Russian Federation; trofimchuk.moscow@gmail.com, ORCID 0000-0003-3677-5580

Чернышев И.В. – д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ФГБУ Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации; igorchiv@mail.ru, AuthorID 473168

Chernyshev I.V. - Dr. Sc., professor, head of the urology department of the Federal State Budgetary Institution of the Joint Hospital with the Clinic of the Office of the President of the Russian Federation; igorchiv@mail.ru

Даренков С.П. – д.м.н., профессор, руководитель урологического центра ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами президента Российской Федерации; darenkov@list.ru, AuthorID 939982

Darenkov S.P. - Dr. Sc., professor, head of the urological center of the clinical hospital of Federal State Budgetary Institution Office of the President of the Russian Federation; darenkov@list.ru; ORCID 0000-0002-3797-7160

Аполихин О.В. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; sekr.urology@gmail.com; AuthorID 683661
Apolikhin O.I. - Dr. Sc, professor, cor.-member of RAS, director 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, sekr.urology@gmail.com; ORCID 0000-0003-0206-043X

Вклад авторов:

Поляков Н.В. – анализ полученных данных, 20%.

Кешишев Н.Г. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 15%.

Казаченко А.В. – анализ научных работ по теме статьи, анализ данных, 15%.

Чернышев И.В. – разработка дизайна исследования, 15%.

Даренков С.П. – разработка дизайна исследования, 15%.

Аполихин О.И. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%.

Трофимчук А.Д. – написание текста рукописи, 10%.

Authors' contributions:

Polyakov N.V. – obtaining and analyzing statistical data, 20%.

Keshishev N.G. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 15%.

Kazachenko A.V. – analysis of relevant literature, analyzing statistical data, 15%.

Chernyshev I.V. – developing the research design, 15%.

Darenkov S.P. – developing the research design, 15%.

Apolikhin O.I. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%.

Trofimchuk A.D. – article writing, 10%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 29.11.19

Received: 29.11.19

Принята к публикации: 5.12.19

Accepted for publication: 5.12.19

Реконструктивная пластика гениталий при гигантской слоновости наружных половых органов у мужчины. (Клинический случай)

М.Н. Тилляшайхов, Е.В. Бойко, Н.Т. Рахимов, Л.П. Корень, Ш.Т. Хасанов, Н.Т. Абдусаматов, А.Х. Отабоев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Ответственный за контакт с редакцией: Мирзаголиб Нигматович Тилляшайхов, tmirza58@mail.ru

Введение. Лимфедема (элефантиаз) мошонки является редким заболеванием. Патология может носить паразитарный характер на фоне филяриатоза, иметь врожденный или вторичный характер, развиваться на фоне инфекций, передающихся половым путем (ИППП), а также после травмы. Ранняя диагностика лимфедемы представляет большие трудности, и в большинстве случаев имеет тенденцию к прогрессированию и рецидивированию. На сегодняшний день нет обоснованных рекомендаций по лечению пациентов с данной патологией.

Материалы и методы. В апреле 2018г. в отделение онкоурологии РСНПМЦОуР обратился пациент 21 года с жалобами на увеличение мошонки до гигантских размеров, не возможность соблюдения гигиены и сложности при передвижении. При общении пациент имел признаки низкого психического статуса. После обследования и исключения паразитарной этиологии заболевания, больному проведено хирургическое лечение. Вмешательство включало поэтапное удаление тканей гипертрофированной мошонки с последующей реконструктивной пластикой с помощью собственных мягких тканей.

Результаты. Этапы хирургического вмешательства удаления гипертрофированных тканей и пластической реконструкции наружных половых органов заняло около трех с половиной часов. На фоне проводимой послеоперационной восстановительной симптоматической терапии, послеоперационные раны зажили в срок первичным натяжением. Восстановительный период включал консультации психотерапевта, что значительно улучшило к моменту выписки психосоматическое состояние пациента.

Выводы. Хирургическое удаление гипертрофированной скротальной кожи, с различными вариантами реконструктивной пластики покровов наружных половых органов, а также комплексный подход в период послеоперационного восстановительного периода, является одним из результативных методов лечения, значительно улучшающих качество жизни пациентов.

Ключевые слова: слоновость мошонки, оперативное лечение, элефантиаз.

Для цитирования: Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.Т., Корень Л.П., Хасанов Ш.Т., Абдусаматов Н.Т., Отабоев А.Х. Реконструктивная пластика гениталий при гигантской слоновости наружных половых органов у мужчины. (Клинический случай). Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):114-120.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-114-120

Reconstructive plastic surgery of genitals in case of gigantic elephantiasis of the external genital organs in man. (Clinical case)

M.N. Tillyashaykhov, E.V. Boyko, N.T. Rakhimov, L.P. Koren, Sh.T. Khasanov, N.T. Abdusamatov, A.Kh. Otaboev

The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Contacts: Mirzagolib Nigmatovich Tillyashaykhov, tmirza58@mail.ru

Introduction. Lymphedema (elephantiasis) of the scrotum is a rare disease. Pathology can be parasitic on the background of filariasis, congenital and secondary, with sexually transmitted infections (STIs) as well as after an injury. The early diagnosis of lymphedema presents great difficulties and in most cases tends to progression and recurrence. As of today, there are no sound recommendations for the treatment of patients with this pathology.

Materials and methods. In April 2018 a 21-year-old patient applied to the Department of Oncurology of the RSSPMCOR with complains of an increase in the scrotum to a gigantic size and the inability to maintain hygiene and difficulty in moving. The patient had signs of low mental status during communication. After examination and exclusion of parasitic etiology in this case the patient underwent surgical management. Intervention included phased removal of hypertrophic scrotum tissue followed by reconstructive plastic surgery using patient's own soft tissues.

Results. The stages of interference to remove hypertrophic tissues and plastic reconstruction of the pudenda took about three and a half hours. On the background of postoperative symptomatic rehabilitation therapy, postoperative wounds healed in time by primary intention. The recovery period included consultations of a psychotherapist, which significantly improved the patient's psychosomatic state by the time of discharge.

Conclusions. Surgical removal of hypertrophic scrotal skin with various options of reconstructive plastic surgery of the pudenda cover as well as a multidimensional approach during the postoperative recovery period is one of the most effective treatment methods that significantly improves the quality of life of patients.

Key words: scrotum elephantiasis, surgical treatment, scrotum lymphedema.

For citation: Tillyashaykhov M.N., Boyko E.V., Rakhimov N.T., Koren L.P., Khasanov Sh.T., Abdusamatov N.T., Otaboev A.Kh. Reconstructive plastic surgery of genitals in case of gigantic elephantiasis of the external genital organs in man. (Clinical case). Experimental and clinical urology 2019; (4):114-120.

Широкому кругу врачей в повседневной клинической практике иногда встречаются так называемые «редкие болезни», о диагностике, лечении и отдаленных результатах которых мало известно. В литературе о таких заболеваниях часто невозможно найти обобщающей информации; ранняя диагностика представляет большую трудность, а результаты лечения остаются неудовлетворительными. Поэтому приходится тратить много времени и сил на поиск причин возникновения этих патологий.

«Редкое заболевание» – понятие субъективное и расплывчатое. В связи с этим возникло желание поделиться на страницах специализированных журналов «редким» наблюдением.

Лимфедема мошонки — редкая патология, связанная с нарушением оттока лимфы, также известна как слоновая болезнь (слоновость, элифантiaz) [1-6]. Нарушение дренажной системы мошонки развивается на фоне филяриатоза при паразитарной форме при врожденной патологии с аномалией лимфоколлекторов, а также прогрессирует вторично при хронических инфекциях, передающихся половым путем, и после травмы [7-10]. Встречается у 0,01% урологических больных [11]. Прогрессирование болезни приводит к значительному изменению объема половых органов [12]. Размеры пораженной области существенно увеличиваются, кожа уплотняется, гипертрофируется, становится бугристой и покрывается незаживающими язвами [13-15]. Пациенты, страдающие данной патологией, жалуются на невозможность соблюдения адекватной гигиены половых органов, болевой синдром, сложности при передвижении [16,17]. Данное физическое состояние определяет снижение психосоматического статуса пациента. Хирургическое удаление гипертрофированной скротальной кожи, фиброзно измененных подкожных тканей с различными вариантами реконструктивной пластикой покровов наружных половых органов является одним из методов лечения, улучшающим качество жизни пациентов [18-24].

Большинство исследователей в СНГ и за рубежом располагают лишь единичными наблюдениями. Основная часть этих пациентов с низким психосоматическим статусом и потому остаются лишь под динамическим наблюдением.

Целью статьи является сообщение о пациенте с гигантской лимфедемой мошонки, которому в Узбекистане впервые проведено хирургическое лечение данной патологии с наблюдением непосредственных его результатов.

1. Больной Х.Ш в возрасте 21 года лечился в отделении онкоурологии РСНПМЦОиР с 24.04.2018 г. по 14.05.2018 гг.

При поступлении жаловался на увеличение размеров мошонки, нарушение акта мочеиспускания, затруднение при ходьбе (мошонка мешала ходьбе), невозможность половой жизни, отек левой руки, слабость.

Анамнез: Болеет с детства. Увеличение мошонки заметили в 2010 году. После обращения к специалисту был направлен в Республиканский специализированный центр хирургии имени Вохидова, где 30.08.2010 года была произведена операция «скротопластика». Из операционного протокола выявлено, что на момент операции мошонка имела размер 25x18 см. Через 5 месяцев после операции имело место повторное увеличение размеров мошонки. Больной вновь обратился в Республиканский специализированный центр хирургии (РСЦХ) 02.06.2011 года для повторного хирургического лечения, но в связи с семейными проблемами был выписан. С того момента больной проходил ежегодную диспансеризацию по месту жительства. В динамике больной начал замечать увеличение размеров мошонки, повторно обратился в РСХЦ, но больному было отказано в лечении. Больной обращался в несколько лечебных учреждений, но, к сожалению, и там было отказано в лечении. Мотивируя отсутствием специалистов в данной области, больной был переадресован в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) где был обследован в условиях отделения онкоурологии. На этапах обследования было подозрение на гельминтоз «вухерериоз» и направлен в НИИ паразитологии. После исключения гельминтоза больной вновь обратился РСНПМЦОиР.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное, активный. Периферические лимфоузлы не увеличены. Живот мягкий. Локально: левый локоть отечный. Наружные половые органы невозможно пальпировать, так как наблюдается отек кожи мошонки и лонной области. Размер мошонки 80x90 см, локализуется в промежности, деформируя скелет нижних конечностей. Половой член утерян в складках кожи мошонки (рис. 1). Мочеиспускание произвольное. Имеется мацерация кожи мошонки мочой. ■



Рис. 1. (А-Б) Вид спереди и сзади
Fig. 1. (A-B) Frontal and posterior view

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Рентгеноскопия грудной клетки (27.04.2018): Правое легкое без затемнений. Межреберные промежутки симметричные. Слева в нижнем легочном поле определяется единичная округлая тень слабой интенсивности с ровными контурами, диаметром до 1,0 см. Корни легких уплотнены.

Тень сердца без особенностей. Плевральные синусы свободны.

Мультиспиральная компьютерная томография: (24.10.2017 г.) Подкрыльцовые л/узлы до 1,1-1,3 см, л/узлы средостения, бронхопюльмональные явно не увеличены; на уровне диафрагмы слева узел диаметром 1,2 см. В паренхиме обоих легких – отдельные небольшие субплевральные инфильтративные тяжи. Умеренная гепато-спленомегалия. Забрюшинные л/узлы до 1,0 см. Массивный отек подкожно-жировой клетчатки на



Рис. 2. (А-В) МСКТ зоны интереса: сагиттальный и аксиальный срезы, выраженный отек на уровне промежности, увеличение мошонки, отдельно структуры мошонки не определяются.

Fig. 2. (A-B) MSCT regions of interest: sagittal and axial slices, apparent edema at the level of the perineum, an increase in the scrotum, the structures of the scrotum are not defined separately

уровне стенок брюшной полости и малого таза, отек распространяется на клетчатку стенок грудной клетки. Отмечается увеличение и уплотнение паренхимы обеих грудных желез. На уровне промежности и мошонки определяется образование неоднородной структуры, размерами 42,0x22,0x36,0 см, исходит из органов мошонки. Выражен отек подкожно-жировой клетчатки на уровне дна таза и нижних конечностей. Подвздошные л/узлы до 1,2 см, паховые л/узлы на фоне отека клетчатки отдельно не дифференцируются (рис. 2).

Онкомаркеры (28.04.2018 г.): Альфа-фетопротеин (АФП) – 1,2 ед/мл (норма: 0-10), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 276,8 Ед/л (норма: 225-450), хорионический гонадотропин (ХГ) – 1,4 МЕ/л (норма: до 15).

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) (27 апреля 2018 г.): На эхотомограммах: печень – косой вертикальный размер (КВР) правой доли 146 мм (норма), краниокаудальный (ККР) левой доли – 93 мм (норма). Контур четкие, ровные. Паренхима повышенной эхогенности, мелкозернистая, на границе 7-8 сегментов однородной повышенной эхогенности определяется узел с четкими контурами 15x14x14 мм. В 7 сегменте аналогичной структуры – включение 10x8 мм. При цветном доплеровском картировании интранодулярно васкуляризация не просматривается. Внутривенные желчные ходы не расширены. Диаметр печеночных вен – 7 мм (норма), диаметр воротной вены – 10 мм (норма). Заключение: очаговые включения в правой доле печени (капиллярные гемангиомы).

Больному в плановом порядке 23.05.2018 г. была произведена операция «Скротэктомия, скротопластика из местных тканей».

Первым этапом решено было мобилизовать оба яичка. С правой стороны параллельно паховой складке произведен разрез кожи длиной 15 см. Гемостаз. Во время мобилизации яичка выделился большой объем лимфатической жидкости из прилегающей ткани. Подкожная жировая ткань утолщена до 10 см. С техническими трудностями удалось найти апоневроз. Последний рассечен и обнаружен семенной канатик, он взят на турникет и, ориентируясь на него, острым и тупым путем (в анамнезе перенесена операция на правом яичке) выделено яичко. Спаечный процесс и размер яичка не представляли возможности выделить его в рану. В связи с этим было решено подойти к яичку снаружи: выполнен разрез кожи мошонки. Во время мобилизации вскрыта собственная оболочка яичка, при этом выделено 1,5 литра прозрачной желтоватой жидкости (водянка). С техническими трудностями яичко выделено в рану по линии паха. Аналогичная операция проведена слева. При этом объем жидкости составил 2,0 литра. Оба яичка обработаны по типу операции Бергмана.

Следующим этапом начата мобилизация полового члена. В связи с отеком прилегающих к члену тканей и лимфостазом образовался туннель глубиной 10 см, откуда вытекала моча. После вскрытия туннеля под контролем пальца, была обнаружена головка полового члена. Мочевой пузырь тут же катетеризован трансуретральным катетером. Под контролем пальца и трансуретрального катетера ствол полового члена

мобилизован. Большая масса мошонки вырезана по условным начерченным линиям. Выполнен гемостаз. Оба яичка уложены в сформированную мошонку, образованную из окружающих тканей, и дренированы. Произведена пластика дефекта из окружающих местных тканей. Рана обработана антисептическими растворами (рис. 3-10), наложена асептическая повязка. Макропрепарат: удаленная мошонка размером 80x70 см, ■

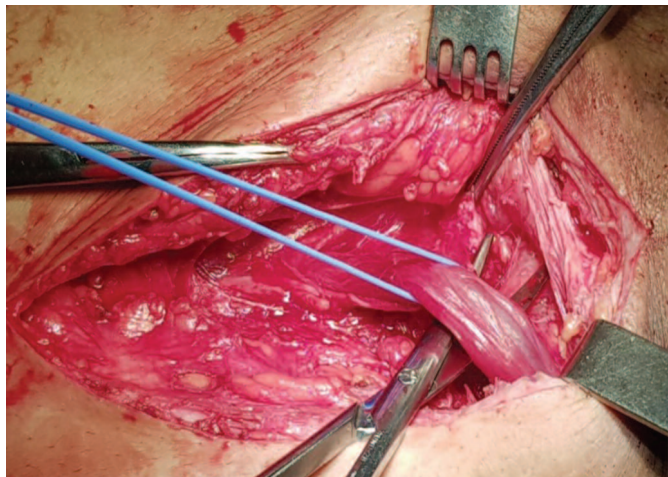


Рис. 3. Этап мобилизации семенного канатика справа
Fig. 3. Stage of the spermatic cord mobilization on the right

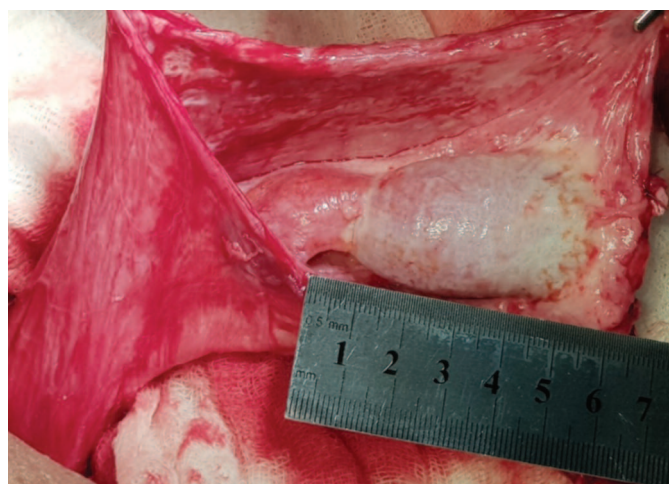


Рис. 6. Вскрыта собственная оболочка яичка
Fig. 6. Testis coat opened



Рис. 4. Мобилизация правого яичка
Fig. 4. Right testis mobilization

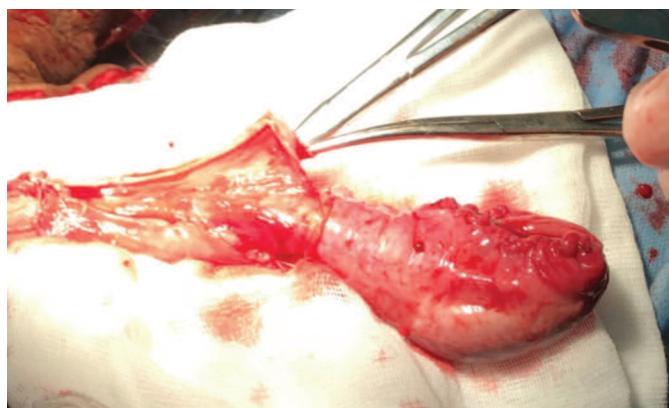


Рис. 7. Выполнение этапа операции Бергмана
Fig. 7. Von Bergman's operation stage

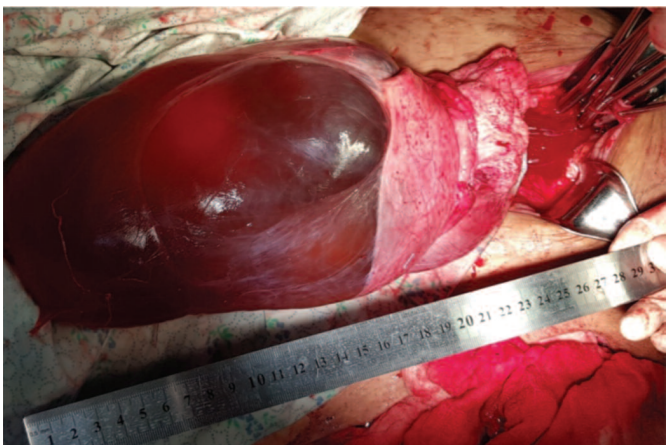


Рис. 5. Водянка правого яичка
Fig. 5. Right hydrocele



Рис. 8. Выделение и мобилизация головки полового члена
Fig. 8. Balanus extraction and mobilization

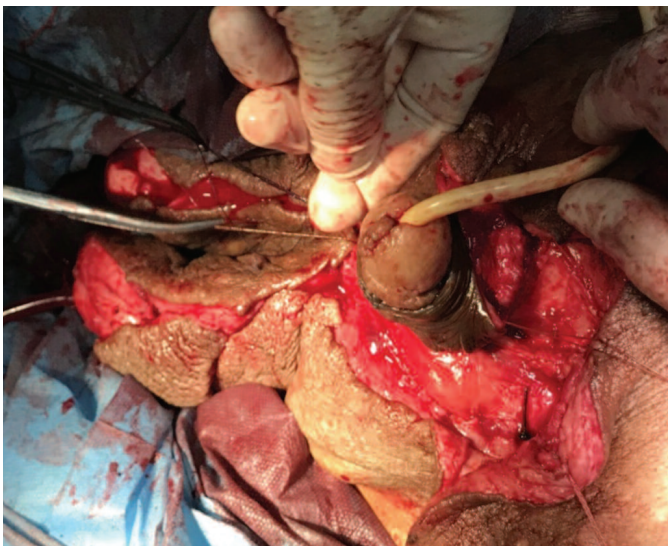


Рис. 9. Пластика кожи полового члена
Fig. 9. Plastic reconstruction of the penis skin



Рис. 10. Удаление мошоночной массы
Fig. 10. Dissecting out of scrotal mass



Рис. 11. Макропрепарат.
Fig. 11. Gross specimen

весом 27 кг (рис. 11). Гистологическое заключение № 5573-78/18 кистозно-расширенный лимфостаз мошонки. Время операции 210 мин.



Рис. 12. Вид раны после операции
Fig. 12. After surgery wound view



Рис. 13. 15 сутки после операции
Fig. 13. 15th day after surgery

В послеоперационном периоде проводилась плазматрансфузия, антибактериальная терапия, общеукрепляющая и симптоматическая терапия. После-



Рис. 14. Через 3 месяца после операции
Fig. 14. 3 months after surgery

операционный период протекал гладко. Дренажи удалены на 8 сутки (рис. 12). Швы сняты на 13 сутки после операции (рис. 13). Проходил психосоматические курсы реабилитации. Больной полностью выздоровел и вернулся в обычную среду жизни без комплексов (рис. 14). Половая функция органов репродуктивной системы не нарушена.

Резюме: Лимфостаз пениса и мошонки является редкой патологией в нашем регионе. В случае тяжелого течения заболевания хирургическое лечение является методом выбора для улучшения общего качества жизни пациента. Данный случай интересен тем, что для лечения огромного мошоночного лимфостаза применено оперативное пособие, приведшее к улучшению качества жизни пациента.

ВЫВОДЫ

Была предпринята попытка найти вероятные пути рационального метода оперативного лечения с учетом редкости заболевания. Главное при диагностике и лечении по выражению В.А. Оппея «помнить о том, что оно есть и существует». Авторский коллектив выражает надежду, что его труд окажется полезным для врачей.

Для выполнения данного объема операции требуется синхронная работа хирургов, анестезиологов, трансфузиологов, а также колоссальный физический труд, психоэмоциональная выдержка и профессионализм каждого врача. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lee S, Han JS, Ross HM, Epstein JI. Massive localized lymphedema of the male external genitalia: a clinicopathologic study of 6 cases. *Hum Pathol* 2013;44(2): 277-81. doi: 10.1016/j.humpath.2012.05.023.
- Mukenge SM, Negrini D, Catena M, Ferla G. Innovative microsurgical treatment of male external genital lymphedema. *World J Clin Urol* 2014;3(3):310-319. doi: 10.5410/wjcu.v3.i3.310.
- Mcdougal WS. Lymphedema of the external genitalia. *J Urol* 2003;170(3):711-716. doi: 10.1097/01.ju.0000067625.45000.9e.
- Modolin M, Mitre AI, da Silva JCF, Cintra W, Quagliano AP, Arap S, et al. Surgical treatment of lymphedema of the penis and scrotum. *Clinics* 2006;61(4):289-94. doi: 10.1590/S1807-59322006000400003.
- Kulungowski AM, Schook CC, Alomari AI, Vogel AM, Mulliken JB, Fishman SJ. Vascular anomalies of the male genitalia. *J Pediatr Surg* 2011;46(6):1214-21. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.03.056.
- Лопаткин Н.А., Сивцев В.В., Сафаров Р.М. Слоновость наружных половых органов. В кн. Избранные лекции по урологии [Под. Ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова]. Медицинское информационное агентство, М.; 2008.С. 560-573. [Lopatkin N.A., Sivtsev V.V., Safarov R.M. Elephantiasis of the external genitalia. In the book. Selected lectures on urology [Under. Ed. ON. Lopatkin, A.G. Martov]. Medical News Agency, M. ; 2008.S. 560-573. (In Russian)].
- Halperin TJ, Slavin SA, Olumi AF, Borud LJ. Surgical management of scrotal lymphedema using local flaps. *Ann Plast Surg* 2007;59(1):67-72. doi: 10.1097/01.sap.0000258448.17867.20.
- Vignes S, Trévidic P. Lymphedema of male external genitalia: a retrospective study of 33 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(1):21-25. doi: 10.1016/s0151-9638(05)79190-0.
- Baumeister RGH, Siuda S. Treatment of lymphedemas by microsurgical lymphatic grafting: what is proved? *Plast Reconstr Surg* 1990;85:64-74; discussion 75-76. doi: 10.1097/00006534-199001000-00012.
- Franco Mora MC, Pichín Quesada A, Giraudy Simón G, León Estrada M, Candebat Montero LH, Tamayo Tamayo I. External genitalia lymphedema. Case report. *Arch Esp Urol* 2007;60(6):688-692. doi: 10.4321/s0004-06142007000600012.
- Favager N, Rist M, Krupp S. Reconstruction cutanée des organes genitaux externes: une ancienne méthode toujours d'actualité. *Helv Chir Acta* 1991;58:301-3.
- Sun GS, Zhong AG, He W, Du P, Song WM, Ma JG. Reconstruction of the external genitalia and repair of skin defects of the perineal region using three types of lateral groin flap. *Ann Plast Surg* 1990;24:328-34. doi: 10.1097/0000637-199004000-00005.
- Nelson RA, Alberts GL, King LE Jr. Penile and scrotal elephantiasis caused

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- by indolent. Chlamydia trachomatis infection. *Urology* 2003;61(1):224. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02078-2.
14. Михайличенко В.В., Фесенко В.Н. Клиническое наблюдение изолированного элифантiazиса полового члена. *Андрология и генитальная хирургия*. 2013;14(3): 58-60. [Mikhaylichenko V.V., Fesenko V.N. Clinical observation of isolated penile elephantiasis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery*. 2013; 14 (3): 58-60. (In Russian)]
15. Elkiran YM, Elshafei AM, Abdelgawwad MS, Abdelmaksoud MA. Surgical management of giant scrotal lymphedema in morbidly obese patient with trisomy 21. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2019;5(1):71-74. doi: 10.1016/j.jvscit.2019.02.002.
16. Liang L, Aftab-Hashmi M, Mirsaedi H. Treatment Program for the Management of Acute Male Genital Edema/Lymphedema. *J Hosp Med Manage* 2017;2:12. doi: 10.4172/2471-9781.100031.
17. Qing L, Zhaohua J, Zizhou Z, Lianming W, Guangyu W, Shiteng S, et al. Assessment of The Lymphatic System of the Genitalia Using Magnetic Resonance Lymphography Before and After Treatment of Male Genital Lymphedema. *Medicine* 2016;95(21):3755. doi: 10.1097/md.0000000000003755.
18. Rahman GA, Adigun IA, Yusuf IF, Aderibigbe AB, Etoneyaku AC. Giant scrotal lymphedema of unclear etiology: a case report. *J Med Case Rep* 2009;3(1):7295. doi: 10.1186/1752-1947-3-7295
19. Garaffa G, Christopher N, Ralph DJ. The management of genital lymphoedema. *BJU Int* 2008;102(4):480-484. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07559.x.
20. Denzinger S, Watzlawek E, Burger M, Wieland WF, Otto W. Giant scrotal elephantiasis of inflammatory etiology: a case report. *J Med Case Rep* 2007;1:23. doi: 10.1186/1752-1947-1-23.
21. Mukenge SM, Catena M, Negrini D, Ratti F, Moriondo A, Briganti A et al. Assessment and follow-up of patency after lymphovenous microsurgery for treatment of secondary lymphedema in external male genital organs. *Eur Urol* 2011;60(5):1114-1119. doi: 10.1016/j.eururo.2010.11.020.
22. Parmar HD. The surgical approach in huge scrotal lymphedema. *Int J Med Sci Public Health* 2013;2(1):153-155. doi: 10.5455/ijmsph.2013.2.153-155.
23. Курбатов Д.Г., Дубский С.А., Лепетухин А.Е., Горохов М.А., Шварц Я.Г. Способ лечения элифантiazиса мошонки свободными аутодермальными лоскутами (клиническое наблюдение). *Андрология и генитальная хирургия* 2012;13(3):107-109. [Kurbatov D.G., Dubsky S.A., Lepetukhin A.E., Gorokhov M.A., Schwartz Y.G. A method for the treatment of scrotal elephantiasis with free autodermal flaps (clinical observation). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2012; 13 (3): 107-109. (In Russian)].
24. Сафаров Р.М., Сивцев В.В., Ефремов Е.А., Поляков Н.В., Верзин А.В. Хирургическое лечение слоновости половых органов у мужчин. Тезисы докладов XIX конгресса Российского общества урологов. Ростов на Дону, 19-21 сентября 2019. С. 66-67. [Safarov R.M., Sivtsev V.V., Efremov E.A., Polyakov N.V., Verzin A.V. Surgical treatment of genital elephantiasis in men. Abstracts of the XIX Congress of the Russian Society of Urology. Rostov-on-Don, September 19-21, 2019. P. 66-67. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Тилляшайхов М.Н. – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, tmirza58@mail.ru
Tillyashaykhov M.N. – Dr. Sc., Professor, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan, tmirza58@mail.ru.

Бойко Е.В. – к.м.н., заведующая отделением урологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, boykoelena82@mail.ru.
Boyko E.V. – PhD, Head of the Department of Urology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan, boykoelena82@mail.ru

Рахимов Н.М. – д.м.н., научный сотрудник отделения урологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, gulzor34@list.ru
Rakhimov N.M. – Dr. Sc., Research Scientist of the Department of Urology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan, gulzor34@list.ru

Корень Л.П. – к.м.н., научный руководитель отдела лучевой диагностики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, larisa.koren@mail.ru.
Koren L.P. – PhD, scientific supervisor of the department of radiation diagnostics of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan, larisa.koren@mail.ru

Хасанов Ш.Т. – врач-ординатор отделения урологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, Sherali.khasanov@bk.ru
Khasanov Sh.T. – Junior Doctor of the Department of Urology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Абдусаматов Н.Т. – врач-ординатор отделения урологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

Abdusamatov N.T. – Junior Doctor of the Department of Urology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Отабоев А.Х. – реаниматолог отделения реанимации Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, alisotaboev@gmail.com

Ataboev A.Kh. – Resuscitator of the intensive therapy unit of the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan, alisotaboev@gmail.com

Вклад авторов:

М.Н. Тилляшайхов, Л.П. Корень, А.Х. Атабоев – Концепция и дизайн
Е.В. Бойко, Н.Т. Абдусаматов, Ш.Т. Хасанов – Сбор и обработка материала
Е.В. Бойко, Н.М. Рахимов – Написание текста рукописи
М.Н. Тилляшайхов – Анализ полученных данных

Authors' contributions:

M.N. Tillyashaykhov, L.P. Root, A.Kh. Ataboev – Concept and Design
E.V. Boyko, N.T. Abdusamatov, Sh.T. Khasanov – Collection and processing of material
E.V. Boyko, N.M. Rakhimov – Writing a manuscript
M.N. Tillyashaykhov – Analysis of the obtained data

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. Patient signed informed consent to publish their data.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 14.10.19
Received: 14.10.19

Принята к публикации: 21.10.19
Accepted for publication: 21.10.19

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-Klünder 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 госрегистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

Забывтый мочеточниковый стент у ребенка младшего возраста. (Клинический случай)

Р.С. Байбиков

ГАУЗ «Детская Республиканская Клиническая Больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан»; Россия, 420011, г. Казань, Оренбургский тракт, 140

Ответственный за контакт с редакцией: Байбиков Рашит Салихович, rashit.b@rambler.ru

Актуальность. Стентирование мочеточников – неотъемлемая часть многих урологических оперативных вмешательств. Несмотря на достижения в разработке стентов, проблемы, связанные с их использованием, такие, как образование бактериальных биопленок, инкрустация, окклюзия, миграция и разрушение, все еще остаются актуальными в урологической практике. Для удаления длительно стоящих мочеточниковых стентов, инкрустированных камнями, используют различные оперативные вмешательства, нередко требующих различные доступы. Забывчивость родителей, приводящая к подобным осложнениям у детей, – проблема, объединяющая сообщество урологов в поиске путей ее решения.

Материалы и методы. В статье приведен клинический случай: мальчик в возрасте 5 лет 8 месяцев был госпитализирован в ГАУЗ «ДРКБ МЗ Республики Татарстан» с жалобами на боли внизу живота при мочеиспускании, которые беспокоили его в последние 3 месяца. При УЗИ в мочевом пузыре визуализированы гиперэхогенные образования с акустической тенью и трубчатое образование в дистальном отделе левого мочеточника. Ребенку в возрасте 8 месяцев была проведена дилатация устья левого мочеточника со стентированием левого мочеточника.

Результаты. При поступлении на обзорной урографии визуализированы: большая тень камня мочевого пузыря с фрагментом стента в левом мочеточнике. Произведена цистоуретроскопия с экстракцией фрагмента проксимального отдела стента из нижней трети левого мочеточника, цистолитотомия. Ребенок благополучно выписан после курса лечения хронического цистита и заживления послеоперационной раны.

Выводы. В приведенном случае отмечается неполная дистальная миграция стента с образованием камня в мочевом пузыре. Отмечена положительная динамика уретерогидронефроза слева на фоне дренирования мочеточника, а также отсутствие обострений пиелонефрита в течение 5 лет.

Ключевые слова: забывтый мочеточниковый стент, инкрустация, цистолитотомия.

Для цитирования: Байбиков Р.С. Забывтый мочеточниковый стент у ребенка младшего возраста (клинический случай). Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):122-125.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-122-125

Forgotten ureteral stent in a young child. (Clinical case)

R.S. Baybikov

Pediatrics Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Orenburg tract, 140, Kazan, 420011, Russia

Contacts: Baybikov Rashit Salikhovich, rashit.b@rambler.ru

Objective. The use of ureteral stents has become an integral part of many urological surgeries. Despite advances in the development of stents, problems associated with their use, such as the formation of bacterial biofilms, encrustation, occlusion, migration and fragmentation, are still relevant in urological practice. For the extraction of long-standing ureteral stents encrusted with stones, various surgical interventions are used, often requiring different approaches. Forgetfulness of parents leading to similar complications in children, an unacceptable problem that unites the community of urologists in finding ways to solve it.

Material. A clinical case is given in the article: a boy aged 5 years and 8 months was hospitalized at the State autonomous health care facility «Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan» with complaints of pain in the lower abdomen during urination, which bothered him in the last 3 months. Ultrasound in the bladder showed hyperechoic formations with an acoustic shadow and a tubular formation in the distal part of the left ureter. A 8-month-old baby underwent a dilatation of the orifice of the left ureter with stenting.

Results. Upon admission to the survey urography the following was visualized: a large shadow of a bladder stone with a fragment of a stent in the left ureter. A cystourethroscopy was performed with extraction of a fragment of the proximal stent from the lower third of the left ureter, cystolithotomy. The child was safely discharged after a course of treatment of chronic cystitis and healing of a postoperative wound.

Conclusion. In this case, incomplete distal migration of the stent with the formation of a stone in its distal section in the bladder is noted. Positive dynamics of ureterohydronephrosis on the left against the background of drainage of the ureter, as well as the absence of exacerbations of pyelonephritis for 5 years was noted.

Key words: forgotten ureteral stent, encrustation, cystolithotomy.

For citation: R.S. Baybikov. Forgotten ureteral stent in a young child. (Clinical case). Experimental and clinical urology 2019;(4):122-125.

Конца XIX века и до настоящего времени проблемы лечения больных с обструктивными заболеваниями верхних мочевых путей остаются предметом постоянных исследований [1]. Устранение стриктуры без применения пластической операции еще в 1924 году предпринимал Guy L. Hunner, который жесткими бужами дилатировал туберкулезные стриктуры мочеточника [2]. Впоследствии дилатация стриктур мочеточника бужами и баллонными катетерами получила признание многих авторов. Успешность данного метода в лечении обструктивных заболеваний мочевой системы у детей, особенно до 3-летнего возраста, доказано исследованиями последних лет [3,4].

Об использовании силиконовых уретральных шин для цистоскопического устранения обструкций мочеточника впервые сообщалось в 1967 году P.D. Zimskind и соавт. [5]. С тех пор применение мочеточниковых стентов стало неотъемлемой частью многих урологических процедур и оперативных вмешательств на органах мочевой системы [6-9]. Они обеспечивают дренаж мочи из верхних мочевых путей в мочевой пузырь при обструкции различной этиологии: врожденные аномалии, стриктуры, камни, злокачественные новообразования таза, опухоли брюшинного пространства и фиброз [6,10,11,12,13]. Несмотря на достижения в разработке мочеточниковых стентов, проблемы, связанные с их использованием, такие, как образование бактериальных биопленок, инкрустация, окклюзия, миграция и разрушение встречаются в урологической практике достаточно часто [6,7,11,14].

Процессу инкрустации мочеточниковых стентов способствует множество различных факторов, включающих материал стента, состав мочи, длительность нахождения стента в мочевом тракте больного. С целью уменьшения стент-ассоциированных осложнений, таких, как боль, дискомфорт, раздражение мочевого пузыря, образование биопленок и инкрустация солями, продолжается поиск новых материалов, из которых изготавливаются стенты. В настоящее время в клинической практике используются стенты со специальным антимикробным, антиадгезивным, а также энзимным покрытием, способным разрушать оксалаты мочи [7,15].

Публикаций о забытых стентах у детей в отечественной литературе нет, у взрослых – единичные работы. В зарубежной научной литературе описаны случаи забытых мочеточниковых стентов у детей с длительностью до 5 и у взрослых до 17 лет [16,17]. В большинстве случаев для разрешения ситуации проводят эндоскопические оперативные вмешательства, но, в ряде случаев, может потребоваться несколько оперативных вмешательств, включая сочетанные, дистанционную литотрипсию, чрезкожную нефролитотрипсию, уретеро- и цистолитотрипсию и открытые операции [13,14]. В литературе описан клинический случай операции при тотальной инкрустации стента через один разрез с одновременной пиелолитотомией, уретеролитотомией и цистолитотомией у ребенка 5 лет с тазовой дистопией почки [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В практике урологического отделения ГАУЗ «Детская Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан» с 1997 года используются различные методики комбинированного лечения детей с обструкцией верхних мочевых путей различной этиологии с наружным или внутренним стентированием (использовались стенты отечественных и зарубежных производителей). В клинике проведено более 400 вмешательств. Экстракция мочеточникового стента производилась, как правило, через 1, 3, 6 месяцев после контрольных ультразвуковых исследований (УЗИ). Лечебная тактика определялась индивидуально у каждого больного. У двоих пациентов дренирование верхних мочевых путей потребовало более длительных сроков – 9 и 12 месяцев, затем стенты были удалены без технических сложностей и без признаков инкрустации.

В августе 2019 года в нашу клинику госпитализирован мальчик 5 лет 8 месяцев с болями внизу живота при мочеиспускании, которые беспокоили его в последние 3 месяца. При обследовании: УЗИ – почки без особенностей, в мочевом пузыре визуализированы гиперэхогенные образования с акустической тенью и трубчатое образование в дистальном отделе левого мочеточника (рис.1).

В анамнезе: левосторонний уретерогидронефроз выявлен при антенатальном УЗИ. Ребенок в периоде новорожденности обследован с проведением экскреторной урографии: уретерогидронефроз слева III степени (рис. 2).



Рис. 1. Эхограмма мочевого пузыря: камень мочевого пузыря с акустической тенью
Fig. 1. An echogram of a bladder: a stone of a bladder with an acoustic shadow

В 2014 году в возрасте 8 месяцев выполнена эндоскопическая уретеропластика стеноза устья левого мочеточника с установкой мочеточникового стента double pigtail Endo-Sof № 4,7 длиной 14 см. На контрольной обзорной урографии на 1-ые сутки после операции – тень стента в проекции чашечно-лоханочной системы, мочеточника слева, мочевом пузыре. На контрольном УЗИ – отмечается положительная динамика: уменьшение объема лоханки и диаметра мочеточника на протяжении. При выписке рекомендовано контрольное УЗИ почек, мочеточников



Рис. 2. Экскреторная урограмма, 25 минута. Уретерогидронефроз слева III степени
Fig. 2. Excretory urogram, 25 minutes. Ureterohydronephrosis left III degree



Рис. 3. Обзорная урограмма. Тени камня мочевого пузыря с фрагментом стента в левом мочеточнике.
Fig. 3. Survey urogram. Shadows of bladder stone with a fragment of a stent in the left ureter

и мочевого пузыря до и после мочеиспускания через 1 – 3 – 6 месяцев для решения вопроса об экстракции мочеточникового стента. В последующем, о мочеточниковом стенте родители забыли, и ребенок не обращался к детскому урологу до августа 2019 года.

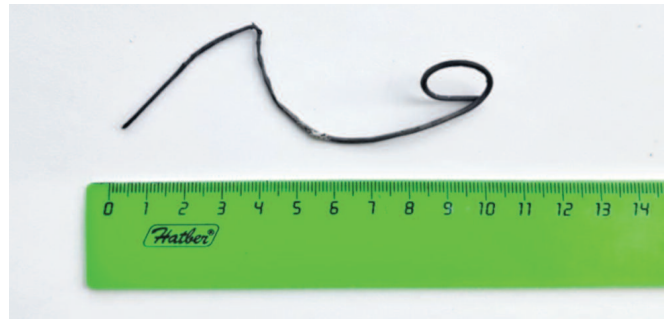


Рис. 4. Фрагмент стента с проксимальной петлей
Fig. 4. Fragment of a stent with a proximal tail



Рис. 5. Камни мочевого пузыря на дистальной петле стента.
Fig. 5. Bladder stones on the distal tail of the stent

При поступлении на обзорной урографии визуализирована большая тень камня мочевого пузыря с фрагментом стента в левом мочеточнике (рис.3). Произведена цистоуретроскопия (визуализирован огромный камень мочевого пузыря на дистальной петле мочеточникового стента черного цвета) с экстракцией проксимального отдела стента из нижней трети левого мочеточника, цистолитотомия (рис.4, 5). Ребенок благополучно выписан из стационара после курса лечения хронического цистита и заживления послеоперационной раны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В приведенном клиническом случае отмечается неполная дистальная миграция мочеточникового стента с образованием камня в мочевом пузыре. По данным УЗИ у ребенка уменьшение расширения чашечно-лоханочной системы и диаметра мочеточника слева. В течение 5 лет не отмечено обострений пиелонефрита.

Длительное нахождение мочеточниковых стентов у новорожденных и детей раннего возраста опасны проксимальной миграцией стента в период быстрого роста пациента.

Сильно инкрустированный «забытый» мочеточниковый стент – одна из сложных проблем в урологии [6,8,18]. Основные осложнения, связанные с забытыми стентами включают проксимальную или дистальную миграцию, фрагментацию, камнеобразование, обструкцию мочеточника, развитие инфекционно-воспалительных осложнений [6,11,13,16].

Частота инкрустации увеличивается с продолжительностью пребывания стента в мочевых путях [9]. Часто требуется мультимодальный подход для лечения забытых мочеточниковых стентов, инкрустированных камнями [6,11,19]. Необходимо удалять мочеточниковые стенты как можно раньше, чтобы избежать развития осложнений [9,20].

Забытые мочеточниковые стенты у детей являются не только причиной тяжелых, нередко жизненно-опасных осложнений, дополнительной госпитализации, длительного лечения, но и, безусловно, финансовой нагрузки на медицинское учреждение [19].

Гаджиев Н.К. разработал свое собственное приложение для смартфонов под названием Stone MD. Внутри приложения есть раздел «Стент радар», который своевременно напоминает пациенту или его родителям о необходимости удаления мочеточниковых стента. Кроме того, разработаны биоразлагаемые стенты, но пока они не получили широкого распространения в урологии. Ученые из Индии предлагают создать общую компьютерную базу используемых мочеточниковых стентов, чтобы врачи самостоятельно могли отследить забывчивых пациентов (Patil S.M., Int. J. Res. Sci Res., 2015).

На Европейской ассоциации урологов (EAU) 16 марта 2019 года обсуждалась данная проблема на сессии ««Забытые» мочеточниковые стенты: чья ответственность?»

Профессор Palle Osther отметил, что ответственность за здоровье пациента полностью лежит на медицинской организации и предложил создать национальную базу данных стентированных урологических больных, которая будет контролировать сроки удаления дренажей из мочевых путей. Для этого необходимо, чтобы каждый новый мочеточниковый стент имел индивидуальный для пациента чип. Особенно это будет актуально в детской урологической практике.

ВЫВОДЫ

Таким образом, поиск материала для идеального мочеточникового стента и методов наблюдения за сроками дренирования мочевых путей продолжают. Большой перспективой обладают специальные покрытия стентов, которые предотвращают развитие инфекционно-воспалительных осложнений и его инкрустацию [14]. Пациент должен находиться под наблюдением врача, чтобы избежать развития осложнений, связанных с наличием дренажа в мочевых путях [15]. В настоящее время для этого может быть использована телемедицина, гаджеты со специальными программами, особенно в детской урологической практике. Проблема забытых стентов объединяет сообщество урологов в поиске путей ее решения. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Байбиков П.С., Ахунзянов А.А., Тахавудинов Ш.К. Возможности эндоскопической коррекции некоторых урологических заболеваний у детей. *Казанский медицинский журнал*, 2006, том 87, № 4. – С. 311. [Bajbikov P.S., Ahunzyanov A.A., Tahavudinov S.H.K. Vozmozhnosti endoskopicheskoj korekcii nekotoryh urologicheskix zabolevanij u detej. *Kazanskij medicinskij zhurnal*, 2006, tom 87, № 4. – С. 311. (In Russia)].
2. Даренков А.Ф., Мартов А.Г., Кваша В.И., Симонов В.Я. Инвазивная эндоскопия в лечении стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента. Эндоскопическая хирургия и дистанционная литотрипсия. Москва, 1992 С.91-94. [Darenkov A.F., Martov A.G., Kvasha V.I., Simonov V.YA. Invazivnaya endoskopiya v lechenii striktur lohanочно-mochetochnikovogo segmenta. *Endoskopicheskaya hirurgiya i distancionnaya litotripsiya*. Moskva, 1992 S.91-94. (In Russia)]
3. Бабанин И.Л., Казанская И.В. Эндоскопическое лечение мочеточниковой формы обструктивного мегауретера методом трансуретральной уретеропластики у детей младшего возраста. Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – Тюмень, 24-27 мая 2005 г., М-2005. – С. 72-73. [Babanin I.L., Kazanskaya I.V. Endoskopicheskoe lechenie mochetochnikovoj formy obstruktivnogo megauretera metodom transuretral'noj ureteroplastiki u detej mladshogo vozrasta. *Materialy Plenuma Pravitel'nykh Rossijskogo obshchestva urologov*. – Tyumen', 24-27 maya 2005 g., M-2005. – S. 72-73. (In Russia)].
4. Врублевский С.Г., Шмыров О.С., Лазивили М.Н., Врублевская Е.Н., Галкина Я.А., Вавилова Е.А., Врублевский А.С., Корочкин М.В., Кулаев А.В. Опыт стентирования мочеточников при мегауретере у детей. Тезисы V Юбилейной Всероссийской школы по детской урологии-андрологии. Москва, 2016. С. 51 – 52. [Vrublevskij S.G., Shmyrov O.S., Lazishvili M.N., Vrublevskaya E.N., Galkina YA.A., Vavilova E.A., Vrublevskij A.S., Korochkin M.V., Kulaev A.V. Opyt stentirovaniya mochetochnikov pri megauretere u detej. *Tezisy V Yubilejnoj Vserossijskoj shkoly po detskoj urologii-andrologii*. Moskva, 2016. S. 51 – 52. (In Russia)].
5. Zimskind P.D., Fetter T. R., and Wilkerson J.L. «Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically». *Journal of Urology*, vol. 97, no. 5, pp. 840–844, 1967.
6. Alnadhari Ibrahim, Ghilan Abdulleh M, Altowaiti Mansour, Salah Morshed. Totally encrusted ureteral stent in a 5 years old boy with solitary ectopic pelvic kidney: A case report. *Ped. Urol. Case Rep.* 2018; 5(3):73-76.
7. Borboroglu P.G. and Kane C.J. «Current management of severely encrusted ureteral stents with a large associated stone burden». *Journal of Urology*, vol. 164, no. 3, pp. 648–650, 2000.
8. Lange D., Bidnur S., Hoag N., Chew B.H. Ureteral stent-associated complications – Where we are and where we are going. *Nat. Rev. Urol.* 2014, 12, 17–25.
9. El-Faqih S.R., Shamsuddin A.B., Chakrabarti A. et al., «Polyurethane internal ureteral stents in treatment of stone patients: morbidity related to indwelling times». *Journal of Urology*, vol. 146, no. 6, pp. 1487–1491, 1991
10. Шкодкин С.В., Коган М.И., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Осложнения стентирования верхних мочевыводящих путей. *Урология*, 2015. – №1. С. 94-99. [Shkodkin S.V., Kogan M.I., Lyubushkin A.V., Miroshnichenko O.V. Oslozhneniya stentirovaniya verhnix mochevyvodyashchix putej. *Urologiya*, 2015. – №1. S. 94-99. (In Russia)].
11. 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): 409-15.
12. Lam J.S., Gupta M. Tips and tricks for the management of retained ureteral stents. *J Endourol.* 2002; 16(10):733-41.
13. Yasin Idweini. Reporting 5 Cases of Forgotten Ureteral Stent Treated by Endourological Approaches and Citrate Alkaline Therapy. *American Research Journal of Urology*; 2017. 2(1): 1-9
14. Haleblan G., Kijivikaj K., de la Rosette J., Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol.* 2008;179(2):424–430.
15. Vanderbrink B.A., Rastinehad A.R., Ost M.C., Smith A.D. Encrusted urinary stents: evaluation and endourologic management. *J Endourol* (2008) 22(5):905–912.
16. Ahmet Ali, Sancaktutar Şenol, Adanur Berkan, Reşorlu Abdülkadir, Tepeler Tevfik, Ziyapak Haluk, Söylemez Murat, Atar Yaşar, Bozkurt Necmettin, Penbegül Sevgi Yavuz. The forgotten ureteral stent in children: From diagnosis to treatment. *J Urol* 2013 Mar 25;189(3):1054-60.
17. Mayank Mohan Agarwal, Shrawan Kumar Sing, Arup Kumar Mandal, Vidur Bhalla, Naveen Chandra Acharya, Santosh Kumar. Endourologic management of forgotten encrusted ureteral stents: can ureteroscopic lithotripsy be avoided? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009 Feb;19(1):72-77.
18. Volkan Ulker and Orcun Celik. Endoscopic, Single-Session Management of Encrusted, Forgotten Ureteral Stents. *Medicina* 2019, 55(3), 58; doi.org/10.3390/medicina55030058
19. Nerli R.B., Magdum P.V., Sharma V., Guntaka A.K., Hiremath M.B., Ghagane S. Forgotten/retained double J ureteric stents: A source of severe morbidity in children. *Afr J Paediatr Surg.* 2016 Jan-Mar;13(1):32-5. doi: 10.4103/0189-6725.181704.
20. Kawahara T., Ito H., Terao H., Yoshida M., and Matsuzaki J. «Ureteral stent encrustation, incrustation, and coloring: morbidity related to indwelling times». *Journal of Endourology*, 2012, vol. 26, no. 2, pp. 178–182.

Сведения об авторе:

Байбиков Рашид Салихович – кандидат медицинских наук, врач урологического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», г. Казань, rashit.b@rambler.ru, AuthorID 809416

Baybikov R.S. – PhD in Medical Sciences, surgeon at the Pediatrics Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, rashit.b@rambler.ru, ORCID 0000-0002-3643-1828

Вклад автора:

Байбиков П.С. – концепция, дизайн исследования, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, 100%

Authors' contributions:

Baybikov R.S. – Developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 100%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. *Conflict of interest.* The author declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки. *Financing.* The study was performed without external funding.

Голагие: Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных. Все фотографии сделаны с согласия законных представителей ребенка (родителей).

Consent: The patient's parents signed an informed consent to the publication of his data. All photos are taken with the consent of the legal representatives of the child (parents).

Статья поступила: 15.08.19
Received: 15.08.19

Принята к публикации: 10.09.19
Accepted for publication: 10.09.19

Перкутанная электрорезекция лоханки с уротелиальной неинвазивной карциномой единственно-функционирующей почки

Р.Н. Трушкин, Н.В. Морозов, П.Т. Сурков, А.Е. Лубенников, Т.К. Исаев

ГБУЗ Городская Клиническая Больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, 123182, ул. Пехотная, д. 3

Ответственный за контакт с редакцией: Исаев Теймур Карибович, dr.isaev@mail.ru

Введение. В статье приводится описание клинического случая уротелиальной неинвазивной карциномы лоханки единственной функционирующей почки.

Материалы и методы. Пациент 80 лет с единственно-функционирующей правой почкой, хронической почечной недостаточностью, после перенесенной ранее цистростатвезикулэктомии с формированием илеокондуита по Брикеру и нефруретерэктомии слева в связи с местнораспространенной уротелиальной карциномой мочевого пузыря и лоханки левой почки. Опухоль лоханки правой почки выявлена при ультразвуковом исследовании почек, а также подтверждена данными мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Больному выполнена перкутанная электрорезекция опухоли лоханки с последующим двухкратным антеградным введением митомicina C (20 мг) в верхние мочевыводящие пути. Выписан на 7 сутки после хирургического вмешательства, без дренажей и без прогрессирования хронической почечной недостаточности. При контрольном осмотре спустя 1 месяц пациент жалоб не предъявляет, чувствует себя удовлетворительно.

Обсуждение. Показаниями к малоинвазивному лечению уротелиальной карциномы верхних мочевых путей являются: наличие опухолевого образования небольших размеров в одной почке, билатеральное опухолевое поражение при малых размерах образований, хроническая почечная недостаточность.

Заключение. У больных уротелиальным раком верхних мочевых путей на фоне хронической почечной недостаточности на первом этапе лечения целесообразно выполнение органосохраняющего малоинвазивного оперативного пособия (перкутанная электрорезекция, уретерорезектоскопия) с последующим мультимодальным лечением (внутриполостная химиотерапия, БЦЖ-терапия).

Ключевые слова: уротелиальная карцинома лоханки, перкутанная электрорезекция, уретероскопия, эндоскопия, хроническая почечная недостаточность, единственная функционирующая почка.

Для цитирования: Трушкин Р.Н., Морозов Н.В., Сурков П.Т., Лубенников А.Е., Исаев Т.К. Перкутанная электрорезекция лоханки с уротелиальной неинвазивной карциномой единственно-функционирующей почки. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4):126-129.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-126-129

Percutaneous resection of the pelvis with urothelial non-invasive carcinoma of the only functioning kidney

R.N. Trushkin, N.V. Morozov, P.T. Surkov, A.E. Lubennikov, T.K. Isaev

State hospital № 52, Moscow Department of Health, of Moscow, Russia, 123182, ul. Pekhotnaya, bld. 3

Contacts: Isaev Teymur Karibovich, dr.isaev@mail.ru

Introduction. The article describes a clinical case of non-invasive urothelial pelvic carcinoma a single-functioning right kidney.

Materials and methods. An 80-year-old patient with a single-functioning right kidney, chronic renal failure, underwent an early Bricker operation and nephruretectomy of the left kidney, due to locally spread urothelial carcinoma of the bladder and pelvis of the left kidney. The tumor of the pelvis of the right kidney was detected by ultrasound examination of the kidneys, as well as confirmed by multispiral computed tomography with intravenous contrast. The patient underwent percutaneous electroresection of the pelvic tumor, followed by twice antegrade injection of mitomycin C (20 mg) into the upper urinary tract. Discharged on the 7th day after surgery, without drainage and without the progression of chronic renal failure. At the follow-up examination after 1 month, the patient has not complaints.

Discussion. Indications for minimally invasive treatment of urothelial carcinoma of the upper urinary tract are the presence of a small tumor mass in one kidney, small sizes bilateral tumor damage, chronic renal failure.

Conclusions. In patients with urothelial cancer of the upper urinary tract with chronic renal failure at the first stage of treatment, it is possible to perform organ-preserving minimally invasive surgical treatment (percutaneous electroresection, ureterorectoscopy) with subsequent multimodal treatment (local chemotherapy, BCG therapy).

Key words: upper tract urothelial carcinoma, percutaneous resection, ureteroscopy, endoscopy, single-functioning kidney.

For citation: Trushkin R.N., Morozov N.V., Surkov P.T., Lubennikov A.E., Isaev T.K. Percutaneous resection of the pelvis with urothelial non-invasive carcinoma of the only functioning kidney. Experimental and clinical urology 2019; (4):126-129.

Традиционно радикальная нефруретерэктомия является золотым стандартом лечения образований верхних мочевыводящих путей большого объема с нормально функционирующей контралатеральной почкой. За последние десятилетия роль малоинвазивного органосохраняющего оперативного лечения уротелиального рака верхних мочевых путей приобрела большую популярность ввиду развития хирургии с использованием лазера, а также малой травматичности эндоскопического оперативного пособия. Основная цель эндоскопического вмешательства – сохранение функции почек, достижение онкологической эффективности лечения аналогично результатам радикального оперативного лечения. Уретероскопия на сегодняшний день используется не только для диагностики, но и в качестве хирургического лечения неинвазивных уротелиальных карцином мочеточника и собирательной системы почки. Перкутанный доступ является более предпочтительным по сравнению с уретероскопией в случае более крупных образований и при расположении опухоли в нижней группе чашечек собирательной системы почки. Также стоит отметить, что перкутанный доступ обеспечивает возможность последующего антеградного проведения химио – (Митомидин С) или иммуно (БЦЖ) – терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациент У., 80 лет, в июне 2019 года госпитализирован в отделение урологии ГКБ № 52 в связи с болью в поясничной области справа, эпизодическим повышением температуры тела до субфебрильных значений. Из анамнеза известно, что в 2012 году больному в связи с мышечно-инвазивным уротелиальным раком мочевого пузыря выполнена цистпростатвезикулэктомия с кишечной илеопластикой по Брикеру. В дальнейшем пациент наблюдался у врача-онколога по месту жительства, дополнительного химиолучевого лечения не проводилось. В 2016 году при контрольном обследовании выявлена опухоль лоханки левой почки, в связи с чем выполнена лапароскопическая нефруретерэктомия с частичной резекцией илеокондуита. По данным гистологического заключения мышечно-инвазивная уротелиальная карцинома лоханки. Все хирургические этапы лечения ранее проводились в ГКБ № 52.

При поступлении в стационар больному проведено комплексное обследование. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) диагностирована опухоль лоханки единственно функционирующей правой почки размерами 36x17x32мм, конкременты нижней группы чашечек плотностью до 300НУ (общий размер около 23x13x20мм (рис. 1 (А, Б)).

В биохимическом анализе крови выявлено повышение креатинина крови до 188 мкмоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 28 мл/мин, что свидетельствует о наличии у больного хронической почечной недостаточности (ХПН) 4 стадии. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь 3ст. 3ст. риск ССО 4. ■

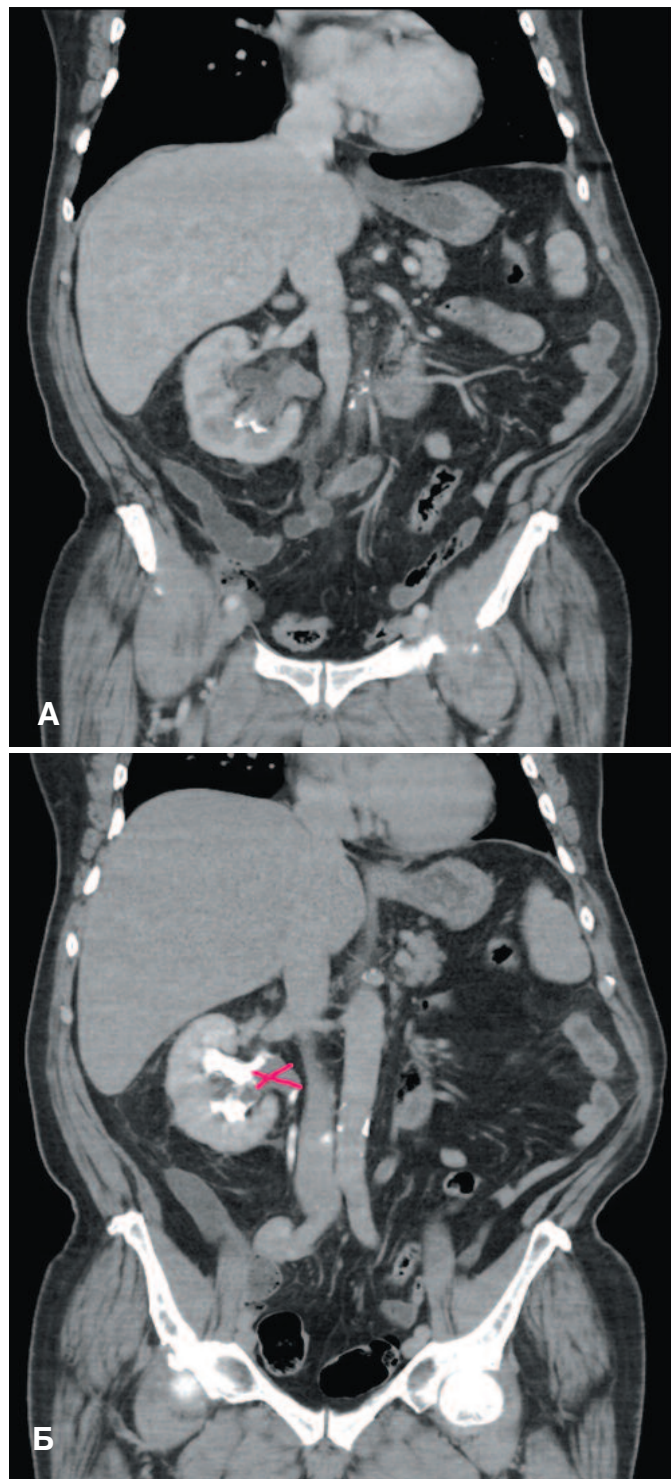


Рис. 1. (А, Б). Пациент У., 80 лет. МСКТ мочевыводящей системы: А – нативное изображение – отмечается наличие конкрементов в нижней группе чашечек Б – изображение с внутривенным контрастированием – стрелками указано образование, располагающееся в ЛМС почки
Fig. 1. (A, B) Patient U., 80 years old. MSCT of the urinary system: A – native image – the presence of calculi in the lower group of calyces. B – image with intravenous contrasting – arrows indicate the formation located in the LMS of the kidney

Техника оперативного вмешательства

Под эпидуральной анестезией, под ультразвуковым и рентген-наведением ниже XII ребра по задней подмышечной линии выполнена пункция полостной системы правой почки через нижнюю группу чашечек. Получена моча соломенно-желтого цвета. Установлены гидрофильные проводники .038" roadrunner 2 шт. Выполнено бужирование свищевого хода до № 24 Fr, установлена страховая струна, по свищевому ходу проведен резектоскоп Karl Storz № 26 Ch. Визуализированы множественные конкременты серого цвета в нижней группе чашечек, которые эвакуированы током жидкости через тубус резектоскопа. В лоханке диагностирована крупная ворсинчатая опухоль на широком основании, распространяющаяся в в/3 правого мочеточника. Произведена электрорезекция стенок лоханки с основанием опухоли до мышечного слоя в монополярном режиме 60W при помощи петлевого и шарикового электрода. Опухоль извлечена через тубус резектоскопа. Гемостаз электрокоагуляцией. Осмотрена лоханка и нижняя группа чашечек, дополнительных патологических образований не обнаружено (рис. 2. А,Б). Операция завершена установкой

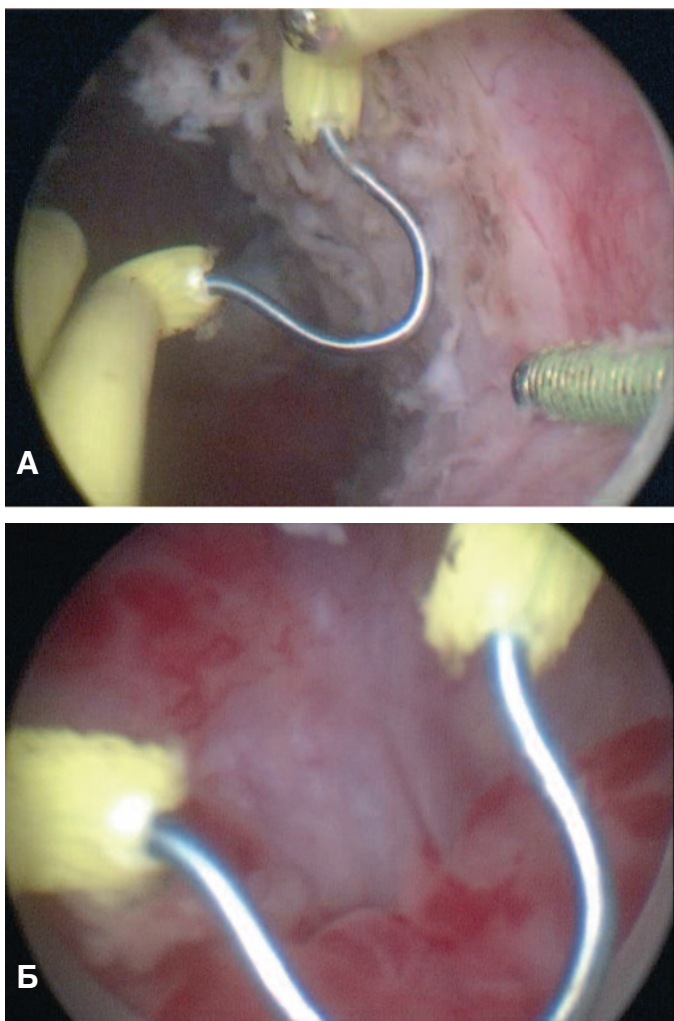


Рис. 2. Ультразвуковое доплеровское исследование
Fig. 2. Ultrasonic Doppler study

2-х нефростомических дренажей, один, pig tail – 10 Ch, второй – 20 Ch. При антеградном контрастировании затеков контрастного вещества за пределы чашечно-лоханочной системы не выявлено.

На 1-е и 6-е сутки послеоперационного периода больному выполнено антеградное введение Митомицина С (20 мг). На 4-е сутки пациенту выполнена повторная нефроскопия. Данных за наличие дополнительных образований в чашечно-лоханочной системе правой почки не получено. На 5-е сутки больному выполнена антеградная пиелоуретерография, по данным которой проходимость пиелоуретерального сегмента удовлетворительная (рис. 3), сброс контрастного вещества в илеоконduit своевременный.



Рис. 3. Пациент У., 80 лет. Антеградная пиелоуретерография
Fig. 3. Patient U., 80 years old. Antegrade pyeloureterography

Нефростомические дренажи удалены на 6-7-е сутки, пациент выписан из отделения под наблюдение врача-онколога по месту жительства без прогрессирования ХПН (креатинин 154 мкмоль/л).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день показаниями к малоинвазивному лечению уротелиальной карциномы верхних мочевых путей являются: наличие опухолевого образования небольших размеров в одной почке, билатеральное опухолевое поражение при малых размерах образований, хроническая почечная недостаточность [1].

По данным литературы у 20 – 40% пациентов, перенесших малоинвазивное оперативное лечение, в течение периода наблюдения от 3-х до 6-ти лет отмечено прогрессирование процесса, что потребовало выполнения нефруретерэктомии [1-3]. Также необходимо отметить, что имплантационное метастазирование из зоны доступа при перкутанной электрорезекции опухоли лоханки является возможным потенциальным недостатком методики, хотя достоверных данных об этом не получено [4].

Следует отметить, что до настоящего времени крупных рандомизированных исследований по сравнительной оценке органосохраняющей методики лечения уротелиальной карциномы верхних мочевых путей с «золотым стандартом» лечения опубликовано не было. Вместе с тем в литературе описывается множество случаев эндоскопического подхода при лечении указанного онкологического заболевания с высоким уровнем онкологической результативности

лечения при сохраненной контралатеральной почке [4–10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных уротелиальным раком верхних мочевых путей на фоне хронической почечной недостаточности на первом этапе лечения целесообразно выполнение органосохраняющего малоинвазивного оперативного пособия (перкутанная электрорезекция, уретерорезектоскопия) с последующим мультимодальным лечением (внутриполостная химиотерапия, БЦЖ-терапия). В случае неэффективности проводимого лечения необходимо решение вопроса о нефруретерэктомии. Стоит отметить, что в вышеупомянутом клиническом случае малоинвазивное лечение помогло избежать перевода пациента 80 лет в ренопривное состояние с последующим лечением программным гемодиализом. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Samson P, Smith A, Hoenig D, Okeke Z. Endoscopic Management of upper urinary tract urothelial carcinoma. *J of endourology* 2018; 32 (1): 10-16. <http://doi.org/10.1089/end.2018.0036>
2. Krambeck AE, Thompson RH, Lohse CM, Patterson DE, Elliott DS, Blute ML. Imperative indications for conservative management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 2007;178(3 Pt 1):792–796; discussion 796–797. doi: 10.1016/j.juro.2007.05.056
3. Gadzinski AJ, Roberts WW, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Longterm outcomes of nephroureterectomy versus endoscopic management for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2010;183:2148–2153. doi: 10.1016/j.juro.2010.02.005
4. Cutress ML, Stewart GD, Zakikhani P, Phipps S, Thomas BG, Tolley DA. Ureterscopic and percutaneous management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC): Systematic review. *BJU Int* 2012;110:614–628. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x
5. Rastinehad AR, Ost MC, Vanderbrink BA, Greenberg KL, ElHakim A, Marcovich R, et al. A 20-year experience with percutaneous resection of upper tract transitional carcinoma: Is there an oncologic benefit with adjuvant Bacillus Calmette Gue´rin therapy? *Urology* 2009;73:27–31. doi: 10.1016/j.urology.2008.06.026
6. Simhan J, Smaldone MC, Egleston BL. Nephronsparing management vs radical nephroureterectomy for low- or moderate-grade, low-stage upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int* 2014;114:216–220. doi: 10.1111/bju.12341
7. Motamedinia P, Keheila M, Leavitt DA, Rastinehad AR, Okeke Z, Smith AD. The expanded use of percutaneous resection for upper tract urothelial carcinoma: A 30-year comprehensive experience. *J Endourol* 2016; 30:262–267. doi: 10.1089/end.2015.0248
8. Leavitt DA, Theckumparampil N, Moreira DM, Elsamra SE, Waingankar N, Hoenig DM, et al. Continuing aspirin therapy during percutaneous nephrolithotomy: Unsafe or under-utilized? *J Endourol* 2014;28:1399–1403. doi: 10.1089/end.2014.0235
9. Bus MT, de Bruin DM, Faber DJ. Optical diagnostics for upper urinary tract urothelial cancer: Technology, thresholds, and clinical applications. *J Endourol* 2015;29:113–123. doi: 10.1089/end.2014.0551
10. Metcalfe M, Wagenheim G, Xiao L. Induction and maintenance adjuvant mitomycin C topical therapy for upper tract urothelial carcinoma: Tolerability and intermediate term outcomes. *J Endourol* 2017;31:946–953. doi: 10.1089/end.2016.0871

Сведения об авторах:

Трушкин Р.Н. – к.м.н., заведующий отделением урологии, ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения города Москвы. uro52@mail.ru, AuthorID 454825
 Trushkin R.N. – PhD, head of department of Urology. State hospital № 52, Moscow Department of Health. uro52@mail.ru, ORCID 0000-0002-3108-0539
 Морозов Н.В. – врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения города Москвы. nikmorozov@rambler.ru
 Morozov N.V. – urologist of department of urology. State hospital № 52, Moscow Department of Health. nikmorozov@rambler.ru, ORCID 0000-0001-7516-944X
 Сурков П.Т. – врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения города Москвы. p.surkov52@yandex.ru
 Surkov P.T. – urologist of department of urology. State hospital № 52, Moscow Department of Health. nikmorozov@rambler.ru, ORCID 0000-0001-5887-2774
 Лубенников А.Е. – кандидат медицинских наук, врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения города Москвы; lualev@yandex.ru
 Lubennikov A.E. – PhD, urologist of department of urology. State hospital № 52, Moscow Department of Health. lualev@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5887-2774
 Исаев Т.К. – кандидат медицинских наук, врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения города Москвы, dr.isaev@mail.ru
 Isaev T.K. – PhD, urologist of department of urology. State hospital № 52, Moscow Department of Health. dr.isaev@mail.ru, ORCID 0000-0003-3462-8616

Вклад авторов:

Трушкин Р.Н. – оперирующий хирург в данном клиническом случае, 10%
 Морозов Н.В. – лечащий врач пациента, 10%
 Сурков П.Т. – второй оперирующий хирург в данном клиническом случае, 10%
 Лубенников А.Е. – сбор и обработка материала, 20%
 Исаев Т.К. – литературный обзор, написание статьи, 50%

Authors' contributions:

Trushkin R.N. – operating surgeon in this clinical case, 10%
 Morozov N.V. – attending physician of a patient, 10%
 Surkov P.T. – the second operating surgeon in this clinical case, 10%
 Lubennikov A.E. – collection and processing of material, 20%
 Isaev T.K. – search and analysis of publications on the topic of the article, writing an article, 50%

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. Patient signed informed consent to publish their data.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 29.08.19
Received: 29.08.19

Принята к публикации: 19.09.19
Accepted for publication: 19.09.19

Редкий клинический случай: травматическая двусторонняя дислокация яичек, осложненная азооспермией

В.Б. Филимонов^{1,2}, Р.В. Васин^{1,2}, А.Б. Жиборев¹, В.А. Ярцев², А.Р. Камаев¹, И.С. Тараскин¹

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

² ГБУ РО «Городская урологическая больница №11», Рязань

Ответственный за контакт с редакцией: Жиборев Алексей Борисович, zhiborev@yandex.ru

Введение. Травматическая дислокация яичка — это редкое заболевание, которое чаще всего встречается при мототравме, а при политравме нередко вовремя не диагностируется. Поздняя диагностика может приводить к развитию осложнений: ишемии и атрофии яичка, перекруту семенного канатика, нарушению сперматогенеза, бесплодию. Хирургическое лечение при этом заболевании даже через несколько лет после травмы может приводить к восстановлению сперматогенеза.

Материалы и методы. В статье описан клинический случай 36-летнего пациента с травматической дислокацией яичек, обратившегося за помощью по причине бесплодия через 18 лет после политравмы, полученной при управлении мотоциклом.

Результаты. Больному проведено хирургическое лечение – орхипексия. На 4-е сутки пациент выписан на амбулаторное лечение.

Выводы. Травматическая дислокация яичек встречается у мотоциклистов и требует обязательного комплекса диагностических мероприятий.

Ключевые слова: травматическая дислокация яичка, травматический вывих яичка, мототравма, политравма, бесплодие, орхипексия.

Для цитирования: Филимонов В.Б., Васин Р.В., Жиборев А.Б., Ярцев В.А., Камаев А.Р., Тараскин И.С. Редкий клинический случай: травматическая двусторонняя дислокация яичек, осложненная азооспермией. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):130-133.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-130-133

Unusual clinical case: Bilateral traumatic testis dislocation complicated by azoospermia
V.B. Filimonov^{1,2}, R. V. Vasin^{1,2}, A.B. Zhiborev¹, V.A. Yartsev², A.R. Kamaev¹, I.S. Taraskin¹

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

² Clinical hospital № 11, Ryazan

Contacts: Zhiborev Alexei Borisovich, zhiborev@yandex.ru

Objective. Traumatic testis dislocation is an uncommon condition. Motorcycle collisions are the most frequent mechanism cause today. Due to the often concomitant polytrauma, traumatic dislocation of the testis is often not diagnosed in time. Late diagnosis can lead to trauma, ischemia and atrophy of the testis, torsion of the spermatic cord, severe impairment of spermatogenesis, infertility. Surgical treatment of this pathology, even a few years after the injury, can lead to the restoration of spermatogenesis.

Material. The article presents a clinical case of a 36-year-old patient with traumatic testis dislocation. He sought help for infertility due to a polytrauma sustained while driving a motorbike 18 years ago. The patient was carried out surgical treatment called orchidopexy.

Results. The patient underwent surgical treatment – orchipexia. On the 4th day, the patient was discharged for outpatient treatment.

Conclusions. Traumatic testicular dislocation occurs in motorcyclists and requires a mandatory set of diagnostic measures.

Key words: traumatic testis dislocation, mototrauma, polytrauma, infertility, orchidopexy.

For citation: Filimonov V.B., Vasin R.V., Zhiborev A.B., Yartsev V.A., Kamaev A.R., Taraskin I.S. Unusual clinical case: Bilateral traumatic testis dislocation complicated by azoospermia. Experimental and clinical urology 2019; (4):130-133.

Травматическая дислокация яичка (ТДЯ) (или травматический вывих яичка) является редко встречающейся патологией. Это заболевание проявляется смещением нормально расположенного яичка из мошоночного мешка вследствие тупой травмы мошонки или промежности [1,2]. Наиболее распространенной ситуацией, обуславливающей ТДЯ в настоящее время является травма, которую получает водитель мотоцикла при лобовом столкновении. Механизм развития этой патологии заключается в резком механическом давлении на мошонку, которое оказывает, как правило, бензобак мотоцикла при лобовом ударе. При этом одно или оба яичка смещаются в кранио-латеральном направлении [3,4]. Одним из основных патогенетических факторов ТДЯ так же рассматривают спазм m. cremaster [5,6].

Примерно в 25 % случаев ТДЯ является двусторонней [7]. Возможными местами дислокации яичка являются поверхностные паховые (50%), лобковые (18%), канальные (8%), пенильные (8%), внутрибрюшные (6%) и промежностные (4 %) области. Крайне редко, при переломе лобковых костей, может наблюдаться ретроvesикальная дислокация яичек [6,8,9].

Впервые ТДЯ описал Claubry в 1809 году. В настоящее время в мировой литературе зафиксировано не более 200 случаев этого заболевания [10]. А.Я. Пытель в 1941 году, описав это состояние, предложил его классификацию актуальную и в настоящее время [11]:

I. Закрытые вывихи:

А. Внутренние: в паховый канал; в бедренный канал; в брюшную полость; в область вертлужной впадины.

Б. Наружные (подкожные): подкожный паховый; подкожный бедренный; подкожный лобковый; под кожу верхней или нижней поверхности полового члена; промежностный

II. Открытые вывихи (повреждения) и разрывы мошонки с дислокацией яичка: 1) паховый; 2) бедренный; 3) лобковый; 4) брюшной.

ТДЯ чаще всего развивается в результате дорожно-транспортных происшествий и сопровождается политравмой, что затрудняет ее своевременную диагностику и лечение. В таких случаях это состояние может осложняться перекрутом семенного канатика, нарушением кровоснабжения, диффузной атрофией яичка, нарушением сперматогенеза, а также, развитием острого или хронического дискомфорта [3,6,12].

Многие авторы утверждают, что в течение 1-2 суток возможно ручное вправление яичка и это является предпочтительным методом [3,11]. В случаях, когда ручное вправление невозможно или есть указания на травму яичка или перекрут семенного канатика, показано хирургическое вмешательство – орхипексия. Некоторые авторы утверждают, что хирургическое лечение имеет преимущества перед ручным вправлением яичка, так как позволяет выявить перекрут семенного канатика, эвакуировать гематомы и исключить вероятность ятрогенного пере-

крута семенного канатика при выполнении ручного вправления [5,12].

Диагностика ТДЯ осуществляется при наличии указаний на травму в анамнезе, при физикальном обследовании определяется отсутствие яичка в мошонке и, возможно, пальпируемое образование в паховом канале или подкожно. Дислоцированное яичко может быть выявлено при ультразвуковом дуплексном сканировании. В некоторых случаях, когда диагноз неясен или яичко не может быть распознано при физикальном осмотре или ультразвуковом исследовании, необходимо проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5].

Поздним считается установление диагноза через несколько дней или недель после аварии. В литературе есть сообщения о постановке правильного диагноза через 10 лет [3]. Затруднения в выявлении ТДЯ после травмы характерны для случаев политравмы. Поздняя постановка диагноза может привести к потере сперматогенной функции и увеличению риска орхипексии [6,12].

Однако в литературе описаны случаи восстановления сперматогенеза, осложнившего двустороннюю травматическую дислокацию яичек даже через несколько лет после хирургического лечения [1,6,13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью диагностики ТДЯ применяют данные осмотра, которые выявляют отсутствие яичка в мошонке и визуально или пальпаторно определяемое объемное мягкотканное образование в паховом канале или подкожно в паховой, парапубикальной области, промежности. Так же для выявления дислоцированного яичка используют дуплексную сонографию. Если данными методами яичко не определяется, используется томография.

Основным методом лечения ТДЯ является хирургический. Производится ревизия яичка и орхипексия.

Клинический случай

Пациент Д. 36 лет обратился к урологу в ЦРБ с жалобами на бесплодие в браке.

Из анамнеза известно: в возрасте 18 лет, управляя мотоциклом, попал в серьезное дорожно-транспортное происшествие, сопровождавшееся политравмой: переломом бедренной кости, закрытой черепно-мозговой травмой, переломом верхней челюсти. После выписки из стационара он отметил у себя отсутствие яичек в мошонке, но решением этой проблемы не занимался.

При осмотре: сложен по мужскому типу. В мошонке яички не определяются. В проекции паховых каналов определяются два мягкотканых безболезненных образования.

В спермограмме зафиксировано уменьшение объема эякулята до 0,5 мл и полное отсутствие сперматозоидов. Заключение морфологов: «Азооспермия. В камере Маклера; в капле эякулята объемом 30 мкл; в осадке, после центрифугирования всего объема эякулята сперматозоиды не обнаружены». ■

При ультразвуковом исследовании яички выявлены в паховых каналах.

При МРТ в обоих паховых каналах выявлены яички с придатками нормальных размеров, структура их не изменена. Семенные канатики имеют петлеобразно-возвратный ход дистальнее яичек, структура их также не изменена. Кроме того, выявлена левосторонняя паховая косая грыжа (рис. 1,2).

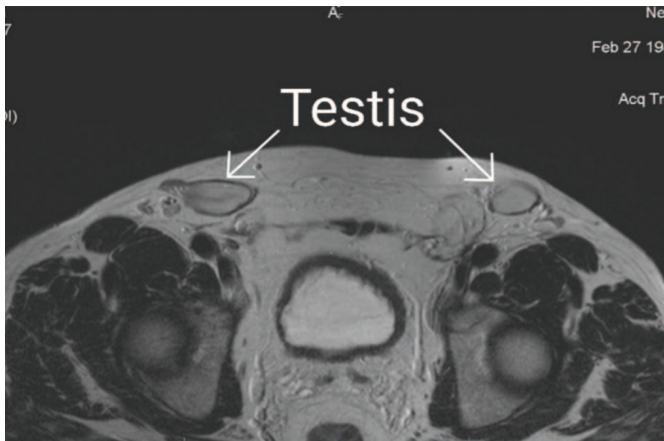


Рис. 1. МРТ, поперечный срез. Яички определяются в проекции паховых каналов
Fig. 1. MRI, cross-sectional. The testis are defined in the projection of the inguinal canals

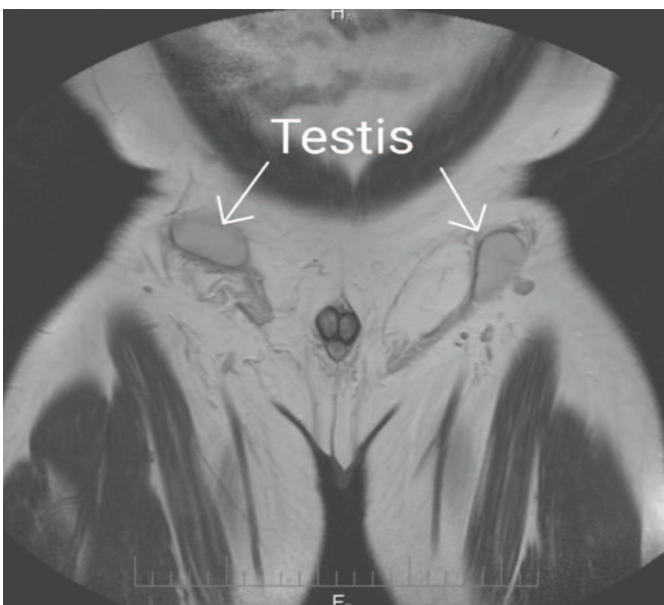


Рис. 2. МРТ, фронтальный срез. Яички определяются в проекции паховых каналов
Fig. 2. MRI, frontal-sectional. The testis are defined in the projection of the inguinal canals

Под спинномозговой анестезией больному было проведено оперативное лечение: ревизия яичек, низведение их в мошончную полость и орхипексия (рис. 3-7).

Послеоперационный период протекал гладко. На 4-е сутки пациент выписан на амбулаторное лечение.

При осмотре пациента через 2 недели: заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Яички определяются в полости мошонки, безболезненны.

Пациент отпущен под амбулаторное наблюдение уролога с рекомендацией сдать спермограмму через 3 месяца, для оценки эффективности лечения и прогнозирования беременности в браке.



Рис. 3. Яичко контурируется в проекции пахового канала
Fig. 3. The testis is located in the projection of the inguinal canal

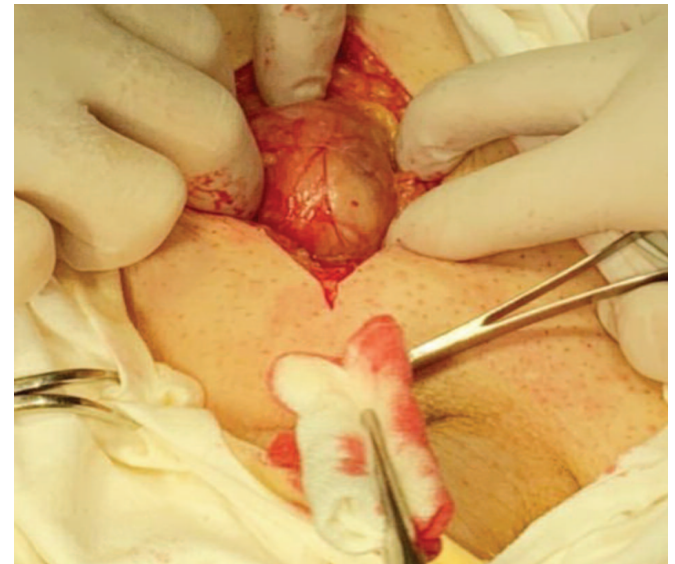


Рис. 4. Этап операции. Выделение левого яичка из окружающих тканей
Fig. 4. Stage of operation. The left testis is isolated from the neighboring tissues

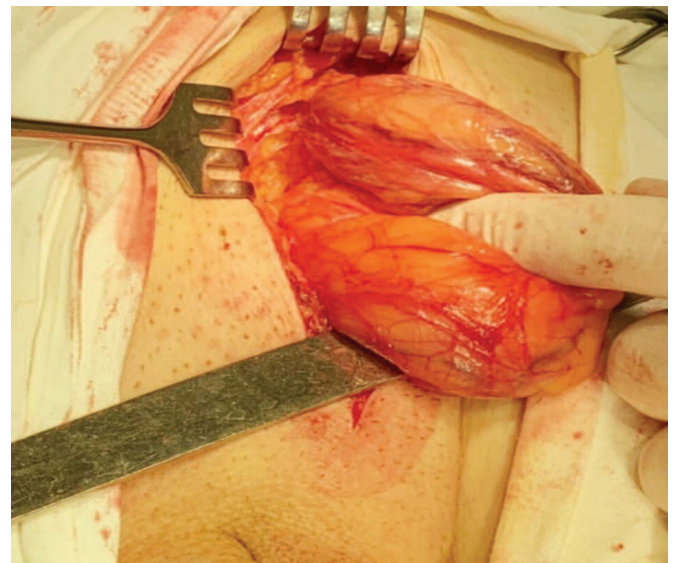


Рис. 5. Этап операции. Выделение левого яичка из окружающих тканей
Fig. 5. Stage of operation. The left testis is isolated from the neighboring tissues

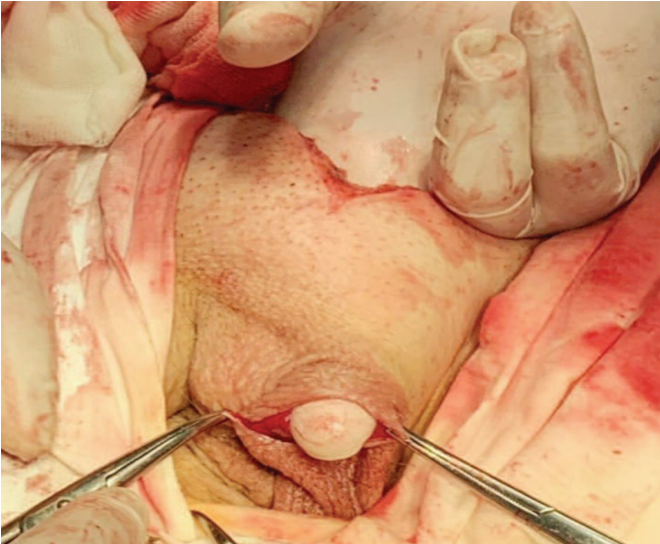


Рис. 6. Этап операции. Сформирован канал для перемещения левого яичка в мошонку и орхипексии.

Fig. 6. Stage of operation. A dissection of a subcutaneous tunnel leading to scrotal sac was performed

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что травматическая дислокация яичка редкое состояние и не несет непосредственной угрозы для жизни пациента, однако она может привести к таким серьезным последствиям, как травма, ишемия и атрофия яичка,



Рис. 7. Завершение операции.

Выполнена двусторонняя орхипексия

Fig. 7. Completion of operation.

The patient was carried out – orchidopexy

перекрут семенного канатика, нарушение сперматогенеза, бесплодие. Для предотвращения осложнений следует как можно ранее диагностировать и лечить это заболевание. С этой целью необходимо проводить соответствующее обследование у больных с политравмой, особенно, полученной при управлении мотоциклом. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sakamoto H., Iwasaki S., Kushima M., Shichijo T., Ogawa Y. Traumatic bilateral testicular dislocation: a recovery of spermatogenesis by orchidopexy 15 years after the onset. *Fertil Steril* 2008;90(5):2009–e11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.105.
2. Tsurukiri J., Kaneko N., Mishima S. Bilateral traumatic testicular dislocation. *Urology* 2011;78(6):1306. doi: 10.1016/j.urology.2011.01.052
3. de Carvalho NMN, Marques ACX, de Souza IT, Soares VG, do Nascimento FG, Pinto LM, Dias LVR, Teixeira GC. Bilateral traumatic testicular dislocation. *Case Rep Urol* 2018; 7162351. doi: 10.1155/2018/7162351
4. Pollen JJ, Funckes C. Traumatic Dislocation of the Testes. *J Trauma* 1982;22(3):247–249. doi: 10.1097/00005373-198203000-00014
5. Shefi S, Mor Y, Dotan ZA, Ramon J. Traumatic testicular dislocation: a case report and review of published reports. *Urology* 1999;54(4):744. doi: 10.1016/s0090-4295(99)00238-1
6. Aslam MZ, Thwaini A, Sundaram SK. Testicular dislocation: A rare consequence of blunt scrotal injury. *Can Urol Assoc J* 2009;3(3):E1–E3.
7. Kitrey ND, Djakovic N, Hallscheidt P, et al. Urological Trauma. *Guideline of European Association of Urology* 2019. URL: <https://uroweb.org/guideline/urological-trauma/#5>.
8. Toranji S, Barbaric Z. Testicular dislocation. *Abdominal Radiology* 1994;19(4):379–380. doi.org/10.1007/bf00198205.
9. Frauscher F, Klausner A, Stenzl A, et al. US findings in the scrotum of extreme mountain bikers. *Radiology* 2001;219(2):427–431. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.2.r01ma42427>.
10. Phuwapraisirisan S, Lim M, Suwanthanma W. Surgical reduction in a delayed case of traumatic testicular dislocation. *J Med Assoc Thai* 2010;93(11):1317–1320.
11. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. М.: Медицина, 1985. С. 236–237. [Pytel' YU.A., Zolotarev I.I. Urology. M.: Medicina, 1985. p.236–237. (In Russian)]
12. Vasudeva P, Dalela D, Singh D, Goel A. Traumatic testicular dislocation: A reminder for the unwary. *J Emerg Trauma Shock* 2010;3(4):418–419. doi: 10.4103/0974-2700.70762.
13. Hayami S, Ishigooka M, Suzuki Y, Sasagawa I, Nakada T, Mitobe K. Pathological changes of traumatic dislocated testis. *Urol Int* 1996;56(2):129–132. doi: 10.1159/000282830.

Сведения об авторах:

Филимонов В.Б. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация; главный врач ГБУ РО «ГКБ № 11», Filimonov1974@mail.ru, Author ID 695390

Filimonov V.B. – MD, PhD, Head of Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryzan State Medical University, Ryzan, Russian Federation. Head of clinical hospital № 11 (Ryzan), Filimonov1974@mail.ru, ORCID 0000-0002-2199-0715

Васин Р.В. – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, заместитель главного врача по хирургической помощи и организационной работе ГБУ РО «ГКБ № 11», Рязань, Российская Федерация, www.rw@mail.ru, Author ID 763346.

Vasin R.V. – PhD, Assistant Professor of the Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryzan State Medical University, Ryzan, Russian Federation; deputy chief physician for surgical care and organizational work of clinical hospital № 11 (Ryzan), www.rw@mail.ru, ORCID 0000-0002-0216-2375

Жиборов А.Б. – к.м.н., ассистент кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, zhiborev@yandex.ru. Author ID 60654495

Zhiborev A.B. – PhD, Assistant of the Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryzan State Medical University, Ryzan, Russian Federation; zhiborev@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5638-470X

Ярцев В.А. – врач уролог ГБУ РО «Городская урологическая больница №11», Рязань.

Yartsev V.A. – urologist in clinical hospital № 11 (Ryzan)

Камаев А.Р. – клинический ординатор, кафедра урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Kamaev A.R. – clinical resident in the Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryzan State Medical University, Ryzan, Russian Federation

Тараскин И.С. – клинический ординатор, кафедра урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Taraskin I.S. – clinical resident in the Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryzan State Medical University, Ryzan, Russian Federation

Вклад авторов:

Филимонов В.Б. – разработка дизайна исследования, 20%

Васин Р.В. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 20%

Жиборов А.Б. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, написание текста рукописи, 30%

Ярцев В.А. – получение и анализ статистических данных, 10%

Камаев А.Р. – подведение итогов исследования, 10%

Тараскин И.С. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%

Authors' contributions:

Filimonov V.B. – developing the research design, 20%

Vasin R.V. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 20%

Zhiborev A.B. – search and analysis of publications on the topic of the article, article writing, 30%

Yartsev V.A. – obtaining and analyzing statistical data, 10%

Kamaev A.R. – research summary, 10%

Taraskin I.S. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. Patient signed informed consent to publish their data.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 18.09.19

Received: 18.09.19

Принята к публикации: 28.09.19

Accepted for publication: 28.09.19

Пневмозикоскопическая дивертикулэктомия у детей: международное мультицентровое исследование

**И.М. Каганцов^{1,2}, В.В. Сизонов³, В.И. Дубров⁴, С.Г. Бондаренко⁵, О.С. Шмыров⁶, Н.Р. Акрамов⁷,
А.В. Пирогов⁸, А.В. Кулаев⁶, В.Г. Сварич^{1,2}**

¹ Государственное учреждение «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Коми; Россия, 167004, Республика Коми, Сыктывкар, ул. Пушкина 116/6.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Россия, 167001, Республика Коми, Сыктывкар, Октябрьский пр., 55.

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 344022, Ростовская область, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

⁴ Учреждение здравоохранения «2-я городская детская клиническая больница» Комитет по здравоохранению Мингорисполкома; Республика Беларусь, 220020, Минск, ул. Нарочанская, 17.

⁵ Государственное учреждение здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7» Комитет здравоохранения Волгоградской области; Россия, 400002, Волгоградская область, Волгоград, ул. Казахская, 1.

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9.

⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 420012, Приволжский федеральный округ, РТ, Казань, ул. Бутлерова, 49

⁸ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой» Министерство здравоохранения Астраханской области; Россия, 414011, Астраханская обл., Астрахань, ул. Медиков, 6.

Ответственный за контакт с редакцией: Каганцов Илья Маркович, ilkagan@rambler.ru

Введение. В последнее время появляются публикации, посвященные удалению дивертикула мочевого пузыря с использованием пневмозикоскопического доступа. В настоящем исследовании представлен многоцентровой опыт проведения пневмозикоскопической дивертикулэктомии.

Материалы и методы. Ретроспективному анализу подвергнуты истории болезни 22 детей, оперированных с 2012 по 2019 гг. в 7 клиниках. Мальчиков оперировано 16 (72,7%) человек, девочек – 6 (27,3%). Средний возраст пациентов на момент проведения операции составил 76 месяцев. Локализация дивертикула справа диагностирована у 8 (36,4%) детей, слева – у 10 (45,4%), двухсторонняя локализация отмечалась у 4 (18,2%) пациентов. Дебютом заболевания у 20 (90,1%) детей явилась острая инфекция мочевых путей, у 2 (9,9%) – проявления дисфункции мочеиспускания. У 7 пациентов отмечался изолированный дивертикул мочевого пузыря, у 15 – парауретеральный в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) у 9 детей и обструкцией уретерovesикального соустья (УВС) – у 6. В случаях изолированного дивертикула производилось его иссечение и восстановление стенки мочевого пузыря. При сочетании дивертикула с ПМР или обструкцией УВС дополнительно производилась неоплантация мочеточника по методике Cohen.

Результаты. Конверсия во время операции произведена в трех (13,6%) случаях, все они были связаны с утечкой газа в паравезикальное пространство. Острый пиелонефрит после операции отмечен у одного (4,5%) ребенка. Осложнений в послеоперационном периоде в сроки наблюдения от 6 месяцев до 6 лет не отмечено ни у одного пациента. У одного (4,5%) мальчика отмечен рецидив дивертикула размером до 1см без клинических проявлений.

Заключение. Пневмозикоскопический доступ является эффективным и безопасным подходом при лечении дивертикула мочевого пузыря у детей.

Ключевые слова: дивертикул; мочевой пузырь; дети; пневмозикоскопия.

Для цитирования: Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Шмыров О.С., Акрамов Н.Р., Пирогов А.В., Кулаев А.В., Сварич В.Г. Пневмозикоскопическая дивертикулэктомия у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4):134-138.

Pneumovesicoscopic diverticulectomy in children. International multicenter study**I.M. Kagantsov^{1,2}, V.V. Sizonov³, V.I. Dubrov⁴, S.G. Bondarenko⁵, O.S. Shmyrov⁶, N.R. Akramov⁷, A.V. Pirogov⁸, A.V. Kulaev⁶, V.G. Svarich^{1,2}**¹ Republican Children's Clinical Hospital. Russian Federation, Republic of Komi, Syktyvkar, Pushkin str. 116/6.² Pitirim Sorokin Syktyvkar state University. Russian Federation, Republic of Komi, Syktyvkar, Oktyabrsky Ave., 55.³ Rostov State Medical University. Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevan str., 29.⁴ 2nd City Children's Clinical Hospital. Republic of Belarus, Minsk, Narochanskaya str., 17.⁵ Clinical Emergency Hospital 7. Russian Federation, Volgograd, Kazakh str., 1.⁶ Children's City Clinical Hospital «Morozovskaya». Russian Federation, Moscow, 4th Dobryninsky Lane, 1/9.⁷ Kazan State Medical University. Russian Federation, Republic of Tatarstan, Kazan, Butlerova str., 49⁸ N.N. Silishcheva Regional Children's Clinical Hospital. Russian Federation, Astrakhan, Medikov str., 6.**Contacts:** Kagantsov Ilya Markovich, ilkagan@rambler.ru**Introduction.** Over the last few years, some publications have appeared documenting removal of bladder diverticulum using a pneumovesicoscopic approach. The objective of this study is to present multi-center experience of pneumovesicoscopic diverticulectomy.**Material and methods.** We studied retrospectively 22 medical records of children who underwent surgery from 2012 to 2019 in seven hospitals. There were sixteen (72,7%) boys, six (27,3 %) girls. The medium age was 76 months. The right-sided diverticula was noted in eight (36,4%) children, the left-sided diverticula was in ten (45,4%), and four (18,2 %) children had diverticula on both sides. The disease onset in twenty (90,1%) children was the acute urinary tract infection, and two (9,9 %) patients had manifestations of urinary dysfunction. The isolated bladder diverticulum was noted in seven patients, fifteen children had paraureteral diverticulum associated with vesicoureteral reflux, obstruction of ureterovesical junction was noted in six children. The isolated diverticulum was excised and the bladder wall was reconstructed. When the diverticulum was combined with the VUR or the UV obstruction, ureter neimplantation was additionally performed.**Results.** Conversion was noted in 3 (13,6%) cases, they were associated with gas leak into the retrovesical space. Acute pyelonephritis developed after repair in one (4,5%) child. There were not any complications in patients during follow-up period from 6 months to 6 years. One boy 1 (4,5%) had recurrence of diverticula up to 1 cm in size without clinical manifestations.**Conclusion.** The pneumovesicoscopic approach is an effective and safe approach for the treatment of bladder diverticulum in children.**Key words:** diverticul, bladder, children, pneumovesicoscopy.**For citation:** Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Shmyrov O.S., Akramov N.R., Pirogov A.V., Kulaev A.V., Svarich V.G. Pneumovesicoscopic diverticulectomy in children. *Experimental and clinical urology* 2019; (4):134-138.

Дивертикул мочевого пузыря (ДМП) у детей является довольно редко встречающейся патологией. Среди детей, проходящих рентгенологическое обследование по поводу инфекции мочевыводящих путей, ДМП выявляется в 1,7% случаев [1]. Вторичные ДМП обусловлены инфравезикальной обструкцией и могут встречаться в любом возрасте. Врожденный ДМП возникает как локализованное выпячивание слизистой мочевого пузыря между дефектом его мышечных волокон. Чаще всего врожденный ДМП образуется в области заднебоковой стенки мочевого пузыря в области устьев мочеточника. Зачастую парауретеральный дивертикул сочетается с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) или обструкцией уретерovesикального соустья (УВС). Если ДМП имеет небольшие размеры и не сопровождается клиническими проявлениями, то лечения его не требуется. При ДМП, сопровождающихся клиническими проявлениями (боль, инфекция мочевой системы, гематурия, дисфункция мочеиспускания, ПМР или обструкция УВС), проводится оперативное лече-

ние – дивертикулэктомия, которая может быть выполнена как внутрипузырным, так и экстравезикальным доступом [1]. В последнее время все чаще стали появляться публикации об удалении ДМП с использованием малоинвазивных технологий [2-6], в том числе пневмовезикоскопического доступа. В данной работе представляется многолетний опыт проведения пневмовезикоскопической дивертикулэктомии у детей.

Цель исследования: улучшение результатов лечения детей с дивертикулом мочевого пузыря с применением пневмовезикоскопического малоинвазивного доступа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективному анализу подвергнуты истории болезни 22 детей с ДМП, оперированных с 2012 по 2019 годы в 7 клиниках России и Республике Беларусь. Мальчиков оперировано 16 (72,7%) человек, девочек – 6 (27,3%). Средний возраст пациентов на момент проведения операции составил 76 (от 6 до 203) месяцев. ■

Локализация дивертикула справа отмечена у 8 (36,4%) детей, слева – у 10 (45,4%), с двух сторон – у 4 (18,2%). Дебютом заболевания у 20 (90,1%) детей явилась острая инфекция мочевых путей, у 2 (9,9%) – проявления дисфункции мочеиспускания. У 7 отмечался изолированный ДМП, у 15 – парауретеральный дивертикул в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) у 9 детей и обструкцией уретерovesикального соустья (УВС) – у 6. У всех детей выполнялся пневмовезикоскопический доступ с использованием 3 троакаров (5 и 3 мм). В случаях изолированного дивертикула производилось его вворачивание в просвет мочевого пузыря, иссечение и восстановление стенки мочевого пузыря. При сочетании дивертикула с ПМР или обструкцией УВС дополнительно производилась неоимплантация мочеточника по методике Cohen.

В исследование не были включены дети с ДМП на фоне инфравезикальной обструкции и с множественными дивертикулами на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

Техника пневмовезикоскопической дивертикулэктомии.

Укладка больного на спине с разведенными в стороны ногами и подложенным под ягодицы валиком с целью создания наклона таким образом, чтобы промежность была ротирована кверху и максимально приближена к горизонтальному положению. Под контролем цистоскопа и на фоне тугого наполнения мочевого пузыря стерильным физиологическим раствором осуществляли временную фиксацию мочевого пузыря к передней брюшной стенке. Используя крупную колющую или режущую иглу с 0/0, 2/0 или 3/0 нитью производили через кожную фиксацию стенки мочевого пузыря к передней брюшной стенке тремя швами. Через переднюю брюшную стенку в мочевой пузырь непосредственно над местами его фиксации вводили три троакара. Первый (5 мм) для оптики, – в купол мочевого пузыря, примерно на середине расстояния между пупком и лоном, два манипуляционных (3 мм) – симметрично в правой и левой подвздошно-паховых областях. Жидкость в мочевом пузыре заменяли на углекислый газ, поддерживая его давление во время операции на уровне 10–12 мм рт. ст. В соответствующие троакары вводили лапароскоп и манипуляторы. Визуализировали дивертикул мочевого пузыря (рис. 1А). Диссектором вворачивали дивертикул в просвет мочевого пузыря (рис. 1Б). С помощью крючка электрокоагуляции выделяли ДМП у шейки (рис. 2А) с полным его отсечением (рис. 2Б). Затем производили ушивание дефекта слизистой и детрузора мочевого пузыря над областью дооперационной проекции ДМП. При сочетании дивертикула с ПМР или обструкцией УВС до-

полнительно производилась неоимплантация мочеточника по методике Cohen (15 детей). Всем пациентам дренировали мочевой пузырь уретральным катетером на срок в среднем 6 (1-14) дней. В случаях неоимплантации мочеточника устанавливали Double JJ стент на 3-4 недели. Троакары из полости мочевого пузыря удаляли, после чего накладывали швы на троакарные раны.

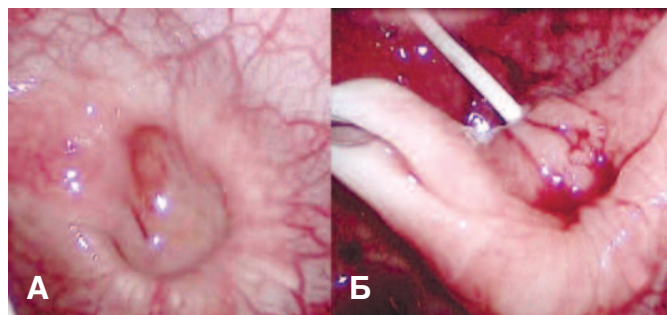


Рис. 1. А - Визуализация дивертикула мочевого пузыря; Б - Введение диссектора в просвет мочевого пузыря

Fig. 1. A - Visualization of the diverticulum of the bladder; B - Introduction of the dissector into the lumen of the bladder

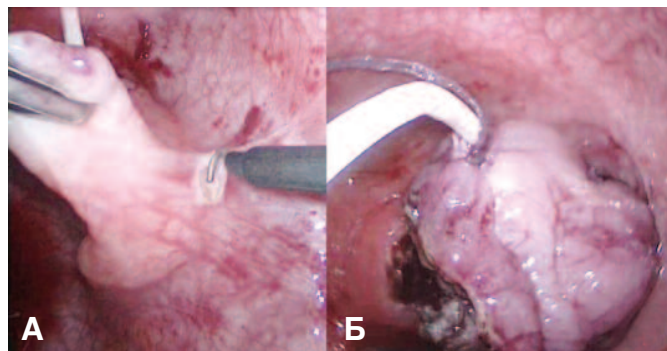


Рис. 2. А - Выделение ДМП с помощью крючка электрокоагуляции; Б - Отсечение ДМП

Fig. 2. A - Isolation of BD using an electrocoagulation hook; B - Cutting off the BD

РЕЗУЛЬТАТЫ

Конверсия во время операции произведена в трех (13,6%) наблюдениях и была связана с утечкой газа в паравезикальное пространство, вследствие ненадежной фиксации троакаров и мочевого пузыря к передней брюшной стенке. Среднее время оперативного вмешательства составило 145 минут (70-270 минут). Среднее время дренирования мочевого пузыря катетером составило 6 дней (1-14 дней). Среднее время госпитализации пациентов – 8 суток (7-14 суток). Мочеточниковый стент удалялся на 14-28 сутки. Стент-ассоциированный пиелонефрит после операции отмечен у одного (4,5%) ребенка, лечение проводилось консервативно с возможно быстрым удалением стента. Осложнений в сроки наблюдения от 6 месяцев до 6 лет не отмечено ни у одного пациента. У одного (4,5%) мальчика отмечен рецидив дивертикула размером до 1 см без клинических проявлений, проводится наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дивертикул мочевого пузыря является редкой патологией в практике детского уролога-андролога. ДМП как правило выявляется при рентгенологическом обследовании у детей по поводу рецидивирующей инфекции мочевого пузыря или при нарушении функции мочеиспускания [1].

Точные причины формирования ДМП в настоящее время до конца не изучены. В 1979 году FD Stephens предположил, что выпячивание стенки мочевого пузыря обусловлено полным отсутствием или гипотрофией мышечного слоя (детрузора), несмотря на нормальное внутрипузырное давление [7]. JM Garat и соавт. в 2007 году, изучая гистологические особенности стенки дивертикула после хирургической резекции последнего у 7 пациентов, выявили, что мышечный слой присутствует в каждом резецированном дивертикуле, но гистологически мышечные волокна тонкие, что подтверждает теорию о гипотрофии мышечных волокон [8].

Абсолютные показания для хирургического лечения ДМП в настоящий момент не определены. Для случайно выявленного ДМП небольших размеров наблюдение является допустимым способом ведения пациента. Большие дивертикулы (более 3 см) наиболее часто подвергаются хирургическому лечению, что обусловлено высоким риском развития инфекции мочевыводящих путей, нарушения мочеиспускания и формирования конкрементов [1]. Показаниями к оперативному лечению ДМП являлись клинические проявления заболевания, такие, как инфекция мочевыводящих путей и дисфункция мочеиспускания. Размеры ДМП при этом имели второстепенное значение, в связи с определенными трудностями при их определении и субъективного характера измерений.

Традиционно, открытые хирургические вмешательства, как интра- так и экстравезикальные, являлись методом выбора лечения пациентов с ДМП. В последние 20 лет с развитием эндоурологического инструментария, классической лапароскопии и роботических технологий, увеличилось количество публикаций, описывающих малоинвазивные методики хирургического лечения пациентов с ДМП, в том числе появились публикации об использовании пневмозикоскопического доступа.

Идея введения газа в мочевой пузырь предложена более 50-ти лет назад J.B. Wear и соавт. в 1966 с целью извлечения трудно захватываемых инородных тел (в данном случае частиц парафина) из мочевого пузыря [9].

Впервые везикоскопический доступ в 1995 г. описали K Okamura и соавт. [10], опубликовав данные о 12 пациентах, которым в течение 2 лет выполняли тригнопластику. В 2001 г. I Gill и соавт. сообщили о 2 паци-

ентах 10 и 11 лет с односторонним ПМП, которым была выполнена пневмозикоскопическим доступом реимплантация мочеточников по методике Cohen с заполнением мочевого пузыря глицерином [11]. В 2005 г. С. Yeung и соавт. предложили для заполнения мочевого пузыря вместо глицерина использовать углекислый газ как в традиционной лапароскопии [12].

Впервые о везикоскопической дивертикулэктомии в сочетании с уретероцистонеоимплантацией у ребенка доложили T. Holger с коллегами в 2005 году [13]. В 2006 году V. Pansadoro с соавт. поделились опытом пневмозикоскопической дивертикулэктомии у взрослого пациента [14].

В 2008 году H. Badawy и соавт. впервые сообщили об изолированной везикоскопической дивертикулэктомии у трех детей [15]. В последующем, ряд авторов представили публикации по результатам применения везикоскопического доступа для лечения ДМП [16-19]. Самая большая серия пациентов, подвергшихся дивертикулэктомии пневмозикоскопическим доступом, представлена A. Marte и соавт. в 2015 году [20]. Они сообщили об успехе у 15 из 16 оперированных пациентов, только у одного ребенка был отмечен рецидив дивертикула без клинических проявлений со сроком наблюдения более 3 лет после операции. На основании своего опыта авторы предположили, что рутинное выполнение везикоскопической дивертикулэктомии может со временем стать «золотым стандартом» в лечении врожденных дивертикулов мочевого пузыря.

Все пациенты, оперированные нами, имели положительный результат хирургического лечения, лишь у одного ребенка мы отметили рецидив дивертикула без клинических проявлений. Мы не столкнулись с какими-либо серьезными осложнениями, повлиявшими на исход заболевания. Хирурги, участвовавшие в данных операциях, в трех случаях отметили интраоперационную утечку газа в паравезикальное пространство, что потребовало проведения открытого оперативного вмешательства. При этом каких-либо сложностей при проведении операции открытым доступом отмечено не было.

ВЫВОДЫ

Везикоскопическая резекция дивертикула мочевого пузыря выполняется немногочисленными клиниками и находится в стадии развития и накопления опыта. Анализ данных, полученных на базе 7ми отечественных и 1й зарубежной клиник и объединенных в данной работе, позволяет утверждать, что везикоскопический доступ является эффективным и безопасным подходом при лечении дивертикула мочевого пузыря у детей. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Campbell-Walsh Urology [Book]/auth. Alan J. Wein Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters. Philadelphia: Elsevier 2016. p.3384-85.
- Jarrett TW, Pardalidis NP, Sweetser P, Badlani GH, Smith AD. Laparoscopic transperitoneal bladder diverticulectomy: surgical technique. *J Laparoendosc Surg* 1995 Apr;5(2):105-11.
- Fukatsu A, Okamura K, Nishimura T, Ono Y, Ohshima S. Laparoscopic extraperitoneal bladder diverticulectomy: an initial case report. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2001 Sep;92(6):636-9.
- Moreno Sierra J, Galante-Romo I, Ortiz-Oshiro E, Castillon-Vela IT, Fernandez-Perez C, Silmi-Moyano A. Bladder diverticulum robotic surgery: systematic review of case reports. *Urol Int* 2010; 85(4):381-5. doi: 10.1159/000319421
- Christman MS, Casale P. Robot-assisted bladder diverticulectomy in the pediatric population. *J Endourol* 2012 ;26(10):1296-300. doi: 10.1089/end.2012
- Meeks JJ, Hagerty JA, Lindgren BW. Pediatric robotic-assisted laparoscopic diverticulectomy. *Urology* 2009 ;73(2):299-301;
- Stephens FD. The vesicoureteral hiatus and paraureteral diverticula. *J Urol* 1979; 121:786-91.
- Garat JM, Angerri O, Caffaratti J, Moscatiello P, Villavicencio H. Primary congenital bladder diverticula in children. *Urology* 2007;70 (5):984-8.
- Wear JB. Cystoscopy with carbon dioxide irrigation. *J Urol* 1966; 96(5):828.
- Okamura K, Ono Y, Yamada Y, Kato T, Tsuji Y, Ohshima S, Miyake K. Endoscopic trigonoplasty for primary vesico-ureteric reflux. *Br J Urol* 1995;75(3):390-4.
- Gill IS, Ponsky LE, Desai M, Kay R, Ross JH. Laparoscopic cross-trigonal Cohen ureteroneocystostomy: novel technique. *J Urol* 2001;166(5):1811-1814.
- Yeung CK, Sihoe JD, Borzi PA. Endoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation under carbon dioxide bladder insufflation: a novel technique. *J Endourol* 2005;19(3):295-299.
- Holger T, Jennifer S, Yeung C, Chan K. Pneumovesicoscopic Ureteral Reimplantation in Children with Vesicoureteral Reflux and Paraureteral (hutch) Diverticulum. ESPU-AAP meeting, Upsala, Sweden 2005.
- Pansadoro V, Emiliozzi P, Federico G, Martini M, Pansadoro A, Pizzo M, Scarpone P (Rome, Italy). Transvesical laparoscopic diverticulectomy. EAU meeting, Paris, France, 5e8 April 2006.
- 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):146-149.
- Pansadoro V, Pansadoro A, Emiliozzi P. Laparoscopic transvesical diverticulectomy. *BJU Int* 2009;103(3):412-24. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.08388.x. PMID: 19187360.
- Marte A, Sabatino MD, Borrelli M, Del Balzo B, Nino F, Prezioso M. et al. Pneumovesicoscopic treatment of congenital bladder diverticula in children: our experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20(1):87-90. doi: 10.1089/lap.2009.0001.
- Пирогов А.В., Сизонов В.В. Везикоскопический доступ у детей: история и современное состояние проблемы. *Детская хирургия* 2017; 21(4): 211-216. [Pirogov A.V., Sizonov V.V. Vesicoscopic access in children: history and current status of the problem. *Detskaya hirurgiya=Pediatric surgery* 2017; 21(4): 211-216. (In Russian)].
- Pirogov AV, Sizonov VV, Kogan MI. Experience of 157 vesicoscopic operations in children. *Urologiya* 2017;6:00-00. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.00-00>.
- Marte A, Cavaiuolo S, Esposito M, Pintozzi L. Vesicoscopic Treatment of Symptomatic Congenital Bladder Diverticula in Children: A 7-Year Experience. *Eur J Pediatr Surg* 2016; 26(03): 240-244 DOI: 10.1055/s-0035-1551564

Сведения об авторах:

Каганцов И.М. – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина», зав.отд. урологии ГУ РДКБ; ikagan@rambler.ru, AuthorID: 333925
 Kaganstov I.M. – Dr.Med.Sci., Professor at the Department of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Head of Department of Urology, Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia; ikagan@rambler.ru

Сизонов В.В. – д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону; vsizonov@mail.ru, AuthorID 654328
 Sizonov V.V. – Dr.Med.Sci., Professor at the RostSMU of Minzdrav of Russia, Rostov-on-Don, Russia; vsizonov@mail.ru

Дубров В.И. – к.м.н. заведующий отделением урологии, 2-я детская больница, Минск, Республика Беларусь; dubrov2000@mail.ru
 Dubrov V.I. – Ph.D. Head of the Department of Urology, the 2nd Children's Hospital, Minsk, Republic of Belarus; dubrov2000@mail.ru

Бондаренко С.Г. – к.м.н. заведующий отделением урологии, ГУЗ «Клиническая больница СМП» №7, Волгоград, sergebondarenko@rambler.ru, AuthorID 194748
 Bondarenko S.G. – Ph.D. Head of the Department of Urology, Clinical Emergency Hospital № 7, Volgograd, Russia, sergebondarenko@rambler.ru

Акрамов Н.Р. – Н.Р. Акрамов – д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ; aknail@rambler.ru, AuthorID 567164
 Akramov N.R. – Dr.Med.Sci., Professor at the Department of Pediatric Surgery, Kazan State Medical University of Minzdrav of Russia, Kazan, Russia; aknail@rambler.ru

Шмыров О.С. – к.м.н., заведующий отделением урологии, ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, toroz-uro@mail.ru, AuthorID 1045260
 Shmyrov O.S. – Ph.D., Head of the Department of Urology, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia; toroz-uro@mail.ru

Пирогов А.В. Заведующий отделением урологии, ГБУЗ АО Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань, alekspirogov@yandex.ru
 Pirogov A.V. – Head of the Department of Urology, Regional Children's Clinical Hospital. N.N. Silischeva, Astrakhan, alekspirogov@yandex.ru

Сварич В.Г. – д.м.н., профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина», зав.отд. хирургии ГУ РДКБ; svarich61@mail.ru, AuthorID 431050
 Svarich V.G. – Dr. Med. Sci., Professor at the Department of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Head of the Department of Surgery, Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia, svarich61@mail.ru

Кулаев А.В. – детский уролог, ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва, arturkulaev@gmail.com, AuthorID 942944
 Kulaev A.V. – pediatric urologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia; arturkulaev@gmail.com

Вклад авторов:

Каганцов И.М. – дизайн исследования, 20%
 Сизонов В.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%
 Дубров В.И. – получение и анализ статистических данных, 10%
 Бондаренко С.Г. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%
 Шмыров О.С. – сбор и анализ данных, 10%
 Акрамов Н.Р. – написание текста рукописи, 10%
 Пирогов А.В. – подведение итогов исследования, 10%
 Шварич В.Г. – подведение итогов исследования, 10%
 Кулаев А.В. – сбор и анализ данных, 10%

Authors' contributions:

Kaganstov I.M. – developing the research design, 20%
 Sizonov V.V. – analysis of relevant literature, 10%
 Dubrov V.I. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
 Bondarenko S.G. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%
 Shmyrov O.S. – data collection and analysis, 10%
 Akramov N.R. – article writing, 10%
 Pirogov A.V. – research summary, 10%
 Kulaev A.V. – data collection and analysis, 10%
 Svarich V.G. – research summary, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Согласие: Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных. Все фотографии сделаны с согласия законных представителей ребенка (родителей).

Consent: The patient's parents signed an informed consent to the publication of his data. All photos are taken with the consent of the legal representatives of the child (parents).

Статья поступила: 30.09.19

Received: 30.09.19

Принята к публикации: 30.10.19

Accepted for publication: 30.10.19

Пектопексия как способ коррекции апикального пролапса гениталий

В.Б. Филимонов^{1,2,3}, Р.В. Васин^{1,2,3}, И.В. Васина^{2,3}

¹ Кафедра урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», 390037, г. Рязань, ул. Новоселов, д. 26/17.

³ Рязанский областной «Центр урогинекологии и нефрологии», 390037, г. Рязань, ул. Новоселов, д. 26/17.

Ответственный за контакт с редакцией: Васин Роман Викторович, www.rw@mail.ru

Актуальность. В настоящее время среди наиболее распространенных и эффективных методов лечения апикального пролапса гениталий выделяют сакрокольпопексию и крестцово-остистую влагалищную фиксацию. Однако эти операции имеют ряд специфических осложнений. Все больше появляется работ по изучению альтернативного метода – лапароскопической пектопексии.

Цель исследования – оценить результаты пектопексии при апикальном пролапсе гениталий.

Материал и методы. В исследование включено 26 пациенток с апикальным пролапсом гениталий, которым выполнена лапароскопическая пектопексия с фиксацией шейки матки и/или влагалища полипропиленовой сеткой к связкам Купера в виде «гамака». Результаты операции оценивались по ее длительности, осложнениям и рецидиву пролапса гениталий. Отдаленные результаты были прослежены в сроки от 1 до 3 лет.

Результаты. Средний возраст пациенток составил $56,3 \pm 5,7$ лет, со средним индексом массы тела $26,3 \pm 2,0$ кг/м². Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила $61,7 \pm 27,2$ минуты. Средний объем интраоперационной кровопотери составил $40,4 \pm 17,3$ мл. Ранений мочевого пузыря, толстой кишки, мочеточника, п. obturatoris, крупных сосудистых стволов не было. Нарушений дефекаций в послеоперационном периоде за время наблюдения не зарегистрировано. Рецидивов апикального пролапса гениталий не было. В двух наблюдениях возник рецидив пролапса гениталий в неоперированном отделе, а в одном случае возникло цистоцеле II степени после выполненной симультанно передней кольпоррафии. Неудовлетворительных результатов оперативного лечения в исследуемой группе не было.

Выводы. Лапароскопическая пектопексия – безопасный и эффективный способ коррекции апикальной формы генитального пролапса, но требуются проспективные сравнительные исследования по изучению этой методики.

Ключевые слова: апикальный пролапс гениталий, пектопексия, связка Купера, сетки.

Для цитирования: Филимонов В.Б., Васин Р.В., Васина И.В. Пектопексия как способ коррекции апикального пролапса гениталий. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):139-144.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-139-144

Pectopexie as a method of a correction of an apical prolapse of genitalia

V.B. Filimonov^{1,2,3}, R.V. Vasin^{1,2,3}, I.V. Vasina^{2,3}

¹ Department of Urology with a course of surgical illnesses of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Head of Department, post-doctoral degree in medicine, Professor V.B. Filimonov)

² State Budget Institution of Ryazan Region «Municipal Clinical Hospital No.11» (Chief Medical Officer, post-doctoral degree in medicine, Professor V.B. Filimonov),

³ Ryazan regional «Centre of urogynaecology and nephrology» (the head of the centre - post-doctoral degree in medicine, Professor V.B. Filimonov)

Contacts: Vasin Roman Viktorovich, www.rw@mail.ru

Actuality. Nowadays among the most widely spread and effective methods of treatment of an apical prolapse of genitalia, sacrocolpopexie and sacral-spinal vaginal fixation are marked. However, these surgical operations have a number of specific complications. More works dedicated to research of alternative method – laparoscopic pectopexie – have appeared.

The aim of the research is to evaluate the results of pectopexie of apical prolapse of genitalia.

Material and methods. In the research 26 women-patients are included with an apical prolapse of genitalia, to whom laparoscopic pectopexie with fixation of uterine cervix and/or vaginal opening by a polypropylene mesh to Cooper's ligaments in the form of a «hammock» is performed. The operations results are evaluated according to their continuance, complications and regression of a prolapse of genitalia. Long-time results were checked within the period of from 1 to 3 years.

Results. An average age of the women-patients is $56,3 \pm 5,7$ years old, with an average index of body weight – $26,3 \pm 2,0$ g/m². An average continuance of surgical operation is $61,7 \pm 27,2$ minutes. An average volume of an intraoperational blood loss is $40,4 \pm 17,3$ ml. An injury of an urinary bladder, a large bowel, ureter, n. obturatoris, large vascular scapus was not occurred. Disorder of defecation in postoperational period within the period of monitoring was not registered. Regression of apical prolapse of genitalia was not revealed. In two cases a regression of prolapse of genitalia has occurred in the nonoperated sector, in one case cystocele of the second degree has occurred after simultaneously performed front colpography. Unsatisfying results of surgical treatment of the researched group were not revealed.

Conclusion. Laparoscopic pectopexie – harmless and effective method of correction of apical form of genitalia prolapse, but prospective comparative research of this method is needed.

Key words: apical prolapse of genitalia, pectopexie, Cooper's ligament, meshes.

For citation: Filimonov V.B., Vasin R.V., Vasina I.V. Pectopexie as a method of a correction of an apical prolapse of genitalia. Experimental and clinical urology 2019;(4):139-144.

Пролапс гениталий (ПГ) – распространенное урогинекологическое заболевание, встречающееся у 11,4–41% женщин [1,2]. ПГ является важной социальной проблемой, так как до 47% этих пациенток имеют трудоспособный возраст и многие отмечают значительное снижение качества жизни [3].

Апикальный пролапс гениталий (пролапс среднего отдела) включает в себя смещение вниз матки или шейки матки, а также купола влагалища (после ранее перенесенной гистерэктомии), связанный с повреждением маточно-крестцовых и кардинальных связок [4]. Адекватная поддержка апикальной части имеет важное значение в лечении ПГ, в том числе и при коррекции переднего и заднего отделов тазового дна у женщин [5,6].

Многочисленные исследования показали, что сакрокольпопексия с использованием сетчатого имплантата, фиксируемого к продольным связкам крестца, представляет собой наиболее эффективный вариант устранения апикального пролапса. Данный способ обеспечивает хорошие результаты (эффективность – 78-100%), с сохранением достаточной длины влагалища, восстановлением физиологической оси влагалища и половой функции [4,5,7]. Недостатками сакрокольпопексии являются – большая длительность операции, риск интраоперационного ранения пресакральных сосудов с кровотечением, нарушение дефекации и стрессовое недержание мочи [8]. По данным различных авторов около 8-15% пациентов после сакрокольпопексии были повторно оперированы [9,10]. Нарушение дефекации встречается у 0,1-5% пациентов после сакрокольпопексии и связано с уменьшением пространства в малом тазу сеткой, помещенной между крестцом и влагалищем (шейкой матки), спаечным процессом и повреждением нижнего гипогастрального нервного сплетения [7,8,11].

Недостатки операции сакрокольпопексии привели к поиску и разработке новых способов коррекции апикального ПГ. В 2011 г. С. Banerjee, K.G. Noe впервые представили результаты оперативного лечения апикальной формы ПГ с помощью нового способа – пектопексии, разработанного для пациенток с ожирением. В этом методе апикальный ПГ устраняется с помощью фиксации опущенных структур сеткой к куперовской связке (*ligamentum iliorectineale*) с обеих сторон. Сетка повторяет естественные структуры – круглые и широкие связки матки, восстанавливая утраченный подвешивающий связочный аппарат, и не вступает в конфликт с мочеточниками и кишечником [12].

В зарубежной литературе пектопексия лапароскопическим доступом представлена в качестве альтернативного метода лечения апикального ПГ, особенно у пациенток с заведомо трудным и сложным выделением промоториума при сакрокольпопексии [12,13,14]. В отечественной литературе по данным доступных источников информации нет работ посвященных пектопексии.

Все вышеизложенное и определило *цель исследования* – оценить результаты пектопексии при апикальном пролапсе гениталий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период 2016–2018 гг. на клинической базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России обследованы и прооперированы методом пектопексии 26 женщин с ПГ II–IV стадии по классификации POP-Q, ICS (1996). Все операции были стандартизированы и выполнены одной хирургической бригадой.

Согласно цели исследования, критериями включения в исследование стали возраст женщин старше 18 лет, симптоматический изолированный апикальный ПГ или апикальный ПГ в сочетании с передним или задним ПГ II–IV стадии по классификации POP-Q, согласие пациенток на оперативное лечение и участие в данном исследовании. Критериями исключения были беременность, облучение малого таза в анамнезе, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, являющиеся абсолютным противопоказанием к оперативному лечению, острые воспалительные процессы органов малого таза, злокачественные и предраковые заболевания гениталий, невозможность наблюдать пациентку в течение 12 месяцев после операции, поливалентная аллергия в связи с риском развития реакции отторжения полипропиленового имплантата.

Всем пациенткам в предоперационном периоде для установления диагноза и показаний к оперативному вмешательству было проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, общий осмотр пациентки с оценкой эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и половой систем. При гинекологическом исследовании оценку степени пролапса проводили в покое и при натуживании с определением ведущей точки пролапса по классификации POP-Q. Всем пациенткам производилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, мочевыделительной системы и промежности.

Результаты оперативного лечения были оценены по следующим параметрам: длительность операции; интраоперационные осложнения; осложнения в раннем и позднем послеоперационном периоде; функциональные и анатомические результаты в отдаленном периоде. Эффективность хирургического лечения оценивали путем комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования.

Отдаленные результаты оперативного вмешательства были прослежены у пациенток в сроки от 1 до 3 лет. Контрольное обследование пациенток проводили в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, затем ежегодно. Под анатомическим (объективным) рецидивом

ПГ понимали появление пролапса II и последующих стадий по классификации POP-Q.

Статистическую обработку массива данных проводили на персональном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statisticafor Windows» v.7.0, Stat SoftInc. (США). Рассчитывали следующие показатели: среднее арифметическое (M); стандартное отклонение (CO); коэффициент вариации; асимметрию и эксцесс с оценкой их репрезентативности по t-критерию Стьюдента; степень вероятности возможной ошибки (p). При оценке существенности различий между средними величинами вычисляли коэффициент достоверности по критериям Стьюдента. За уровень достоверности была принята вероятность различия 95,0% ($p \leq 0,05$). Для выявления доли факториального и случайного влияния проводили дисперсионный анализ полученных результатов.

Описание операции. Операция выполняется под эндотрахеальным наркозом. Проводится периоперационная антибиотикопрофилактика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. Пациентка укладывается на операционном столе на спину с максимально разведенными ногами, согнутыми в коленных суставах, с приданием положения Тренделенбурга 30°–45° для смещения из полости малого таза петель тонкого кишечника. В полость мочевого пузыря устанавливается уретральный катетер Фолея № 16-20 по Ch. Обрабатывается операционное поле (передняя брюшная стенка, наружные половые органы и влагалище). Оперирующий хирург становится слева от пациентки, первый ассистент управляет лапароскопом и стоит справа от пациентки, второй ассистент стоит между ног пациентки и управляет маточным манипулятором.

Через параумбиликальный прокол иглой Вереша накладывается пневмоперитонеум и вводится 10 мм троакар с 30° лапароскопом. Устанавливаются один 12 мм (по средней линии живота ниже пупка) и два 5 мм троакара (в правой и левой подвздошных областях), при необходимости во влагалище устанавливается маточный манипулятор. Проводится обзорная лапароскопия, визуализируется матка или шейка матки/культя влагалища (при ранее перенесенной гистерэктомии/экстирпации матки). Вскрывается брюшина в области пузырно-маточной складки и вдоль круглых связок матки к подвздошно-обтураторной области справа и слева. Визуализируются анатомические ориентиры с обеих сторон – подвздошные сосуды (вена и артерия), запирательный нерв, связка Купера (ligamentum iliopectineale) (рис. 1). В брюшную полость заводится полипропиленовая сетка (поверхностная плотность 40-60 г/м²) размерами 20 см на 2 см. Середина имплантата фиксируется узловыми швам нерассасывающимся шовным материалом (например, пролен 2/0, монофил 2/0, PDS) к шейке матки (или культя влагалища при отсутствии

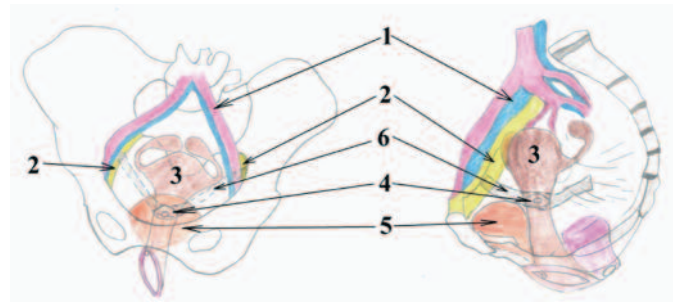


Рис. 1. Схематическое изображение пектопексии. 1 – подвздошные сосуды (вена и артерия), 2 – связка Купера (ligamentum iliopectineale), 3 – матка, 4 – шейка матки, 5 – мочевого пузырь, 6 – сетчатый полипропиленовый имплантат

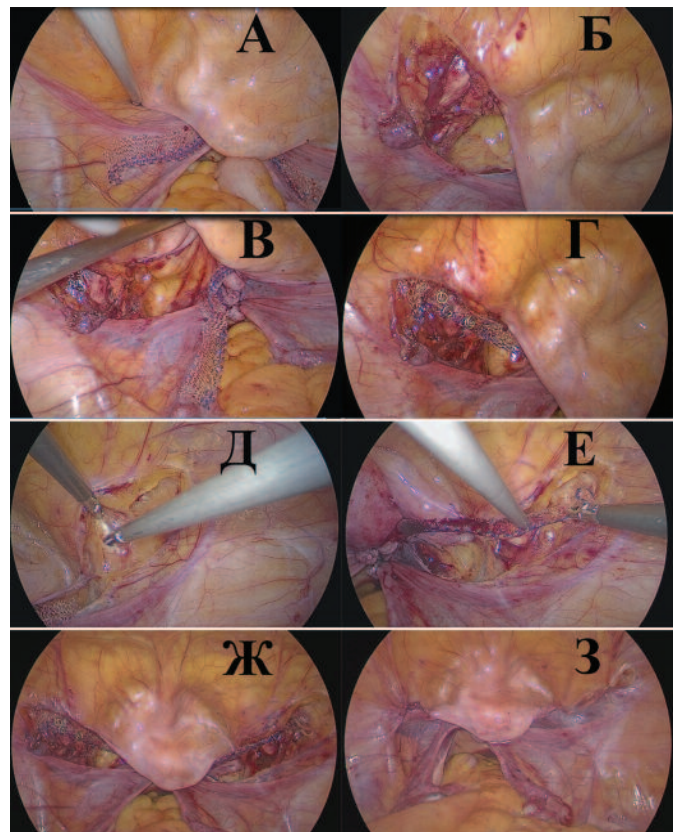


Рис. 1. Этапы операции пектопексии: А – в брюшную полость заведен полипропиленовый имплантат; Б – вскрыта брюшина в подвздошно-обтураторной области слева, визуализируется связка Купера (ligamentum iliopectineale); В – вскрыта брюшина в области пузырно-маточной складки и вдоль круглых связок матки и подвздошно-обтураторной области слева, визуализируются анатомические ориентиры подвздошные сосуды (вена и артерия) справа, связка Купера (ligamentum iliopectineale); Г – левая дистальная часть полипропиленовой сетки фиксирована герниостеплером к связке Купера; Д – вскрыта брюшина в области пузырно-маточной складки и вдоль круглых связок матки и подвздошно-обтураторной области справа; Е – правая дистальная часть полипропиленовой сетки фиксирована герниостеплером к связке Купера; Ж – купол влагалища фиксирован полипропиленовой сеткой к связкам Купера в виде «гаммака»; З – перитонизация сетки непрерывным швом рассасывающейся нитью

Fig. 1. Stages of pectopexy surgery: А - a polypropylene implant is inserted into the abdominal cavity; В - the peritoneum was opened in the iliac-obturator region on the left, the Cooper ligament (ligamentum iliopectineale) is visualized; С - the peritoneum was opened in the vesicle-uterine fold and along the round ligaments of the uterus and the iliac-obturator region on the left, anatomical landmarks of the iliac vessels (vein and artery) on the right, Cooper's ligament (ligamentum iliopectineale) were visualized; Г - the left distal part of the polypropylene mesh is fixed by a herniostapler to the Cooper ligament; Д - the peritoneum was opened in the area of the vesicoureteral fold and along the round ligaments of the uterus and the iliac-obturator region on the right; Е - the right distal part of the polypropylene mesh is fixed by a herniostapler to the Cooper ligament; Г - the dome of the vagina is fixed with a polypropylene mesh to the Cooper ligaments in the form of a «hammock»; Z - peritonization of the mesh with a continuous seam of absorbable thread

шейки матки). Дистальные части полипропиленовой сетки фиксируются к связке Купера с помощью герниостеплера или отдельными швами нерассасывающимся шовным материалом справа и слева с незначительным натяжением. Таким образом, создается фиксация шейки матки и/или влагалища полипропиленовой сеткой к связкам Купера в виде «гамака». Производится перитонизация сетки непрерывным швом рассасывающейся нитью. Накладываются швы на троакарные раны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что возраст пациенток варьировал от 47 до 65 лет. Жалобы пациенток с ПГ отражали степень вовлечения в процесс органов малого таза. Наиболее распространенной была жалоба на дискомфорт и ощущение инородного тела во влагалище, которая констатирована у 25 (96,2%) пациенток. Также часто встречались жалобы, связанные с нарушением мочеиспускания: учащенное мочеиспускание — 10 (38,5%), чувство неполного опорожнения мочевого пузыря — 6 (23,1%), стрессовое и ургентное недержание мочи — 4 (15,4%) и 2 (7,7%), соответственно. Основные характеристики пациенток и анамнестические данные отражены в таблице 1.

Четыре женщины имели в анамнезе гистерэктомию. У 24 (92,3%) пациенток в анамнезе отмечено двое и более родов. У большинства пациенток течение ПГ сопровождалось сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями.

При оперативном лечении апикального ПГ способом пектопексии по показаниям проводили одномоментную коррекцию переднего, заднего отделов тазового дна собственными тканями, трансобтураторную уретропексию полипропиленовой сеткой (табл. 2). При элонгации шейки матки выполняли ее ампутацию. Основным показанием к гистерэктомии с овариоэктомией и без во всех случаях было наличие сопутствующих заболеваний матки и придатков: рецидивирующая

Таблица 1. Характеристика пациенток
Table 1. Patient characteristics

Показатели Indicators	n = 26
Возраст, лет* Age, years *	56,3±5,7
Паритет* Parity*	2,3±0,6
Количество пациенток в менопаузе The number of patients in menopause	21
Длительность заболевания, лет* Duration of the disease, years*	7,5±3,3
Гистерэктомию в анамнезе, n (%) History of hysterectomy, n (%)	4 (15,4)
Индекс массы тела, кг/м ² * Body mass index, kg / m ² *	26,3±2,0

Примечание: *M±CO
Note: * M±CO

гиперплазия эндометрия, миома матки более 12 недель, миома матки в сочетании с аденомиозом, доброкачественные новообразования яичников, атипичная гиперплазия эндометрия.

Таблица 2. Симультанно выполненные операции
Table 1. Simultaneously performed surgery

Название операции Surgery name	n = 26
Передняя кольпоррафия, n (%) Front colpography, n (%)	4 (15,4)
Задняя кольпоррафия и перинеолеваторопластика, n (%) Posterior colpography and perineolevatoroplasty, n (%)	6 (23,1)
Ампутация шейки матки, n (%) Amputation of the cervix, n (%)	4 (15,4)
Обтураторная уретропексия полипропиленовой сеткой Obturator urethropeky polypropylene mesh	4 (15,4)
Гистерэктомию, n (%) Hysterectomy, n (%)	3 (11,5)

Средняя продолжительность оперативного вмешательства зависела от объема операции и составила 61,7±27,2 минуты (от 40 до 120 минут). Средний объем интраоперационной кровопотери составил 40,4±17,3 мл. Таких интраоперационных осложнений как ранение мочевого пузыря, толстой кишки, мочеочника, п. obturatoris, крупных сосудистых стволов, массивных кровотечений не было. Основные результаты пектопексии представлены в таблице 3.

Таблица 1. Характеристика пациенток
Table 1. Patient characteristics

Показатели Indicators	n = 26
Рецидив апикального ПГ, n (%) Relapse of apical genital prolapse, n (%)	0 (0)
Рецидив цистоцеле в оперированном отделе, n (%) Relapse of cystocele in the operated department, n (%)	1 (3,8)
Рецидив ПГ в противоположном (неоперированном) отделе, n (%) Relapse of genital prolapse in the opposite (non-operated) section, n (%)	2 (7,7)
Стрессовое недержание мочи de novo, n (%) Stress urinary incontinence de novo, n (%)	1 (3,8)
Ургентное недержание мочи de novo, n (%) Urgent incontinence de novo, n (%)	1 (3,8)
Запоры de novo, n (%) Constipation de novo, n (%)	0 (0)
Диспареуния de novo, n (%) Dyspareunia de novo, n (%)	1 (3,8)
Длительность пребывания в стационаре, койко/дни* Duration of hospital stay, bed/days *	5,7±1,5

Примечание: *M±CO
Note: * M±CO

Использование полипропиленового имплантата при пектопексии не привело к возникновению ассоциированных с сеткой осложнений. Ургентное недержание мочи de novo было нивелировано назначением M-холинолитиков, а пациентке со стрессовой мочевиной инконтиненцией de novo была выполнена обтураторная уретропексия полипропиленовой сеткой через 6 месяцев после пектопексии. Нарушений функции прямой кишки в послеоперационном периоде за время наблюдения не зарегистрировано.

Анализ распределения пациенток по стадиям ПГ по системе POP-Q до и после операции показал (табл. 4) улучшение анатомии тазового дна в переднем, заднем и апикальных отделах у большинства пациенток при сохраненной общей длине влагалища. В послеоперационном периоде, через 12 месяцев после операции, рецидив ПГ выявлен у 3 (11,5%) пациенток, при этом рецидивов апикального ПГ не было. В двух наблюдениях рецидив ПГ возник в неоперированном отделе, а в одном случае возникло цистоцеле II степени после выполненной передней кольпорафии.

Окончательные результаты оперативного лечения ПГ спустя 12 месяцев и более были оценены как хорошие (полное восстановление функциональных изменений и отсутствие рецидива ПГ) у 22 (84,6%) пациенток и удовлетворительные (полное восстановление функциональных изменений, но имелся рецидив ПГ I-II стадии по POP-Q) у 4 (15,4%) пациенток. Неудовлетворительных результатов (сохранение или усугубление стадии тазового пролапса и/или сохранение функциональных изменений) оперативного лечения в исследуемой группе не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время среди наиболее распространенных и эффективных (эффективность – 90-96%) методик коррекции апикального ПГ, основанных на восстановлении апикального уровня поддержки (I, по DeLancey), выделяют сакрокольпопексию (открытым и лапароскопическим доступами), крестцово-остистую фиксацию (влагалищным доступом) [4,5,7,15]. Однако данные операции имеют ряд специфических осложнений.

При лапароскопической сакрокольпопексии, в связи с особенностями выполнения операции, существует вероятность повреждения сигмовидной кишки, пресакральных вен и мочеточника [8,13]. Nygaard et al. в своей работе отметил, что частота возникновения кровотечения с выраженной кровопотерей при сакрокольпопексии составляет 4,4% случаев [7]. В сравнении с последней лапароскопической пектопексией не связана с высоким риском интраоперационных осложнений, так как используется фиксация опущенных структур сеткой к куперовским связкам и при этом сетка располагается вдоль круглых и широких связок, не пересекая мочеточ-

ник и кишечник [13,16]. Noe et al. в рандомизированном сравнительном исследовании 83 пациенток с ПГ сравнили результаты лапароскопической пектопексии и сакрокольпопексии. Исследование показало, что среднее время операции и кровопотеря были значительно ниже в группе пектопексии [13]. Наша работа так же подтверждает отсутствие интраоперационных осложнений при проведении лапароскопической пектопексии.

Наиболее частыми осложнениями сакрокольпопексии являются нарушение дефекации и возникновение стрессового недержания мочи de novo, встречающимися в диапазоне 17-37% и 4-50%, соответственно [7,8,11,13]. Расположение сетки при сакрокольпопексии между крестцом и влагалищем (шейкой матки) приводит к уменьшению пространства в тазу и может быть причиной нарушенной дефекации. Кроме того, повреждение нижнего гипогастрального нервного сплетения во время операции сакрокольпопексии, также способствует возникновению нарушений функции кишечника [7,11,17]. В нашем исследовании, как и в ранее опубликованных работах, после лапароскопической пектопексии не наблюдалось развития нарушения дефекации [12,13,14,16]. Возникновение ургентного и стрессового недержания мочи de novo согласно данным различных авторов при лапароскопической сакровагинопексии и пектопексии сопоставимо [6,7,11-17].

Важным и несомненным недостатком лапароскопической сакровагинопексии является длительная кривая обучения этой операции [18].

Выполнение крестцово-остистой фиксации при ПГ сопряжено с риском возникновения рецидива цистоцеле у 20-33% пациенток, что связано со смещением оси влагалища и «открытия» переднего отдела тазового дна [19]. Сакроспинальное прошивание приводит к жесткой фиксации к ней влагалища и девиации его, что проявляется диспареунией в 2-36% случаев [20,21].

На наш взгляд лапароскопическая пектопексия имеет ряд преимуществ: 1) все этапы операции проводятся в широкой области таза; 2) связка Купера является безопасной зоной, так как находится вдали от мочеточника, толстой кишки, пресакральных вен; 3) при этой операции не изменяется физиологическая ось влагалища; 4) фиксация к ligamentum iliopectineale является надежной. ■

Таблица 4. Распределение пациенток по стадии ПГ по системе POP-Q до и после операции, n (%)

Table 4. Distribution of patients according to the stage of genital prolapse according to the POP-Q system before and after surgery, n (%)

n = 26	Стадия пролапса Prolapse stage								Элонгация шейки матки Cervical elongation
	Ba I	Ba II	Ba III	Bp I	Bp II	Bp III	CIII	C IV	
До операции Before surgery	11 (42,3) *	1 (3,8)	3 (11,5) *	7 (26,9) *	2 (7,7) *	4 (15,4) *	18 (69,2) *	8 (30,8) *	4 (15,4) *
До операции After surgery	4 (15,4) *	1 (3,8)	1 (3,8) *	2 (7,7) *	0 (0) *	1 (3,8) *	0 (0) *	0 (0) *	0 (0) *

Примечание: *различия достоверны при сравнении до и послеоперационных p<0,05
 Note: * differences are significant when comparing before and postoperative p<0,05

ВЫВОДЫ

Пектопексия лапароскопическим доступом является безопасным и эффективным способом кор-

рекции апикальной формы генитального пролапса. Однако требуются дальнейшие проспективные сравнительные исследования по изучению этой методики. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. I. Nygaard, L. Brubaker, H.M. Zyczynski et al. Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse, *JAMA* 2013 May 15;309(19):2016-24. doi: 10.1001/jama.2013.4919.
2. Alkatout I, Mettler L, Peters G, Noe G, Holthaus B, Jonat W, et al. Laparoscopic hysterectomy and prolapse: a multiprocedural concept. *JLS* 2014 Jan-Mar;18(1):89-101. doi: 10.4293/108680813X13693422520846.
3. Diagnosis and management of ectopic pregnancy: Greentop Guideline No.21. *BJOG* 2016; 123(13):e15-e55. doi: 10.1111/1471-0528.14189.
4. Beer M, Kuhn A. Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:144-55. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.06.042.
5. Maher C, Feiner B, Baessler K, et al. Surgery for women with apical vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. doi.org/10.1002/14651858.CD012376.
6. Barber MD, Maher C. Apical prolapse. *Int Urogynecol J* 2013 Nov;24(11):1815-33. doi: 10.1007/s00192-013-2172-1.
7. Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, Connolly A, Cundiff G, Weber AM, et al. Pelvic Floor Disorders Network. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol* 2004;104:805-23. doi: 10.1097/01.AOG.0000139514.90897.07.
8. Kumar S, Malhotra N, Chumber S, Gupta P, Aruna J, Roy KK, et al. Control of presacral venous bleeding, using thumbtacks. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:385-6. doi: 10.1007/s00404-007-0344-2
9. Salvatore S, Athanasiou S, Digesu GA, Soligo M, Sotiropoulou M, Serati M, Antsaklis A, Milani R. Identification of risk factors for genital prolapse recurrence. *Neurourol Urodyn* 2009;28(4): 301-304. doi: 10.1002/nau.20639.
10. Dällenbach P, JungoNancoz C, Eperon I, Dubuisson JB, Boulvain M. Incidence and risk factors for reoperation of surgically treated pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2012; 23(1):35-41. doi: 10.1007/s00192-011-1483-3.
11. Sarlos D, Brandner S, Kots L, Gyax N, Schaer G. Laparoscopic sacrocolpopexy for uterine and post-hysterectomy prolapse: anatomical results, quality of life and perioperative outcome a prospective study with 101 cases. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:1415-22. doi: 10.1007/s00192-008-0657-0.
12. Banerjee C, Noe' KG. Laparoscopic pectopexy: A new technique of prolapse surgery for obese patients. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:631-635. doi: 10.1007/s00404-010-1687-7.
13. Noe KG, Schiermeier S, Alkatout I, Anapolski M. Laparoscopic pectopexy: a prospective, randomized, comparative clinical trial of standard laparoscopic sacral colpopocervicopexy with the new laparoscopic pectopexy-postoperative results and intermediate-term follow-up in a pilot study. *J Endourol* 2015;29:210-5. doi: 10.1089/end.2014.0413.
14. Kale A, Biler A, Terzi H, Usta T, Kale E. Laparoscopic pectopexy: initial experience of single center with a new technique for apical prolapse surgery. *Int Braz J Urol* 2017;43:903-909. doi: 10.1590/S1677-5538.
15. N. Meuman, S. Natalia, S. Vladimir, B. Jacob. Anterior needle-guided mesh in advanced pelvic organ prolapse: apical fixation on sacrospinous ligaments. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014. Jan;172:120-3. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.09.045.
16. A. Biler, I. E. Ertas, G. Tosun, I. Hortu, U. Turkyay, O. E. Gultekin, G. Igci. Perioperative complications and short-term outcomes of abdominal sacrocolpopexy, laparoscopic sacrocolpopexy, and laparoscopic pectopexy for apical prolapse. *Int Braz J Urol* 2018 Sep-Oct;44(5):996-1004. doi: 10.1590/S1677-5538.
17. Akladios CY, Dautun D, Saussine C, Baldauf JJ, Mathelin C, Wattiez A. Laparoscopic sacrocolpopexy for female genital organ prolapse: establishment of a learning curve. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Apr;149(2):218-21. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.12.012.
18. S. Manodoro, E. Werbrouck, J. Veldman Review: The laparoscopic approach to pelvic floor surgery. *Obstet Gynaecol Forum* 2011;21:P2.
19. Tseng LH, Chen I, Chang SD, Lee CL. Modern role of sacrospinous ligament fixation for pelvic organ prolapse surgery - a systemic review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2013;52(3):311- 317. doi.org/10.1016/j.tjog.2012.11.002.
20. Mowat A, Wong V, Goh J, et al. A descriptive study on the efficacy and complications of the Capio (Boston Scientific) suturing device for sacrospinous ligament fixation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018;58(1):119-124. https://doi.org/10.1111/ajo.12720.
21. Baumann M, Salvisberg C, Mueller M, Kuhn A. Sexual function after sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse: bad or mad? *Surg Endosc* 2009;23(5):1013-1017. doi.org/10.1007/s00464-008-0108-5.

Сведения об авторах:

Филимонов В.Б. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация; главный врач ГБУ РО «ГКБ № 11» (г. Рязань); руководитель Рязанского областного «Центра урогинекологии и нефрологии», filimonov1974@mail.ru, AuthorID 695390

Filimonov V.B. – Dr. Sc., Head of Department of Urology with a course of surgical diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation. Head of clinical hospital № 11 (Ryazan). Head of Ryazan Regional Center for Urogynecology and Nephrology, filimonov1974@mail.ru ORCID 0000-0002-2199-0715

Васин Р.В. – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; заместитель главного врача по хирургической помощи и организационной работе ГБУ РО «ГКБ № 11», Рязань, Российская Федерация; главный уролог Рязанского областного «Центра урогинекологии и нефрологии», www.rw@mail.ru, AuthorID 763346

Vasin R.V. – PhD, Assistant Professor of the Department of Urology with a course of surgical diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation; deputy chief physician for surgical care and organizational work of clinical hospital № 11 (Ryazan). Chief urologist of the Ryazan regional «Center of Urogynecology and Nephrology», www.rw@mail.ru, ORCID 0000-0002-0216-237

Васина И.В. – к.м.н., врач акушер-гинеколог ГБУ РО «ГКБ № 11» Рязань, Российская Федерация; главный гинеколог Рязанского областного «Центра урогинекологии и нефрологии», inna.vasina@bk.ru, AuthorID: 763488

Vasina I.V. – PhD, obstetrician-gynecologist of clinical hospital № 11 (Ryazan). Chief gynecologist of the Ryazan regional «Center of Urogynecology and Nephrology», inna.vasina@bk.ru, ORCID 0000-0002-7072-7980

Вклад авторов:

Филимонов В.Б. – концепция и дизайн исследования, 40%
Васин Р.В. – статистическая обработка, написание текста, 40%
Васина И.В. – сбор и обработка материала, 20%

Authors' contributions:

Filimonov V.B. – developing the research design, 40%
Vasin R.V. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 40%
Vasina I.V. – obtaining and analyzing statistical data, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 02.09.19

Received: 02.09.19

Принята к публикации: 30.09.19

Accepted for publication: 30.09.19

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 государственной регистрации RU.77.99.11.003.E.001615.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Опыт применения фезотеродина у женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря

А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев

Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», 394036, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, Россия

Ответственный за контакт с редакцией: Кузьменко Андрей Владимирович, Kuzmenkoav09@yandex.ru

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) — это симптомокомплекс, сопровождающийся urgenностью, никтурией с недержанием мочи или без такового и учащенным мочеиспусканием при отсутствии доказанной инфекции или другой очевидной патологии нижних мочевых путей. Первой линией терапии ГМП является фармакотерапия антагонистами мускариновых рецепторов. Одним из них является фезотеродин.

Цель исследования: изучение эффективности применения фезотеродина в терапии женщин с синдромом ГМП.

Материалы и методы. В исследование включено 60 женщин с симптомами ГМП. Всем женщинам на 8 недель был назначен препарат фезотеродин (Товиаз®, Pfizer) в дозировке 4 мг 1 раз в сутки. Через 8 недель произведена оценка эффективности и безопасности лечения и больные были разделены на две группы. В группу 1 были включены женщины, у которых проведенная терапия была эффективна, им была продолжена терапия фезотеродином в дозировке 4 мг 1 раз в сутки. В группу 2 были включены пациентки с низкой эффективностью лечения. Им предложено увеличение дозы препарата до 8 мг в сутки. Через 8 недель была произведена повторная сравнительная оценка эффективности и безопасности проведенной терапии в двух группах.

Результаты и обсуждение. При обращении у всех женщин были выявлены симптомы, характерные для ГМП. Прием фезотеродина в течение 8 недель в дозировке 4 мг 1 раз в сутки позволил уменьшить общее количество микций, а также urgenных и ночных позывов на мочеиспускание, отмечено повышение качества жизни по шкале Sf-36. Нежелательные явления (сухость во рту) были зарегистрированы у двух (3,33%) пациенток. По результатам 8-недельного курса терапии был произведен анализ случаев низкой эффективности лечения. По окончании второго этапа в группе пациенток, перешедших на более высокую дозировку препарата, была отмечена достоверная положительная динамика ($p < 0,05$). В группе 1 были получены сопоставимые результаты, близкие к нормальным значениям. Достоверных различий в исследуемых показателях между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Были зарегистрированы 2 случая нежелательных явлений (сухость во рту и запор).

Заключение. Препарат Товиаз® (фезотеродин) имеет высокий профиль безопасности и эффективно купирует симптомы нижних мочевых путей у женщин с ГМП, позволяет повысить качество их жизни. Полученные данные обосновывают целесообразность применения двух различных доз фезотеродина в клинической практике: рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг для всех пациенток, с возможным увеличением дозы фезотеродина до 8 мг у пациенток.

Ключевые слова: синдром гиперактивного мочевого пузыря, Товиаз®, симптомы нижних мочевых путей.

Для цитирования: Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т. А. Опыт применения фезотеродина у женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):146-150.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-146-150

Fesoterodine experience in women with overactive bladder syndrome

A. V. Kuzmenko, V. V. Kuzmenko, T. A. Gyaurgiev

Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko

Contacts: Kuzmenko Andrey Vladimirovich, Kuzmenkoav09@yandex.ru

Introduction. Overactive bladder (OAB) is a symptom complex accompanied by urgency, nocturia with or without urinary incontinence and frequent urination, in the absence of a proven infection or other obvious pathology of the lower urinary tract. The first line of OAB therapy, currently believing, is pharmacotherapy with muscarinic receptor antagonists. One of them is fesoterodine.

The aim of our study was to examine the efficacy of fesoterodine in the treatment of women with overactive bladder syndrome

Materials and methods. The study included 60 women with symptoms of OAB. Age from 20 to 45 years. All women were given the drug fesoterodine (Toviaz®, Pfizer) at a dosage of 4 mg 1 time per day, which they took for 8 weeks. After 8 weeks (day 60), the efficacy and safety of treatment was assessed. According to the results of an 8-week course of therapy, the patients were divided into two groups. Group 1 included women in whom the therapy was effective (reduction in the number of infections, absence of nocturia and urgent urges). This group continued treatment with fesoterodine at doses of 4 mg 1 time per day. Group 2 included patients who had low efficiency of treatment (preserved pollakiuria, nocturia and urgent urges). They were asked to increase the dose to 8mg per day. After 8 weeks (day 120), a comparative evaluation of the effectiveness and safety of the therapy in the two groups was made.

Results and discussion. Upon treatment, all women were diagnosed with symptoms characteristic of the manifestations of OAB. Receiving fesoterodine for 8 weeks at a dosage of 4 mg 1 time per day allowed to reduce the total number of micci, as well as urgent and nighttime urge to urinate according to the diaries of urination. There was also an improvement in the quality of life on the Sf-36 scale. Adverse events were reported in 2 (3.33%) patients and manifested in the form of dry mouth. According to the results of the 8-week course of therapy, the analysis of cases of low efficiency of treatment (patients who retained pollakiuria, nocturia and urgent urges) was made, on the basis of which the women were divided into two groups for the second stage of the study. At the end of the second stage in the group of patients who switched to a higher dosage of the drug, there was a significant positive dynamic ($p < 0.05$). In group 1, comparable results close to normal values were obtained. There were no significant differences in the studied parameters between the groups ($p > 0.05$). There were 2 cases of adverse events (dry mouth and constipation), so their number increased to 4 and amounted to 6.7% of the total number of patients.

Conclusion. Thus, the drug Toviaz® (fesoterodine) has a high safety profile and effectively relieves lower urinary tract symptoms in women with overactive bladder syndrome and also improves the quality of their lives. The data obtained justify the feasibility of two different doses of fesoterodine in clinical practice: the recommended initial dose is 4 mg for all patients, with a possible increase in the dose of fesoterodine to 8 mg in patients who required high dose for optimal relief of symptoms.

Key words: overactive bladder, Toviaz®, lower urinary tract symptoms.

For citation: Kuzmenko A. V., Kuzmenko V. V., Gyaurgiev T. A. Fesoterodine experience in women with overactive bladder syndrome. *Experimental and clinical urology* 2019;(4):146-150.

Гиперактивный мочевого пузыря (ГМП) — это симптомокомплекс, сопровождающийся urgen-тностью, никтурией (более 2 раз за ночь) с недержанием мочи или без такового и учащенным мочеиспусканием (более 8 раз в течение дня) при отсутствии доказанной инфекции или другой очевидной патологии нижних мочевых путей (НМП) [1-3].

За последний год в мире было зафиксировано более 546 млн случаев ГМП [4,5]. Распространенность ГМП среди женщин в США составляет 17%, а среди лиц старше 65 лет он выявляется более чем у 30% [6]. Несмотря на отсутствие однозначных данных о распространенности ГМП в России, принято считать, что она аналогична таковой в европейских странах [7].

За последние 10 лет количество пациентов с ГМП постоянно растет. В странах Азии и Южной Америки оно увеличилось на 22%, в Северной Америке — на 18%, а в странах Африки — на 31% [6]. К сожалению, многие пациенты не получают адекватного лечения и профессиональной помощи.

Симптомы ГМП негативно влияют на все аспекты повседневной жизни пациентов, в том числе на социальные (необходимость частых мочеиспусканий вне зависимости от местонахождения, что приводит к постоянному поиску туалетов и значительно ухудшает качество жизни пациентов), психологические (снижение самооценки, связанное с недержанием мочи), физические (ограничения физической активности из-за страха недержания мочи) и профессиональные (снижение производительности), что приводит к значительному снижению качества жизни [8].

Первой линией терапии ГМП в настоящее время является фармакотерапия антагонистами мускариновых рецепторов, эффективность которых подтверждается многочисленными клиническими исследованиями [9-16]. Они блокируют М2- и М3-холинорецепторы, что приводит к снижению детрузорной гиперактивности в период накопления мочи и, соответственно, увеличению адаптационной способности мочевого пузыря.

Одним из современных антагонистов мускариновых рецепторов для лечения синдрома ГМП является фезотеродин (Товиаз®, Pfizer) [17]. Фезотеродин ингибирует как М3-рецепторы, посредством которых осуществляется передача импульса на сокращение детрузора, так и М2-рецепторы, воздействие на которые препятствует расслаблению гладкой мускулатуры мочевого пузыря [12,13]. При этом фезотеродин воздействует на М3-холинорецепторы других органов (слюнных желез и т. д.) значительно слабее, что определяет селективность действия именно в отношении мочевого пузыря и минимизирует нежелательные эффекты от применения М-холинорецепторов: сухость во рту, запоры, головную боль и нарушение зрения [12-16].

Цель исследования – изучение эффективности фезотеродина в терапии женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 60 женщин с симптомами ГМП в возрасте от 20 до 45 лет.

Критерии исключения: стрессовое недержание мочи, конкременты мочевого пузыря и дистального отдела мочеточников, гематурия, онкологические заболевания органов мочевыделительной системы, оперативные пособия на органах малого таза, инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей, а также отягощенный аллергический анамнез, неконтролируемая закрытоугольная глаукома и другие противопоказания к применению фезотеродина [17].

Всем женщинам было проведено обследование: сбор анамнеза заболевания и жизни, физикальное обследование, осмотр на гинекологическом кресле с проведением «кашлевой пробы». Каждой пациентки было предложено ежедневное заполнение дневников мочеиспускания, по данным которых оценивались частота мочеиспускания, императивные позывы, ноктурия, произведена оценка качества жизни по шкале Sf-36.

Лабораторный мониторинг включал общий анализ крови, общий анализ мочи, а также бактериологическое исследование проб мочи с посевом урокультуры на твердые питательные среды для исключения инфекции мочевых путей.

Всем женщинам был назначен препарат фезотеродин (Товиаз®, Pfizer) в дозировке 4 мг 1 раз в сутки, который они принимали в течение 8 недель.

Через 8 недель (60-е сутки) была произведена оценка эффективности и безопасности лечения. Она включала анализ дневников мочеиспускания, по данным которых определялось количество микций, ургентных позывов и ночных мочеиспусканий, а также оценивалось количества побочных эффектов (сухость во рту, запор, диспепсия, головная боль, острая задержка мочи, эпизоды инфекции нижних мочевых путей). Также была произведена оценка качества жизни по шкале Sf-36.

По результатам 8-недельного курса терапии больные были разделены на две группы.

В группу 1 были включены женщины, у которых проведенная терапия была эффективна (снижение количества микций, отсутствие ноктурии и ургентных позывов). В данной группе была продолжена терапия фезотеродином в дозировке 4 мг 1 раз в сутки.

В группу 2 были включены пациентки, у которых была отмечена низкая эффективность лечения (сохранились поллакиурия, ноктурия и ургентные позывы). Им было предложено увеличение дозы препарата до 8 мг в сутки. ■

Через 8 недель (120-е сутки) была произведена сравнительная оценка эффективности и безопасности проведенной терапии в двух группах.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.0. При проверке статистических гипотез применяли методы параметрической (t-test Стьюдента) статистики. При оценке достоверности выявленных различий между средними значениями выборок рассчитывали параметр p , вероятность справедливости нулевой гипотезы была принята равной 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обращении у всех женщин были выявлены симптомы, характерные проявления ГМП: поллакиурия, ургентные позывы к мочеиспусканию, ноктурия более 2-х раз за ночь. В ходе первичного физикального обследования, гинекологического осмотра и на основании данных лабораторных анализов у всех пациенток были исключены инфекционно-воспалительные заболевания нижних мочевых путей и стрессовое недержание мочи, которые могли бы вызвать сходную симптоматику. Полученные в ходе обследования на 1-е сутки данные представлены в таблице 1.

По прошествии 8 недель (60-е сутки) терапии фезотерадином у женщин в целом была отмечена положительная динамика (табл. 2).

Таблица 1. Результаты обследования женщин на 1-е сутки терапии

Table 1. The results of examination of women on the 1st day of therapy

Показатель Characteristic	1-е сутки 1st day
Частота мочеиспусканий в сутки Urinary frequency	3-72
Частота ургентных позывов в сутки Urgency	10-85
Ноктурия (кол-во за ночь) Night urinary frequency	14-39
Лейкоциты крови, $\times 10^9$ White blood cells, $\times 10^9$	3-72
Лейкоциты мочи, в п/зр Leukocytes of urine, in sight	10.7-18.6
Бактериурия, % Bacteriuria, %	4-30
Положительная «кашлевая проба», % Positive «cough test», %	3-72
Общий средний балл по шкале Sf-36, баллы Average score on the Sf-36 scale, points	10-85

Прием фезотеродина в течение 8 недель в дозировке 4 мг 1 раз в сутки позволил уменьшить общее количество микций, а также ургентных и ночных позывов на мочеиспускание по данным дневников мочеиспускания. Кроме того, было отмечено повышение качества жизни по шкале Sf-36. Нежелательные явления были зарегистрированы у 2 (3,3%) пациенток и проявились в виде сухости во рту.

По результатам 8-недельного курса терапии был произведен анализ случаев низкой эффективности лечения (пациентки, у которых сохранялись поллакиурия, ноктурия и ургентные позывы), на основании которого женщины были разделены на две группы для проведения второго этапа исследования.

В группу 1 вошли 47 (78,3%) женщин, которым была продолжена терапия фезотерадином в дозировке 4 мг 1 раз в сутки в течение последующих 8 недель. В группу 2 вошли 13 (26,7%) женщин, которым было предложено увеличение дозы препарата до 8 мг в сутки. Длительность терапии также составила 8 недель.

По окончании второго этапа был повторно проведен анализ эффективности и безопасности терапии в двух группах (табл. 3).

В группе пациенток, перешедших на более высокую дозировку препарата, была отмечена достоверная положительная динамика ($p < 0,05$). В группе 1 были получены сопоставимые результаты, близкие к нормальным значениям. Достоверных различий в исследуемых показателях между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Были зарегистрированы 2 случая нежелательных явлений (сухость во рту и запор), таким образом их количество возросло до 4 и составило 6,7% от общего числа больных. По данным опросников Sf-36 отмечено значимое повышение качества жизни в обеих группах ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика клинических показателей и качества жизни пациенток через 8 недель терапии фезотерадином в дозировке 4 мг 1 раз в сутки

Table 2. The dynamics of clinical indicators and quality of life of patients after 8 weeks of therapy with fesoteradine in a dosage of 4 mg 1 time per day

Показатель Characteristic	1-е сутки 1st day	60-е сутки 60 th day
Частота мочеиспусканий в сутки Urinary frequency	3-72	3-72
Частота ургентных позывов в сутки Urgency	10-85	10-85
Ноктурия (кол-во за ночь) Night urinary frequency	14-39	14-39
Нежелательные явления, % Adverse events	3-72	3-72
Общий средний балл по шкале Sf-36, баллы Average score on the Sf-36 scale, points	10.7-18.6	10.7-18.6

Фезотеродин — конкурентный специфический антагонист мускариновых рецепторов как М2-, так и М3-подтипа. На фоне его применения у пациентов с ГМП снижается число мочеиспусканий и эпизодов императивного недержания мочи, увеличивается средний объем мочи при мочеиспускании [12-16]. Фезотеродин быстро и интенсивно гидролизует неспецифическими эстеразами плазмы крови до 5-гидроксиметил толтеролина (5-ГМТ) — основного фармакологически активного метаболита, определяющего антиму斯卡риновую активность препарата [17]. Препарат не имеет ограничений к применению, связанных с заболеваниями центральной нервной системы, поскольку практически не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). 5-ГМТ обладает ограниченной способностью преодолевать ГЭБ и, являясь субстратом Р-гликопротеина, быстро выводится из мозга. В результате при применении фезотеродина отсутствует риск ухудшения когнитивной деятельности, включая память, что делает применение препарата предпочтительным у пожилых пациентов [16,17]. Фезотеродин является единственным антихолинэргическим препаратом, одобренным для лечения ГМП у пожилых пациентов (оценка В — полезный по классификации FORTA) [1-3,18].

Фармакологические свойства фезотеродина, подтвержденные клиническими исследованиями [9-15], обеспечивают ряд преимуществ для пациентов: высокая эффективность лечения ГМП и относительно хорошая переносимость, что подтверждается результатами данного исследования.

Необходимо также отметить, что синдром ГМП относится к изнурительным хроническим расстройствам и крайне негативно влияет на качество жизни больных [1-7]. Полученные в ходе исследования данные свиде-

тельствуют, что купирование симптомов, характерных для ГМП, способствует повышению качества жизни пациенток данной категории.

В ряде клинических исследований получены несомненные доказательства дозозависимой эффективности фезотеродина [10-13]. По сравнению с 4 мг и плацебо фезотеродин 8 мг продемонстрировал статистически большую эффективность, что согласуется с полученными в ходе исследования результатами.

Тем не менее, на наш взгляд, целесообразно применение препарата в начальной дозировке 4 мг в сутки, которая позволила достичь положительных результатов терапии у 78,3% больных к 8-ой неделе терапии при незначительном количестве побочных эффектов. При этом последующее повышение дозировки препарата до 8 мг в сутки позволило устранить СНМП у оставшихся пациенток. В тоже время переход на более высокую дозу препарата не привел к повышению количества побочных эффектов у женщин 2 группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препарат Товиаз® (фезотеродин) имеет высокий профиль безопасности и эффективно купирует симптомы нижних мочевых путей у женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря, а также позволяет повысить качество их жизни. Полученные данные обосновывают целесообразность применения двух различных доз фезотеродина в клинической практике: рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг для всех пациентов с возможным увеличением дозы фезотеродина до 8 мг у пациентов, которым требуется большая доза для оптимального облегчения симптомов. ■

Таблица 3. Сравнительная динамика клинических показателей и качества жизни пациенток на 60-е и 120-е сутки терапии фезотеродином в двух группах.

Table 3. Comparative dynamics of clinical indicators and quality of life of patients on the 60th and 120th day of fesoterodine therapy in two groups.

Показатель Characteristic	1-е сутки 1st day	60-е сутки 60th day	1-е сутки 1st day	60-е сутки 60th day
	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2
Частота мочеиспусканий в сутки Urinary frequency	3-72	3-72	3-72	3-72
Частота ургентных позывов в сутки Urgency	10-85	10-85	10-85	10-85
Ноктурия (кол-во за ночь) Night urinary frequency	14-39	14-39	14-39	14-39
Нежелательные явления, % Adverse events	3-72	3-72	3-72	3-72
Общий средний балл по шкале Sf-36, баллы Average score on the Sf-36 scale, points	10.7-18.6	10.7-18.6	10.7-18.6	10.7-18.6

Примечание. Статистическая значимость различий: # — по сравнению с 1-й группой, * — по сравнению с результатами предыдущего исследования при $p < 0,05$.
NOTE Statistical significance of differences: # - compared with the 1st group, * - compared with the results of the previous study at $p < 0.05$

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Урология. Российские клинические рекомендации [под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 480 с. [Urology. Russian clinical guidelines [ed. Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko, D. Yu. Pushkar]. M.: GEOTAR-Media, 2018. 480 p. (In Russian)]
2. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol* 2015;67(6):1099-1109 doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.038.
3. Недержание мочи у женщин: Клинические рекомендации. Утверждены Российским обществом урологов, 2016. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/nederzhanie-mochi-u-zhenschin_14098/. [Urinary incontinence in women: Clinical recommendations. Approved by the Russian society of urology, 2016. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/nederzhanie-mochi-u-zhenschin_14098/.]
4. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011;108(7):1132-1138. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09993.x.
5. Heesakkers J, España Pons M., Toozs Hobson P., Chartier-Kastler E.. Dealing with complex overactive bladder syndrome patient profiles with focus on fesoterodine: in or out of the EAU guidelines? *Res Rep Urol* 2017;9:209-218. doi: 10.2147/RRU.S146746.
6. Gormley E.A., Lightner D.J., Faraday M., Vasavada S.P. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol* 2015;193(5):1572-1580. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.087.
7. Касян Г.Р., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Синдром гиперактивности мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога: методические рекомендации. М.; 2016. 40 с. [Kasyan G.R., Khodyreva L.A., Dudareva A.A., Tupikina N.V., Pushkar D.Yu. The Syndrome of overactive bladder in clinical practice urologist: methodical recommendations. M.; 2016. 40 p. (In Russian)].
8. Irwin DE, Abrams P, Milsom I, Kopp Z, Reilly K. Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. *BJU Int* 2008;101(11):1381-1387. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07573.x.
9. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения фезотеродина у больных после трансуретральной резекции простаты. *Урология* 2019;(1):52-55. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Efficacy of fesoterodine in patients after transurethral resection of the prostate. *Urologiia = Urology* 2019;(1):52-55. (In Russian)].
10. Meek PD, Evang SD, Tadrous M, Roux-Lirange D, Triller DM, Gumustop B. Overactive bladder drugs and constipation: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Dig Dis Sci* 2011;56(1):7-18. doi: 10.1007/s10620-010-1313-3
11. Herbison P, McKenzie JE. Which anticholinergic is best for people with overactive bladders? A network meta-analysis. *NeuroUrol Urodyn* 2019;38(2):525-534. doi: 10.1002/nau.23893.
12. Nitti VW, Dmochowski R, Sand PK, Forst HT, Haag-Molkenteller C, Massow U, et al. Efficacy, safety and tolerability of Fesoterodine for overactive bladder syndrome. *J Urol* 2007;178(6):2488-94. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.033
13. Chapple CI, Van Kerrebroeck P, Tubaro A, Haag-Molkenteller C, Forst HT, Massow U, et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur Urol* 2007;52:1204-1212. doi: 10.1016/j.eururo.2007.07.009
14. Margulis AV, Hallas J, Pottegård A, Kristiansen NS, Atsma WJ, Franks B, et al. Comparison of cardiovascular events among treatments for overactive bladder: a Danish nationwide cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74(2):193-199. doi: 10.1007/s00228-017-2359-3.
15. Margulis AV, Linder M, Arana A, Pottegård A, Berglind IA, Bui CL, et al. Patterns of use of antimuscarinic drugs to treat overactive bladder in Denmark, Sweden, and the United Kingdom. *PLoS One* 2018;13(9):e0204456. doi: 10.1371/journal.pone.0204456
16. Kay GG, Maruff P, Scholfield D, Malhotra B, Whelan L, Darekar A, et al. Evaluation of cognitive function in healthy older subjects treated with fesoterodine. *Postgrad Med* 2012;124(3):7-15. doi: 10.3810/pgm.2012.05.2543
17. Инструкция по применению лекарственного препарата Товиаз® ЛП002016. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routing-Guid=b8090193-4145-48de-9447-50c97e012a55&t=. [Instruction for use of Toviaz® LP-002016. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routing-Guid=b8090193-4145-48de-9447-50c97e012a55&t= (access date: 05.02.2019) (in Russian)].

Сведения об авторах:

Кузьменко А.В. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой урологии ФГБОУ ВО ВГМУ

им. Н.Н. Бурденко; kuzmenkoav09@yandex.ru, AuthorID 791830

Kuzmenko A.V. - Dr. Sc., Associate Professor, head of the Urology department Voronezh State

Medical University named after N.N. Burdenko; kuzmenkoav09@yandex.ru.

Кузьменко В.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ВГМУ

им. Н.Н. Бурденко; kuzmenkovv2003@mail.ru, AuthorID 359395

Kuzmenko V.V. - Dr. Sc., Professor, Professor, Department of Urology of Voronezh State Medical

University named after N.N. Burdenko; kuzmenkovv2003@mail.ru

Гяургиев Т.А. – доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко;

tima001100@mail.ru; AuthorID 791890

Gyaurgiev T.A. - Associate Professor, Department of Urology of Voronezh State Medical

University named after N. N. Burdenko; tima001100@mail.ru.

Вклад авторов:

Кузьменко А.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, написание текста рукописи, 40%

Кузьменко В.В. – разработка дизайна исследования, 30%

Гяургиев Т.А. – получение и анализ статистических данных, 30%

Authors' contributions:

Kuzmenko A.V. – analysis of relevant literature, article writing, 40%

Kuzmenko V.V. – developing the research design, 30%

Gyaurgiev T.A. – obtaining and analyzing statistical data, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке компании Pfizer.

Financing. The study was conducted with the financial support of the company Pfizer.

Статья поступила: 12.11.19

Received: 12.11.19

Принята к публикации: 27.11.19

Accepted for publication: 27.11.19



Товиаз®

фезотеродина фумарат

таблетки пролонгированного действия 4 мг и 8 мг

Лечение симптомов [учащенное мочеиспускание и/или императивные позывы, и/или императивное недержание мочи] у взрослых пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

ВОССТАНОВИТЬ КОНТРОЛЬ



ГИПЕРАКТИВНЫЙ
МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ
СИНДРОМ
ЧАСТОТА
ИМПЕРАТИВНЫХ ПОЗЫВОВ
НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Эффективное
лечение
симптомов ГМП¹

Минимальные
межиндивидуальные
различия²

Не влияет
на когнитивную
функцию³

1 таблетка
1 раз в день⁴



Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников

За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»; 119435, Москва, Саввинская наб., 15;
Тел.: +7 495 789 9533, www.pierre-fabre-russia.ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com

1. Cardozo L. et al. BJU Int. 2010;106:816-821. 2. Garcia-Baquero R. Actas Urol Esp. 2013;37(2):83-91. 3. Kay G.G. et al. Postgrad Med. 2012. 4. Инструкция к препарату Товиаз. РУ № ЛП-002016.

Торговое название: Товиаз®. **МНН:** Фезотеродин. **Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия. **Состав:** 1 таблетка пролонгированного действия содержит фезотеродина фумарат – 4 мг или 8 мг, что эквивалентно 3,1 мг или 6,2 мг фезотеродина. **Показания к применению:** Симптоматическая терапия синдрома гиперактивного мочевого пузыря (частого мочеиспускания и/или императивных позывов на мочеиспускание, и/или императивного недержания мочи). **Противопоказания:** гиперчувствительность к арахису, сое или любому из компонентов препарата. Задержка мочи. Заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся замедленной эвакуацией содержимого желудка. Неконтролируемая закрытоугольная глаукома. Миастения gravis. Тяжелая печеночная недостаточность (класса С по классификации Чайлд-Пью). Совместный прием фезотеродина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 пациентами с тяжелым или умеренным нарушением функции печени или почек. Язвенный колит, токсический мегаколон. Беременность и период лактации. Дети и подростки младше 18 лет. Товиаз® содержит лактозу, поэтому его нельзя назначать лицам, страдающим редкими врожденными нарушениями обмена веществ: непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **Побочное действие** наиболее часто: сухость в полости рта, запор, сухость глаз и диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приема пищи, проглатывая целиком, не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая начальная доза фезотеродина составляет 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 2 таблеток (8 мг) 1 раз в сутки в зависимости от индивидуального ответа на лечение. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 8 мг. Полный терапевтический эффект развивается в период между 2 – 8 неделями регулярного приема препарата. эффективность лечения следует оценивать через 8 недель терапии. Подробная информация по дозированию у различных групп пациентов изложена в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Срок годности:** 2 года. Не использовать препарат после истечения срока годности. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Перед применением необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по применению препарата для медицинского применения.** Дата: 11.07.2017. PP-TOV-RUS-0004 10.04.2018
По вопросам безопасности и качества препарата Товиаз обращайтесь в компанию Пфайзер по телефону: + 7 (495) 2875000.

Преимущества эпидуральной анестезии в урологической практике

С.В. Попов¹, Р.Г. Гусейнов¹, О.Н. Скрябин¹, В.А. Корячкин², А.В. Крицкий¹, А.С. Катунин¹, А.В. Давыдов¹, Р.С. Бархитдинов¹, А.А. Ложкин¹, М.М. Мирзабеков¹, Г.С. Труфанов¹, Н.М. Николаев¹, Д.Д. Хозреванидзе¹

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

²Кафедра анестезиологии, реанимации и неотложной педиатрии имени В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Ответственный за контакт с редакцией: Руслан Гусейнович Гусейнов, rusfa@yandex.ru

Введение. Безопасность анестезиологического обеспечения при эндовидеохирургическом лечении рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (РПЖ, ДППЖ) является важным фактором успешности оперативного вмешательства и благополучного течения послеоперационного периода.

Цель настоящего исследования – изучение в сравнении периоперационных изменений гемодинамики и вероятности развития послеоперационной когнитивной дисфункции при хирургическом лечении РПЖ и ДППЖ методами лапароскопической радикальной простатэктомии и эндовидеохирургической аденомэктомии, соответственно, в условиях общей эндотрахеальной и эпидуральной анестезии.

Методом исследования явился анализ периоперационных изменений центральной гемодинамики и результатов нейропсихологического тестирования при лечении РПЖ и ДППЖ методами лапароскопической хирургии у 166 пациентов Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения Клиническая больница Святителя Луки.

Результаты. Ключевым негативным следствием общей эндотрахеальной анестезии и карбоксиперитонеума при лапароскопических вмешательствах является снижение ударного объема сердца, влекущее за собой ишемизацию миокарда, рост общего периферического сопротивления сосудов и артериального давления – факторов формирования перегрузки давлением и левожелудочковой сердечной недостаточности. Нестабильность гемодинамики, а также нейротоксическое воздействие общих анестетиков может стать причиной послеоперационного когнитивного дефицита.

Заключение. Применение эпидуральной анестезии в рассматриваемых ситуациях позволяет увеличить степень безопасности хирургических вмешательств в урологии за счет, во-первых, предупреждения отмеченных нарушений центральной гемодинамики вследствие блокирования вегетативных влияний на сосудистые стенки, уменьшения общего периферического сопротивления сосудов и повышения венозного возврата к правым отделам сердца, отсутствия фармакологической супрессии сократительной способности миокарда, во-вторых, снижения вероятности возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции в условиях стабильной гемодинамики и отсутствия нейротоксического воздействия общих анестетиков.

Ключевые слова: лапароскопическая радикальная простатэктомия, лапароскопическая аденомэктомия, общая эндотрахеальная анестезия, снижение ударного объема сердца, рост общего периферического сопротивления сосудов, послеоперационная когнитивная дисфункция, эпидуральная анестезия.

Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрябин О.Н., Корячкин В.А., Крицкий А.В., Катунин А.С., Давыдов А.В., Бархитдинов Р.С., Ложкин А.А., Мирзабеков М.М., Труфанов Г.С., Николаев Н.М., Хозреванидзе Д.Д. Преимущества эпидуральной анестезии в урологической практике. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4):152-161.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-152-161

Advantages of epidural anesthesia in urological practice

S. V. Popov¹, R. G. Huseynov¹, O. N. Skryabin¹, V. A. Koryachkin², A. V. Kritsky¹, A. S. Katunin¹, A. V. Davydov¹, R. S. Barkhitdinov¹, A. A. Lozhkin¹, M. M. Mirzabekov¹, G. S. Trufanov¹, N. M. Nikolaev¹, D. D. Khozrevanidze¹

¹ St. Petersburg State Budget Healthcare Institution Clinical Hospital of Saint Luka ; Russia, 194044 St. Petersburg, ul. Chugunnaya, 46 St. Petersburg, Russia

²Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics named after V.I. Gordeeva. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; Russia, 194100 Saint-Petersburg, Russia. Litovskaya st., 2

Contacts: Ruslan Huseynovich Huseynov, rusfa@yandex.ru

Introduction. The safety of anesthetic management in endovascular surgery for cancer and prostate adenoma is an important factor for the successful surgery and postoperative period.

The purpose of this study is the comparative study of perioperative hemodynamic changes and the probability of developing postoperative cognitive dysfunction in the surgical treatment of prostate cancer and BPH using laparoscopic radical prostatectomy and laparoscopic adenomectomy, respectively, under conditions of general endotracheal and epidural anesthesia.

The research method was the analysis of perioperative changes in central hemodynamics and the results of neuropsychological testing during the prostate cancer and BPH treatment using laparoscopic surgery in 166 patients of the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Clinical Hospital of St. Luke.

Results. A key negative consequence of general endotracheal anesthesia and carboxyperitoneum in laparoscopic interventions is stroke volume decrease, that leads to myocardial ischemia, total peripheral vascular resistance and blood pressure increase – factors that form pressure overload and left ventricular heart failure. Hemodynamic instability, as well as the neurotoxic effects of general anesthetics, can cause postoperative cognitive deficits.

Conclusion. The use of epidural anesthesia in the considered situations allows to increase the safety degree of surgical interventions in urology due to, first of all, preventing marked disorders in central hemodynamics through blocking autonomic effects on the vascular walls, reducing TPR (total peripheral resistance) and increasing venous return to the right heart departments, and the absence of pharmacological suppression of myocardial contractility. Secondly owing to the reduction of postoperative cognitive dysfunction probability in conditions with stable hemodynamics and the absence of neurotoxic effects of general anesthetics.

Key words: laparoscopic radical prostatectomy, laparoscopic adenomectomy, general endotracheal anesthesia, decrease in stroke volume of the heart, increase in total peripheral vascular resistance, postoperative cognitive dysfunction, epidural anesthesia.

For citation: Popov S. V., Guseynov R. G., Skryabin O. N., Koryachkin V. A., Kritsky A. V., Katunin A. S., Davydov A. V., Barkhitdinov R. S., Lozhkin A. A., Mirzabekov M. M., Trufanov G. S., Nikolaev N. M., Khozrevanidze D. D. The benefits of epidural anesthesia in urological practice. Experimental and clinical urology 2019; (4):152-161.

Доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы (ДГПЖ, РПЖ) являются одними из самых распространенных форм опухолевой патологии – доброкачественной и злокачественной, соответственно. ДГПЖ, встречается не менее, чем у 20% мужчин в возрасте 60 лет, регистрируется у 43% и 90% 80- и 90-летних пациентов, соответственно. Рак предстательной железы в структуре встречаемости онкологических заболеваний занимает первое место для развитых стран и второе – для России. Также, как и в случаях с ДГПЖ, вероятность развития РПЖ увеличивается с возрастом [1].

Хирургическое вмешательство является единственным методом радикального лечения локализованного РПЖ [2] и единственным методом лечения ДГПЖ при неэффективности медикаментозной терапии, выраженной инфравезикальной обструкции, сопровождающейся хронической или рецидивирующей задержкой мочеиспускания, наличии осложнений (хроническая почечная недостаточность, конкременты мочевого пузыря, интермиттирующая макрогематурия и др.) [3].

Радикальная простатэктомия (РПЭ) при локализованном раке предстательной железы и аденомэктомия в случаях с ДГПЖ могут выполняться как открытым (классическим, традиционным) способом, так и с применением лапароскопических технологий, важным преимуществом которых перед открытыми вмешательствами является значительно меньший объем рассекаемых тканей, снижение масштабов кровопотери, интенсивности болевых ощущений, встречаемости и тяжести осложнений (нарушение сократительной способности кишечных стенок, спаечный процесс, послеоперационная пневмония). Практически отсутствует риск формирования вентральных грыж или эвентрации внутренних органов. Быстрее восстанавливается физическая активность и трудоспособность, сокращается время пребывания пациента в стационаре, а также уменьшаются финансовые затраты на лекарственные препараты, прохождение реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде [4-6].

Однако выполнение лапароскопических операций требует создания карбоксиперитонеума, создающего рабочее пространство за счет расширения брюшной полости. Чрезмерное нагнетание углекислого газа сопровождается перерастяжением тканей передней брюшной стенки, краниальной дислокацией диафрагмы и компрессией нижней полой вены, так называемом напряженном карбоксиперитонеуме, являющемся специфическим фактором повреждения при лапароскопических вмешательствах [7,8].

Компрессия нижней полой вены, вызванная влиянием карбоксиперитонеума, своими возможными следствиями имеет нарушение оттока крови из вен брюшной полости, таза и нижних конечностей, формирование застоя крови, отека и других расстройств микро-

циркуляции в этих областях с развитием гипоксии тканей и органов в пострадавших участках и нарушением их специфических и неспецифических функций. В свою очередь, застой в системах вен брюшной полости, таза и нижних конечностей приводит к уменьшению венозного возврата к правым отделам сердца, снижению ударного объема (УО), минутного объема сердца (МОС), артериального давления (АД) и линейной скорости кровотока в сосудах большого круга кровообращения. Отмеченные нарушения могут стать причинами ишемизации, гипоксии и дисфункции практически всех органов и тканей, а также роста общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и развития артериальной гипертензии (последняя может быть связана также со сдавлением артериальных сосудов брюшной полости в условиях карбоксиперитонеума) [9].

Дислокация диафрагмы в краниальном направлении приводит к сдавлению легочной ткани, росту внутрилегочного (альвеолярного) давления, снижению податливости респираторной системы, увеличению эластического сопротивления легких и общей работы дыхания за счет эластической фракции работы дыхательной мускулатуры. Реализация такой патогенетической цепочки может закончиться утомлением дыхательной мускулатуры, снижением эффективной альвеолярной вентиляции и формированием гипоксемически-гиперкапнической дыхательной недостаточности II типа, кардинальным признаком которой станет увеличение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови выше 45 мм рт.ст. При нахождении пациента в положении Тренделенбурга отмеченные нарушения усиливаются [9]. Также имеют значение резорбция углекислого газа из брюшной полости в кровь и реализация биологических эффектов препаратов, составляющих анестезиологическое пособие.

В настоящее время радикальная простатэктомия при лечении РПЖ, основные варианты хирургического лечения ДГПЖ (трансуретральная резекция предстательной железы (ПЖ), чрезузурная, позадилобковая и промежностная аденомэктомии), как открытые, так и лапароскопические – чаще выполняются в условиях общей эндотрахеальной анестезии (ОЭА) [10-13].

При всех достоинствах общей эндотрахеальной анестезии (полное расслабление мышц и наличие желудочного зонда, адекватная защита коркового слоя головного мозга, стабильность жизненно важных функций организма), принимая во внимание постоянное и успешное совершенствование методик ОЭА, учитывая ее нивелирующее влияние на повреждающее воздействие карбоксиперитонеума (поддержание в физиологически оптимальном диапазоне УО и МОС, минутной альвеолярной вентиляции (МАН) и оксигенации), нельзя не отметить возможных негативных периоперационных последствий общего эндотрахеального обезболивания. Основными среди них являются: 1) острая

сердечная недостаточность со снижением артериального давления и определенной вероятностью развития кардиогенного шока, нарушения ритма, а также артериальная гипертензия; 2) гипоксия циркуляторная и/или респираторная (последняя связана с неадекватностью состава, объема и проведения газовой смеси); 3) болевой шок (при недостаточном уровне обезболивания); 4) асфиксия механическая (опосредованная преждевременным извлечением интубационной трубки в сочетании с недостаточным мониторингом за состоянием пациента) или центрогенная (вследствие искажения центральной респираторной посылки при повышении порога возбудимости дыхательного центра под влиянием медикаментозной седации); 5) послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР), регургитация, парез и динамическая непроходимость кишечника; 6) интенсивный послеоперационный болевой синдром, опосредованный неполноценной блокадой ноцицептивной афферентации на сегментарном уровне. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, на сегодняшний день в развитых странах встречаемость отмеченных периоперационных осложнений ОЭА составляет 3-16% и осложнений ОЭА, закончившихся летальным исходом – 0,4-0,8%. Важными способствующими условиями следует считать пожилой возраст пациентов и сопутствующие заболевания [14].

Кроме того, во многих публикациях сообщается о негативной роли общей анестезии в формировании послеоперационных повреждений центральной нервной системы (ЦНС), одним из важнейших последствий которых является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) с расстройствами внимания, памяти, гнозиса и праксиса, речи и мышления. Невозможно недооценивать медико-социальную значимость

ПОКД. Даже увеличение времени пребывания в стационаре и рост финансовых затрат при развитии данного осложнения есть намного «меньшее зло» по сравнению с социально-бытовой дезадаптацией и ограничением возможностей для профессиональной деятельности пациентов, особенно в случаях, когда острые (кратковременные) послеоперационные когнитивные расстройства (в течение первой недели после вмешательства) трансформируются в ПОКД промежуточную или долгосрочную (до трех месяцев) или стойкую (до 1-2 лет и более) [15-18]. Согласно результатам различных эпидемиологических исследований, выполненных за период с 1994 г. по 2011 г., частота ПОКД составила 7-26% (исключая случаи после кардио- и нейрохирургических вмешательств), при этом послеоперационная когнитивная дисфункция, длившаяся не более трех месяцев, регистрировалась, в среднем, у 9,9% пациентов, сохраняющаяся до двух лет и более – у 1% больных [19]. Практически все авторы, занимавшиеся вопросами распространенности ПОКД в зависимости от числа прожитых лет, отмечают, что развитие этого осложнения возможно в любом возрасте, однако, подчеркивают более высокую вероятность послеоперационного когнитивного дефицита у гериатрических больных [18,20-23]. Патогенез ПОКД на настоящем этапе развития медицинской науки полностью не раскрыт. В качестве запускающих факторов позиционируются, во-первых, воздействие на ткань головного мозга фармакологических средств общей анестезии и продуктов их биотрансформации, в т.ч., нейротоксическое действие общих анестетиков; во-вторых – нейрональный гипозергоз в результате гиперфункционирования во время вмешательства антиноцицептивной системы; в-третьих – гипоксия циркуляторная и/или респираторная, развитие

Таблица 1. Общая характеристика групп исследования
Table 1. General characteristics of study groups

Группы № п/п Groups	Клинический диагноз The number of patients	Число пациентов The number of patients		Возраст Age		Метод лапароско- пического вмешательства Type of laparoscopy	Вид анестезии Type of anesthesia	Время операции (мин) Operative time (min)		Объем общей кровопотери (мл) Blood loss (ml)	
		Абс Abs	отн (%) Rel (%)	M±m	Me			Mmin - Mmax	Me	Mmin - Mmax	Me
1	Рак предстательной железы T1-2N0M0	68	41	66,09±0,59	66	Радикальная простатэктомия Radical prostatectomy	ОЭА GETA	125-245	180	84-818	265
2	Prostate cancer T1-2N0M0	16	10	66,21±0,66	66	Радикальная простатэктомия Radical prostatectomy	ЭА EA	225-310	248	40-320	115
3	Рак предстательной железы T3a-3bN0-1M0	39	24	67,75±0,78	68	Радикальная простатэктомия с тазовой лимфодиссекцией Radical prostatectomy with pelvic lymph node dissection	ОЭА GETA	135-240	194	198-1357	752
4	Prostate cancer T3a-3bN0-1M0	7	4	64,38±1,15	63,5	Радикальная простатэктомия с тазовой лимфодиссекцией Radical prostatectomy with pelvic lymph node dissection	ЭА EA	246-338	262	96-538	324
5	ДГПЖ	32	19	67,38±1,63	68	Аденомэктомия Adenomectomy	ОЭА GETA	178-252	205	12	428
6	ВРН	4	2	67,50±2,50	67	Аденомэктомия Adenomectomy	ЭА EA	60-90	85	60-240	200

где, M – среднее арифметическое значение показателя; m – ошибка среднего арифметического; Me – медиана; Mmax и Mmin – максимальное и минимальное значения показателей в выборке; ОЭА – общая эндотрахеальная анестезия; ЭА – эпидуральная анестезия.

M - The index mean value; m - standard error; Me - median; Mmax and Mmin - maximal and minimal index values in the sample; GETA-general endotracheal anesthesia; EA - epidural anesthesia

которой является возможным негативным следствием ОЭА; в-четвертых – нарушения мозгового кровотока, в т.ч. в виде микроэмболий сосудов головного мозга; в-пятых – системный воспалительный процесс в ответ на хирургическую травму. Также следует учитывать роль особенностей генотипа и предоперационного когнитивного дефицита, если таковой имел место [24-27].

Предметом изучения и дискуссий остается вопрос о наличии/отсутствии преимуществ эпидуральной обезболивания перед общей эндотрахеальной анестезией в плане формирования послеоперационной когнитивной дисфункции. Высказываются различные мнения. Так, например, согласно результатам исследований L.S. Rasmussen и соавт., среди лиц, перенесших вмешательства в условиях ЭА, кратковременная ПOKД развивается в 1,4 раза реже, чем в случаях с применением ОЭА [21], а по данным W.R. Nielson и соавт., P. Williams-Russo и соавт., L. Evered и соавт. частота встречаемости рассматриваемого осложнения в тех и других ситуациях статистически значимо не различается между собой [28-30].

Целью настоящих исследований явилось изучение в сравнении периоперационных изменений гемодинамики и вероятности развития послеоперационной когнитивной дисфункции при хирургическом лечении РПЖ и ДГПЖ методами лапароскопической радикальной простатэктомии и эндовидеохирургической аденомэктомии, соответственно, в условиях общей эндотрахеальной и эпидуральной анестезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнено на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения Клиническая больница Святого Луки в период с июля 2015 г. по июль 2019 г.

В исследовании приняли добровольное участие 166 мужчин в возрасте от 59 до 75 лет, которые в разное время находились на стационарном хирургическом лечении в урологическом отделении СПб ГБУЗ Клиническая больница Святого Луки по поводу рака или доброкачественной гиперплазии предстательной железы и были прооперированы с применением эндовидеохирургических технологий. Все эти пациенты в зависимости от клинического диагноза, методики хирургического вмешательства и вида анестезиологического пособия (общая эндотрахеальная или эпидуральная анестезия ропивакаином) были разделены на 6 групп, общие характеристики которых представлены в таблице 1.

В первую и вторую группу включены больные раком предстательной железы в стадии T1-2N0M0 с суммарным индексом Глисона не более 6 баллов (низкого риска прогрессирования РПЖ). Каждому из пациентов была выполнена лапароскопическая радикальная простатэктомия (ЛРПЭ): в первой группе – под общим

эндотрахеальным наркозом, во второй группе – в условиях эпидуральной анестезии ропивакаином. В группах № 1 и № 2 число пациентов составило 68 (41% от общей численности участников) и 16 (10%) человек, соответственно, время хирургического вмешательства – 125-245 минут (медиана 180) и 225-310 минут (медиана 248), объем общей кровопотери не превышал 84-818 мл (медиана 265) и 40-320 мл (медиана 115), соответственно.

Группы № 3 и № 4 были сформированы из больных раком предстательной железы в стадии T3a-3bN0-1M0 с суммарным индексом Глисона 7 и более (высокий риск прогрессирования РПЖ), перенесших в процессе лечения лапароскопическую РПЭ и тазовую лимфодиссекцию (ТЛД). В третьей группе (n=39 или 24% от общего числа участников) вмешательства проводились с применением ОЭА, их длительность варьировала от 135 до 238 минут (медиана 194), объем общей кровопотери находился в пределах 198-1357,5 мл (медиана 752). Для четвертой группы (n=7 или 4% от суммарной численности всех пациентов) время операции было равно 246-338 минутам (медиана 262), объем общей кровопотери составил 96-538 мл (медиана 324).

В составы групп № 5 (n=32 или 19% от общей численности участников) и № 6 (n=4 или 2%) вошли пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы объемом от 220 см³ до 480 см³, которым была выполнена лапароскопическая аденомэктомия под общим эндотрахеальным обезболиванием (группа № 5) или под эпидуральной анестезией (группа № 6). В пятой группе время вмешательства и объем общей кровопотери составили соответственно 178-252 минут (медиана 205) и 115-664 мл (медиана 428), в шестой группе – 60-90 минут (медиана 85) и 60-240 мл (медиана 200).

Для достижения поставленной цели у пациентов всех групп определялись следующие параметры гемодинамики: ударный объем (УО), минутный объем сердца (МОС), артериальное давление систолическое и диастолическое (САД и ДАД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Измерения производили до начала вмешательства (первый этап), непосредственно перед инсуффляцией и через 10 минут после нее (второй и третий этапы), перед и через 10 минут после десуффляции (четвертый и пятый этапы), через 2 часа после вмешательства и через 24 часа после операции (этапы шестой и седьмой).

Всем пациентам дважды исследовали когнитивный статус: за 24-72 часа до хирургического вмешательства и через 5-7 суток после него. Одновременно применялись две методики нейропсихологического тестирования: Монреальская шкала оценки когнитивной функции (КФ) (MoCA) и короткая шкала оценки психического статуса (MMSE), позволяющие быстро (прохождение каждого из тестов требует не более 10-15 минут даже у пожилых пациентов) и объективно выполнить анализ состояния КФ (валидность MoCA и MMSE подтверждают ■

в своих публикациях Л.В. Новицкая-Усенко, О.А. Трубникова и соавт. и другие авторы [31-34].

При статистической обработке результатов сначала устанавливали категорию переменных (количественные непрерывные) и, с помощью методов описательной статистики, характер распределения. Затем, с учетом близкого к нормальному характера распределения, в каждой из выборок рассчитывали среднеарифметическую величину M и величину среднего отклонения σ . Далее, для оценки значимости различий показателей в группах использовали параметрический t -критерий Стьюдента. Изменения считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$ [35]. Анализ полученных данных выполняли с помощью пакета прикладных программ статистической обработки «Microsoft Excel 2010».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные при поэтапном мониторинге рассматриваемых параметров гемодинамики, представлены в таблице 2.

В группах № 1, № 3 и № 5 до начала инфузии CO_2 , в условиях общего эндотрахеального обезболивания, величина УО, по сравнению с таковой перед операцией, была статистически значимо снижена в 1,5-1,6 раз ($p < 0,05$) в связи с депрессивным влиянием анестетиков на сократительную функцию кардиомиоцитов. После наложения карбоксиперитонеума уровень УО продолжал снижаться и перед десуфляцией был практически вдвое меньше, чем до вмешательства, что могло быть обусловлено компрессией нижней полой вены, снижением венозного возврата к правым отделам сердца и депонированием крови в сосудистой сети нижней половины туловища. Тенденция к восстановлению УО появились через 10 минут после десуфляции и продолжалась в дальнейшем. Нормализация показателя была отмечена через 24 часа после завершения вмешательства.

При проведении ЛРПЭ, ЛРПЭ в комплексе с ТЛД а также ЭВХАЭ в условиях эпидуральной анестезии ропивакином перед созданием карбоксиперитонеума УО был статистически значимо не отличался от дооперационной величины ($p > 0,05$). После инфузии показатель возрастал: через 10 минут превысил исходное значение в 1,17 раз, в 1,16 раз и в 1,14 раз, перед десуфляцией – в 1,33 раза, в 1,35 раз, в 1,31 раз (группы № 2, № 4 и № 6, соответственно). Вероятными причинами повышения ударного объема могли стать, уменьшение ОПСС за счет блокирования симпатических влияний на сосудистую стенку и расслабления ее гладкомышечных элементов, перераспределение крови в положении Тренделенбурга, увеличивающее венозный возврат. После снятия карбоксиперитонеума рост УО продолжался, но происходил медленнее, через 2 часа после окончания вмешательства значение УО в группах № 2, № 4 и № 6 было больше такового до операции в 1,35 раз, в 1,37 раз и в 1,33 раза. На следующие сутки ударный объем оставался повышенным по отношению к предоперационному в 0,7 раз, 0,9 раз и в 0,11 раз.

Частота сердечных сокращений в группах № 1, № 3 и № 5 (с применением ОЭА) в период вводного наркоза статистически значимо не отличалась от таковой до операции ($70,52 \pm 3,83$, $72,24 \pm 4,26$ и $73,56 \pm 1,42$ уд/мин, соответственно).

После наложения карбоксиперитонеума рассматриваемый показатель постепенно увеличивался и перед десуфляцией CO_2 составил у пациентов первой, третьей и пятой групп $86,24 \pm 5,06$, $84,28 \pm 6,24$ и $81,08 \pm 4,36$ уд/мин, соответственно ($p < 0,05$). После десуфляции ЧСС постепенно снижалась и была нормализована спустя 24 часа после завершения операции. Увеличение ЧСС в период повышенного внутрибрюшного давления весьма вероятно было связано с ишемизацией и гипоксией миокарда вследствие компрессии нижней полой вены, повлекшей за собой снижение венозного возврата, УО, МОС и диастолического давления в аорте. Лучшие результаты были получены у пациентов, перенесших рассматриваемые лапароскопические вмешательства в условиях эпидурального обезболивания: у них после создания карбоксиперитонеума и до конца вмешательства регистрировалось недостоверное постепенное уменьшение ЧСС в среднем на 5-7 мм рт.ст. (табл. 2).

Минутный объем сердца, как видно из таблицы 2 и графически иллюстрировано на рисунке 1, в условиях общего эндотрахеального обезболивания (первая, третья и пятая группы) на этапе вводного ОЭА снизился по отношению к предоперационной величине на 33%, 39% и 39%, соответственно ($p < 0,05$) и статистически значимо оставался на том же уровне на протяжении всего периода карбоксиперитонеума. Нормализация показателя состоялась после десуфляции. В группах № 2, № 4 и № 6, где применялась ЭА, после наложения карбоксиперитонеума минутный объем сердца постепенно увеличивался. В момент, предшествующий десуфляции, через 2 и 24 часа после завершения вмешательства уровень МОС у всех пациентов второй, четвертой и шестой групп превышал предоперационные результаты измерения в среднем в 1,2 раза. Динамика МОС во всех рассматриваемых группах (№ 1-№ 6) была сопоставима с отмеченной выше динамикой ударного объема. Худшие изменения МОС, как функции УО, в группах № 1, № 3 и № 5 можно объяснить сдавлением нижней полой вены, снижением венозного возврата к правому сердцу и депонированием крови в сосудистой сети нижней половины туловища в условиях карбоксиперитонеума, а также медикаментозным угнетением сократимости сердечной мышцы на фоне общего эндотрахеального обезболивания. Лучшие результаты мониторинга МОС у пациентов групп № 2, № 4 и № 6, перенесших хирургическое лечение в условиях эпидуральной анестезии связаны по-видимому со снижением ОПСС и увеличением венозного возврата к правому сердцу в положении Тренделенбурга, а также с отсутствием фармакологической супрессии сократительной активности миокарда (табл. 2, рис. 1).

Результаты поэтапного измерения ОПСС представлены в таблице 2, динамика показателя в сравнении графически показана на рисунке 2.

Таблица 2. Параметры гемодинамики при хирургическом лечении РПЖ и ДГПЖ в условиях ОЭА и ЭА
Table 2. Hemodynamic parameters in surgical treatment of Prostate cancer and BPH under GETA and EA

Группы, вид операции и метод анестезии Type of surgery and anesthesia method	Этапы мониторинга Monitoring steps						
	Перед Операцией Before surgery	Перед инсуфляцией Before insufflation	Через 10 минут после инсуфляции 10 minutes after insufflation	Перед десуфляцией Before desufflation	Через 10 минут после десуфляции 10 minutes after desufflation	Через 2 часа после вмешательства 2 hours after surgery	Через 24 часа после операции 24 hours after surgery
1	2	3	4	5	6	7	8
Ударный объём (мл) Heart rate (bpm)							
РПЭ+ОЭА LRPE+GETA	62,52±2,53	42,82±2,61 ¹	36,26±2,33 ¹²	33,36±2,61 ¹²	39,45±3,82 ¹⁴	53,84±3,42 ¹⁻⁵	61,28±3,41 ²⁻⁶
РПЭ+ЭА LRPE+EA	64,37±1,09	63,66±2,32	75,31±4,62 ¹²	85,61±5,24 ¹²³	86,26±5,28 ¹²³	86,90±5,23 ¹²³	68,88±3,24 ²⁻⁶
РПЭ+ТЛД+ОЭА LRPE+PLND+GETA	61,82±5,21	39,06±2,11 ¹	32,15±3,07 ¹²	32,09±1,09 ¹²	37,77±3,18 ¹⁴	56,38±4,43 ¹⁻⁵	59,06±2,83 ²⁻⁶
РПЭ+ТЛД+ЭА LRPE+PLND+EA	63,42±2,38	65,34±4,26	73,57±5,16 ¹²	85,62±4,68 ¹²³	86,25±3,88 ¹²³	88,26±5,64 ¹²³	69,13±4,08 ²⁻⁶
ЭВХАЭ+ОЭА LA+GETA	66,12±6,62	41,66±3,34 ¹²	34,26±2,24 ¹²	33,34±4,2 ¹²	38,34±4,06 ¹²⁴	54,26±4,32 ²³⁴⁵	62,24±2,35 ²⁻⁶
ЭВХАЭ+ЭА LA+EA	64,71±3,44	64,54±3,23	73,76±4,62 ¹²	84,77±4,82 ¹²³	85,42±4,55 ¹²³	86,06±0,28 ¹²³	71,18±4,62 ²⁴⁵⁶
Частота сердечных сокращений (уд/мин) Heart rate (bpm)							
РПЭ+ОЭА LRPE+GETA	72,24±4,26	70,22±3,44	82,35±5,24 ¹²	86,24±5,06 ¹²³	82,32±4,43 ¹²³⁴	78,55±4,28 ¹⁻⁵	75,64±3,38 ²⁴⁵
РПЭ+ЭА LRPE+EA	68,36±1,31	68,63±2,28	65,32±2,42	62,33±4,28 ²³	63,61±1,26 ²³	63,32±1,41 ²³	68,24±2,32 ³⁴⁵⁶
РПЭ+ТЛД+ОЭА LRPE+PLND+GETA	70,52±2,83	67,66±3,39	79,26±3,06 ¹²	84,28±6,24 ¹²³	82,36±5,28 ¹²³	76,32±3,63 ¹²⁴⁵	76,32±4,26 ¹²⁴⁵
РПЭ+ТЛД+ЭА LRPE+PLND+EA	69,65±1,27	68,82±1,17	66,33±1,36	62,44±0,39 ²³	61,14±0,45 ²³	62,26±0,31 ²³	70,46±1,08 ³⁴⁵⁶
ЭВХАЭ+ОЭА LA+GETA	73,16±5,42	70,34±4,54	80,89±4,38 ¹²	81,08±4,36 ¹²	81,77±5,61 ¹²	77,55±4,34 ¹²⁴⁵	73,13±4,25 ³⁴⁵⁶
ЭВХАЭ+ЭА LA+EA	70,48±2,58	68,62±1,41	65,81±1,272	61,88±0,27 ²³	61,26±0,3 ¹²³	62,22±0,35 ²³	66,55±0,24 ⁴⁵⁶
Минутный объём сердца (мл/мин) Cardiac output (ml/min)							
РПЭ+ОЭА LRPE+GETA	4516,4±21,5	3006,8±20,4	2986,1±14,5 ¹	2876,9±23,3 ¹	3247,5±19,4 ¹⁴	4229,1±20,5 ²³⁴⁵	75,64±3,38 ²⁴⁵
РПЭ+ЭА LRPE+EA	4400,3±25,1	4368,9±31,5	4919,3±28,2 ²	5336,7±19,8 ²³	5486,9±24,2 ²³	5502,5±25,6 ²³	68,24±2,32 ³⁴⁵⁶
РПЭ+ТЛД+ОЭА LRPE+PLND+GETA	4359,6±18,9	2642,8±19,81	2548,2±24,3 ¹	2704,6±11,2 ¹	3110,7±35,4 ¹⁴	4302,9±24,2 ²³⁴⁵	76,32±4,26 ¹²⁴⁵
РПЭ+ТЛД+ЭА LRPE+PLND+EA	4417,2±29,1	4496,7±35,2	4879,9±30,8 ¹	5346,1±28,6 ¹²³	5273,3±35,4 ¹²³	5495,1±27,1 ¹²³	70,46±1,08 ³⁴⁵⁶
ЭВХАЭ+ОЭА LA+GETA	4837,3±18,9	2930,4±19,81	2771,3±31,4 ¹	2703,2±29,5 ¹	3135,1±31,1 ¹³⁴	4207,9±34,2 ¹⁻⁵	73,13±4,25 ³⁴⁵⁶
ЭВХАЭ+ЭА LA+EA	4560,8±22,6	4428,7±19,8	4854,2±21,4 ²	5245,6±10,21 ²³	5232,8±12,9 ¹²³	5354,7±32,4 ¹²³	66,55±0,24 ⁴⁵⁶
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.) Systolic blood pressure mmHg							
РПЭ+ОЭА LRPE+GETA	125,26±5,36	133,75±4,251	134,26±52 ¹	140,29±6,33 ¹²³	132,34±6,25 ¹⁴	130,36±3,72 ¹⁴	4635,2±12,32 ²⁻⁶
РПЭ+ЭА LRPE+EA	124,22±4,82	123,58±5,12	122,25±6,08	109,15±5,11 ¹²³	110,27±6,32 ¹²³	108,31±4,22 ¹²³	4700,4±13,3 ²⁴⁵⁶
РПЭ+ТЛД+ОЭА LRPE+PLND+GETA	126,55±2,63	135,41±4,361	135,82±4,13 ¹	141,74±4,42 ¹²³	134,46±4,35 ¹⁴	132,24±4,38 ¹⁴	4507,5±28,1 ²³⁴⁵
РПЭ+ТЛД+ЭА LRPE+PLND+EA	123,31±2,33	124,34±6,43	124,13±3,62	110,14±4,29 ¹²³	109,52±5,33 ¹²³	107,09±3,44 ¹²³	4870,9±25,3 ¹²⁴⁵
ЭВХАЭ+ОЭА LA+GETA	122,09±2,42	130,64±3,371	131,06±2,55 ¹	136,74±6,25 ¹²³	131,42±3,26 ¹⁴	130,11±2,27 ¹⁴	4551,6±18,9 ¹⁻⁶
ЭВХАЭ+ЭА LA+EA	122,36±1,28	123,16±2,14	124,42±3,55	107,96±3,22 ¹²³	108,63±3,09 ¹²³	107,16±3,51 ¹²³	4737,1±35,1 ²⁴⁵⁶
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.) Diastolic blood pressure mmHg							
РПЭ+ОЭА LRPE+GETA	75,24±5,33	77,18±1,48	87,99±3,46 ¹²	99,32±4,18 ¹²³	86,35±2,49 ¹²⁴	87,08±3,39 ¹²⁴	74,41±4,46 ³⁴⁵⁶
РПЭ+ЭА LRPE+EA	78,41±1,22	78,55±2,44	77,61±4,62	65,77±4,08 ¹²³	65,74±5,11 ¹²³	63,32±4,07 ¹²³	63,24±4,42 ¹²³
РПЭ+ТЛД+ОЭА LRPE+PLND+GETA	77,21±2,53	78,59±2,44	89,59±2,52 ¹²	101,92±5,28 ¹²³	89,18±4,43 ¹²⁴	88,44±4,53 ¹²⁴	73,32±5,51 ²³⁴⁵⁶
РПЭ+ТЛД+ЭА LRPE+PLND+EA	78,19±1,09	77,36±3,11	78,33±4,06	66,24±3,42 ¹²³	66,39±6,25 ¹²³	62,43±4,05 ¹²⁵⁴³	62,19±5,06 ¹²³
ЭВХАЭ+ОЭА LA+GETA	78,72±1,93	78,83±1,36	89,74±2,34 ¹²	103,91±4,66 ¹²³	92,16±4,52 ¹²⁴	90,25±2,48 ¹²⁴	77,12±5,26 ³⁴⁵
ЭВХАЭ+ЭА LA+EA	78,65±1,28	76,23±2,71	77,26±3,35	65,38±3,27 ¹²³	66,28±2,88 ¹²³	64,35±2,42 ¹²³	63,42±3,34 ¹²³
Общее периферическое сопротивление сосудов (мм рт.ст) Total peripheral resistance (mmHg)							
РПЭ+ОЭА LRPE+GETA	20,35±1,52	31,94±2,23 ¹	39,26±2,54 ¹²	45,53±3,17 ¹²³	31,32±2,12 ¹²³⁴	24,00±2,03 ³⁴⁵	19,63±2,01 ³⁴
РПЭ+ЭА LRPE+EA	21,29±1,48	21,28±1,87	15,04±1,15 ¹²	15,04±1,33 ¹²	14,69±1,24 ¹²	14,23±1,26 ¹²	16,51±1,25 ¹²
РПЭ+ТЛД+ОЭА LRPE+PLND+GETA	21,48±2,11	41,20±2,66 ¹	41,20±2,14 ¹	42,58±2,32 ¹	33,52±2,33 ¹²³⁴	23,95±2,08 ²³⁴	19,94±2,03 ²³⁵⁴
РПЭ+ТЛД+ЭА LRPE+PLND+EA	21,11±2,03	20,68±2,12	19,18±2,07	15,13±1,21 ¹²³	19,91±2,06 ⁴	14,07±1,21 ¹²⁵³	15,84±1,24 ¹²³
ЭВХАЭ+ОЭА LA+GETA	19,28±1,68	32,78±2,15 ¹	37,36±2,34 ¹²	38,20±2,42 ¹	33,49±2,26 ¹²³⁴	24,60±2,33 ¹²⁴³	20,45±1,78 ²³⁵⁴
ЭВХАЭ+ЭА LA+EA	20,09±2,21	20,74±1,32	19,16±1,32	15,17±1,09 ¹²³	15,36±1,44 ¹²³	14,68±1,43 ¹²³	16,34±1,08 ¹²

где, ЛРПЭ – лапароскопическая радикальная простатэктомия; ТЛД – тазовая лимфодиссекция; ЛАЭ – лапароскопическая аденомэктомия; ЭВХ – эндовидеохирургическая аденомэктомия; ОЭА – общая эндотрахеальная анестезия; ЭА – эпидуральная анестезия; 1, 2, 3, 4, 5 – статистически значимые отличия между результатами измерений на каком-либо этапе мониторинга и уровнем: дооперационным (1), перед инсуфляцией (2), через 10 минут после нее (3), перед десуфляцией (4), через 10 минут после нее (5), по завершении операции (6)
LRP- Laparoscopic radical prostatectomy, PLND - Pelvic lymph node dissection, LA - Laparoscopic adenectomy, EVS AE- Endovideosurgical adenectomy, GETA-general endotracheal anesthesia; EA- epidural anesthesia; 1.2.3.4.5 – statistically significant differences between measuring results at any monitoring stage and levels: preoperative (1), before insufflation (2), in 10 minutes after it (3), before desufflation(4), in 10 minutes after it (5), in the end of the surgery (6)

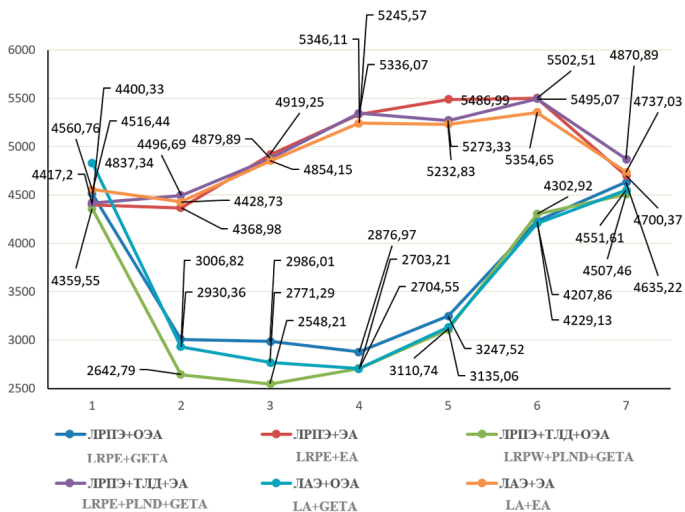


Рис. 1. Изменения МОС при выполнении ЛРПЭ, ЛРПЭ с ТЛД, ЛАЭ в условиях ОЭА и ЭА: 1 – до операции, 2 – перед инсуфляцией CO₂, 3 – через 10 минут после инсуфляции, 4 – перед десуфляцией, 5 – через 10 минут после десуфляции, 6 – через 2 часа после окончания вмешательства, 7 – через 24 часа после операции

Pict. 1. Changes in cardiac output when performing LRPE, LRPE with PLND, LA in the conditions of GETA and EA: 1 – before surgery, 2 – before insuflation, 3 – 10 min after insuflation, 4 – before desuflation, 5 – 10 min after desuflation, 6 – 2h after surgery, 7 – 24h after surgery

У пациентов групп № 1, № 3 и № 5 в период вводного наркоза при использовании ЭОА уровень ОПСС увеличился в среднем в 1,7 раз ($p < 0,05$). В этом же временном интервале величина ОПСС в группах с эпидуральной анестезией не имела статистически значимых отличий от результатов дооперационных измерений. В период с наложенным карбоксиперитонеумом в условиях ОЭА ОПСС увеличилось в 2-2,2 раза ($p < 0,05$), в условиях эпидурального обезболивания – снизилось в среднем в 1,4 раз ($p < 0,05$).

После снятия карбоксиперитонеума в группах с ОЭА величина ОПСС постепенно уменьшалась до предоперационных значений; в группах с ЭА – даже через 24 часа после вмешательства оставалась статистически значимо уменьшенной по сравнению с таковой до операции.

У лиц, перенесших ЛРПЭ, ЛРПЭ с ТЛД или ЭВХАЭ в условиях общей эндотрахеальной анестезии в период введения в наркоз отмечалось нерезко выраженное увеличение систолического АД до $133,75 \pm 4,25$ мм рт.ст. (группа № 1), $135,41 \pm 4,36$ мм рт.ст. (группа № 3), $130,64 \pm 3,37$ мм рт.ст. (группа № 5) – в среднем, в 1,07 раз по отношению к предоперационному уровню ($p < 0,05$). После создания карбоксиперитонеума рост САД продолжался, но происходил весьма медленно: перед десуфляцией показатель равнялся $140,29 \pm 6,33$ мм рт.ст., $141,74 \pm 4,42$ мм рт.ст. и $136,74 \pm 6,25$ мм рт.ст. в группах № 1, № 3 и № 5, соответственно. Во время карбоксиперитонеума в значительно большей степени изменялось диастолическое АД, перед десуфляцией его величина превышала исходную в 1,32 раза ($p < 0,05$). Учитывая отмеченное выше снижение УО и МОС, следует признать, что причиной роста ДАД в рассматриваемых условиях могло стать только повышение ОПСС вследствие активации

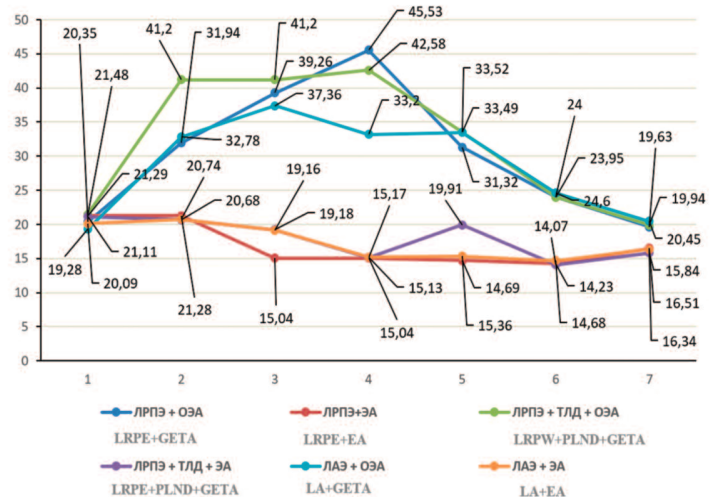


Рис. 2. Динамика ОПСС при выполнении ЛРПЭ, ЛРПЭ в комплексе с ТЛД, ЭВХАЭ в условиях ОЭА и ЭА: 1 – до операции, 2 – перед инсуфляцией CO₂, 3 – через 10 минут после инсуфляции, 4 – перед десуфляцией, 5 – через 10 минут после десуфляции, 6 – через 2 часа после окончания вмешательства, 7 – через 24 часа после операции

Pict. 2. Dynamics of total peripheral resistance when performing LRPE, LRPE with PLND, LA in the conditions of GETA and EA: 1 – before surgery, 2 – before insuflation, 3 – 10 min after insuflation, 4 – before desuflation, 5 – 10 min after desuflation, 6 – 2h after surgery, 7 – 24h after surgery

рефлекторных сосудистых реакций в ответ на раздражение барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса при уменьшенном УО. Применение эпидурального обезболивания ропивакином при урологических операциях позволяет сохранить уровни УО и МОС и сопровождается снижением ОПСС, что хорошо объясняет стойкую тенденцию к уменьшению систолического и диастолического АД в рассматриваемых условиях.

Результаты скрининг-оценки когнитивной функции за 24-72 часа до вмешательства и через 5-7 суток после него отражены в таблице 3.

Предоперационное тестирование выявило умеренные когнитивные нарушения (сумма баллов по MoCA равнялась 22-23,50, по MMSE – 26-27,50) примерно у 5-8% пациентов, готовящихся к лапароскопической радикальной простатэктомии в условиях ОЭА или ЭА, ЛРПЭ с ТЛД в условиях ОЭА и эндовидеохирургическая аденомэктомии под общей эндотрахеальной анестезией (группы №1, №2, №3 и №5, соответственно). Среди участников исследования из групп №4 и №6 случаев с исходным когнитивным дефицитом выявлено не было, что может быть прежде всего связано с малым объемом выборок ($n_4=7$ и $n_6=4$). В группах, где применялась ОЭА, через 5-7 дней после операций признаки умеренной ПОКД с показателями MoCA и MMSE, равными 18,36-19,42 и 24,06-24,26, соответственно, были отмечены у 23,53% больных, перенесших ЛРПЭ, у 23,07% пациентов после ЛРПЭ с тазовой лимфодиссекцией и у 25,00% лиц после лапароскопической аденомэктомии. После вмешательств, выполненных в условиях эпидуральной анестезии, регистрировалось меньшее число случаев ПОКД – 12,50% в группе №2 (ЛРПЭ) и 14,29% в группе №4 (ЛРПЭ с ТЛД). Выраженность когнитивных нарушений также была ниже, чем в группах сравнения.

Таблица 3. Результаты нейропсихологической оценки когнитивного статуса
Table 3. Results of a neuropsychological assessment of cognitive status

Показатели Indicators	Метод нейропсихологического тестирования Neuropsychological Testing Method			
	MoCA		MMSE	
	Результаты по отношению к вмешательству Results			
	До Before	После After	До Before	После After
	ЛРПЭ + ОЭА (n=68) LRPE+EA(n=68)			
Сумма баллов (M±m) Total points (M±m)	22,06±3,11	18,36±2,08	26,34±2,08	24,28±1,19
Число пациентов (абс. и отн.) The number of patients (abs. and rel.)	4 (5,88%)	14 (20,59%)	4 (5,88%)	16 (23,53%)
	ЛРПЭ + ЭА (n=16) LRPE+EA (n=16)			
Сумма баллов (M±m) Total points (M±m)	23,00	20,50±1,36	26,00	26,84±3,11
Число пациентов (абс. и отн.) The number of patients (abs. and rel.)	1 (6,25%)	2(12,50%)	1 (6,25%)	2 (12,50%)
	ЛРПЭ + ТЛД + ОЭА (n=39) LRPE+PLND+GETA(n=39)			
Сумма баллов (M±m) Total points (M±m)	22,86±2,14	18,46±1,42	27,50±2,32	24,23±2,22
Число пациентов (абс. и отн.) The number of patients (abs. and rel.)	3 (7,69%)	9 (23,07%)	2 (5,13%)	8 (20,51%)
	ЛРПЭ + ТЛД + ЭА (n=7) LRPE+PLND+EA (n=7)			
Сумма баллов (M±m) Total points (M±m)	–	21,00	–	27,00
Число пациентов (абс. и отн.) The number of patients (abs. and rel.)	0	1(14,29%)	0	1 (14,29%)
	ЭВХАЭ + ОЭА (n=32) LA+GETA (n=32)			
Сумма баллов (M±m) Total points (M±m)	23,50±2,27	19,42±2,15	26,50±1,46	24,06±2,25
Число пациентов (абс. и отн.) The number of patients (abs. and rel.)	2 (6,25%)	7 (21,88%)	2 (6,25%)	8 (25,00%)
	РПЭ+ОЭА LRPE+GETA			
Сумма баллов (M±m) Total points (M±m)	–	–	–	–
Число пациентов (абс. и отн.) The number of patients (abs. and rel.)	0	0	0	0

где: M – среднее арифметическое значение показателя; m – стандартная ошибка средней арифметической арифметической величины; ЛРПЭ – лапароскопическая радикальная простатэктомия; ТЛД – тазовая лимфодиссекция; ЭВХАЭ – эндовидеохирургическая аденомэктомия; ОЭА – общая эндотрахеальная анестезия; ЭА – эпидуральная анестезия.
M- The index mean value; m- standard error; LRPE – laparoscopic radical prostatectomy, PLND - Pelvic lymph node dissection, LA – laparoscopic adenectomy, GETA-general endotracheal anesthesia; EA- epidural anesthesia.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выполнении в условиях общей эндотрахеальной анестезии лапароскопической радикальной простатэктомии, в том числе в комплексе с тазовой лимфодиссекцией, при хирургическом лечении рака предстательной железы в стадиях T1-2N0M0 – T3a-3bN0-1M0, лапароскопической аденомэктомии при хирургическом лечении ДППЖ ключевым негативным следствием общего эндотрахеального обезболивания и карбоксиперитонеума является снижение ударного и минутного объема сердца. В результате активации срочных прессорных компенсаторных механизмов (рефлекторных сосудистых реакций) к снижению ударного объема присоединяются рост общего периферического сопротивления резистивных сосудов и подъем артериального давления, в большей степени диастолического. Таким образом, в условиях общего эндотрахеального обезболивания и карбоксиперитонеума формируются предпосылки для развития перегрузки давлением и недостаточности левого желудочка, а также ишемического повреждения миокарда, первым признаком которого становится увеличение частоты сердечных сокращений.

Отмеченные выше гемодинамические сдвиги, ассоциированные с применением общего эндотрахеального обезболивания и карбоксиперитонеума могут послужить причинами циркуляторной гипоксии мозговой ткани и внутрисосудистых нарушений церебральной микроциркуляции, повышающих вероятность формирования ПОКД. Нейротоксическое действие общих анестетиков и продуктов их деградации остается одним из важнейших факторов риска послеоперационного когнитивного дефицита.

Применение эпидуральной анестезии в рассматриваемых ситуациях позволяет увеличить степень безопасности хирургических вмешательств в урологии за счет, во-первых, предупреждения отмеченных нарушений центральной гемодинамики вследствие блокирования вегетативных влияний на сосудистые стенки, уменьшения ОПСС и повышения венозного возврата к правым отделам сердца, отсутствия фармакологической супрессии сократительной способности миокарда, во-вторых – снижения вероятности возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции в условиях стабильной гемодинамики и отсутствия нейротоксического воздействия общих анестетиков. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Урология. Российские клинические рекомендации под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 480 с. Urologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii / [Russian clinical guidelines] pod red. Yu.G. Alyaeva, P.V. Glybochko, D. Yu. Pushkarya. — 2017. — 544 s.
2. Павлова Т.В., Бессмертный Д.В., Павлов И.А. Рак предстательной железы как междисциплинарная проблема (обзор литературы и собственных исследований). Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация 2012; 22 (141). 2. Pavlova T.V., Bessmertnyy D.V., Pavlov I.A. Rak predstatel'noy zhelezy kak mezhdistsiplinarnaya problema (obzor literatury i sobstvennykh issledovaniy) [Prostate cancer as an interdisciplinary problem (review of literature and own research).] // Nauchnyie vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2012. #22 (141). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-predstatel'noy-zhelezy-kak-mezhdistsiplinarnaya-problema-obzor-literatury-i-sobstvennykh-issledovaniy> (дата обращения: 11.07.2019).
3. Шайдуллин Р.М., Ситдыков Р.Н., Зубков А.Ю., Ситдыкова М.Э. Клинико-экономическое обоснование преимуществ аденомэктомии в лечении аденомы предстательной железы. *Практическая медицина* 2013; 1-4 (73):126-129. 3. Shaydullin R.M., Sitdyikov R.N., Zubkov A.Yu., Sitdyikova M.E. Kliniko-ekonomicheskoye obosnovaniye preimushchestv adenomektomii v lechenii adenomyi predstatel'noy zhelezy. [Clinical and economic rationale for the benefits of adenomectomy in the treatment of prostate adenoma]. *Prakticheskaya meditsina* 2013; 1-4 (73):126-129.
4. Байтингер В.Ф. Эндоскопическая хирургия. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии* 2010; 2(33): 43-46. Baytinger V.F. Endoskopicheskaya khirurgiya. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. [Endoscopic surgery. Reconstructive and plastic surgery issues] 2010; 2(33): 43-46.
5. Хубутия М.Ш., Ермолов А.С., Ярцев П.А., Гуляев А.А., Самсонов В.Т., Левитский В.Д. et al. Развитие лапароскопической хирургии в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. *Неотложная медицинская помощь* 2016;(4). Khubutiya M.SH., Yermolov A.S., Yartsev P.A., Gulyayev A.A., Samsonov V.T., Levitskiy V.D. et al. Razvitiye laparoskopicheskoy khirurgii v NII SP im. N. V. Sklifosovskogo. [The development of laparoscopic surgery in the Scientific Research Institute of Sp. N.V. Sklifosovskiy]. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'* 2016;(4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razvitiye-laparoskopicheskoy>
6. Jackson T.D., Wannares J.J., Lancaster R.T. et al. Does speed matter? The impact of operative time on outcome in laparoscopic surgery // *Surg. Endosc* 2011; (2): 13-14.
7. Голубев А.А., Зуева В.А., Еремеев А.Г., Шпак Л.В., Кононова А.Г. Характер изменений вегетативной регуляции по вариабельности сердечного ритма при лапароскопических оперативных вмешательствах с использованием напряженного карбоксиперитонеума. *Хирургическая практика* 2013;(3): 39-47. Golubev A.A., Zuyeva V.A., Yereyev A.G., Shpak L.V., Kononova A.G. Kharakter izmeneniy vegetativnoy regulyatsii po variabelnosti serdechnogo ritma pri laparoskopicheskikh operativnykh vmeshatel'stvakh s ispol'zovaniyem napryazhennogo karboksiperitoneuma. [The nature of changes in the autonomic regulation of heart rate variability during laparoscopic surgery using intense carboxyperitoneum]. *Khirurgicheskaya praktika* 2013;(3): 39-47.
8. Голубев А.А., Еремеев А. Г., Артемов В.В., Артемов В.В., Ситкин С.И., Кононова А.Г., Баранова В.А. О негативных эффектах карбоксиперитонеума. 2017. Golubev A.A., Yereyev A. G., Artemov V.V., Artemov V.V., Sitkin S.I., Kononova A.G., Baranova V.A. O negativnykh effektakh karboksiperitoneuma. [On the negative effects of carboxyperitoneum]. 2017.–https://efamedica.ru/learning/articles/o_negativnykh_effektakh_karboksiperitoneuma/.
9. Коган М.И., Лоран О.В., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. ГЭОТАР-Медиа, 2006., 352 с. Kogan M.I., Loran O.B., Petrov S.B. Radikal'naya khirurgiya raka predstatel'noy zhelezy. [Radical surgery of prostate cancer]. GEOTAR-Media, 2006., 352 s.
10. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Нюшко К.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака предстательной железы. Утверждено на заседании правления Ассоциации онкологов России Москва, 2014., 44 с. Alekseyev B.Ya., Kaprin A.D., Matveyev V.B., Nyushko K.M. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu raka predstatel'noy zhelezy. Uverzhdeno na Zasedanii pravleniya Assotsiatsii onkologov Rossii [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of prostate cancer. Approved at the Board meeting of the Association of Oncologists of Russia] Moskva, 2014., 44 s.
11. Шадус В.С., Доброносова М.В., Григорьев Е.В. Ингаляционная анестезия – преимущества и недостатки. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2014;(5):5-9. Shadus V.S., Dobronosova M.V., Grigor'yev Ye.V. Ingalyatsionnaya anesteziya – preimushchestva i nedostatki. [Inhalation anesthesia – advantages and disadvantages]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2014;(5):5-9.
12. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР Медиа, 2016., 496 с. Alyayev YU.G., Glybochko P.V., Pushkar' D.YU. Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii. [Urology. Russian clinical recommendations]. М.: GEOTAR Media, 2016., 496 s.
13. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы МКБ 10: C61 2018., 72с. Klinicheskiye rekomendatsii. Rak predstatel'noy zhelezy MKB [Clinical recommendations. Prostate Cancer ICD 10:C61] 2018., 72s.: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_predstatel'noy_zhelezy_pr2018.pdf
14. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. Безопиоидная аналгезия в хирургии: от теории к практике: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019., 240 с. Ovechkin A.M., Yavorovskiy A.G. Bezopioidnaya analgeziya v khirurgii: ot teorii k praktike: rukovodstvo dlya vrachey. [Non-opioid analgesia in surgery: from theory to practice: a guide for doctors]. М.: GEOTAR-Media, 2019., 240 s.
15. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Неврологические осложнения общей хирургии. 2-е издание (переработанное и дополненное). М., Медика, 2009., 280 с. Shnyder N.A., Salmina A.B. Nevrologicheskiye oslozhneniya obshchey khirurgii. 2-ye izdaniye (pererabotannoye i dopolnennoye). [Neurological complications of general surgery. 2nd edition (revised and enlarged)]. М., Medika, 2009., 280 s.
16. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения тиопетама в послеоперационном периоде. *Международный неврологический журнал* 2011;6 (44): 65-69. Usenko L.V., Polinchuk I.S. Kognitivnyye narusheniya posle obshchey anesteziy pri ekstrakardial'nykh vmeshatel'stvakh i effekt rannego vvedeniya tiotsetama v posleoperatsionnom periode. [Cognitive impairment after general anesthesia with extracardiac interventions and the effect of early administration of thiocetam in the postoperative period]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* 2011;6 (44): 65-69.
17. Волков А.О., Клигуненко Е.Н., Ветюшка И.А. Когнитивная дисфункция после оперативного родоразрешения в зависимости от вариантов анестезии. *Фундаментальные исследования* 2014;4 (ч.3):472-478. Volkov A.O., Kligunenko Ye.N., Vetoshka I.A. Kognitivnaya disfunktsiya posle operativnogo rodorazresheniya v zavisimosti ot variantov anesteziy. *Fundamental'nyye issledovaniya* 2014;4 (ch.3):472-478.
18. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B. et al. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2013;116(2): 435-442.
19. Rasmussen L.S., Jonson T., Kuipers H. et al. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anesth. Scand.* 2003;47(9): 1188-1194.
20. Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А., Каныюка Г.С. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста // *Міжнарод. неврол. журнал*. 2008.;3(19):99-110:4(20): 87-93. Usenko L.V., Rizk Shadi Eyd, Krishtafor A.A., Kanyuka G.S. Profilaktika i korrektsiya posleoperatsionnykh kognitivnykh disfunktsiy u bol'nykh pozhilogo vozrasta [Prevention and correction of postoperative cognitive dysfunctions in elderly patients]. *Mizhnar. nevrol. zhurnal*. 2008.;3(19):99-110:4(20): 87-93.
21. Большедворов Р.В., Кичин В.В., Федоров С.А., Лихванцев В.В. Эпидемиология послеоперационных когнитивных расстройств. *Анестезия и реанимация* 2009;(3): 20-23. Bol'shedvorov R.V., Kichin V.V., Fedorov S.A., Likhvantsev V.V. Epidemiologiya posleoperatsionnykh kognitivnykh rasstroystv. [Epidemiology of postoperative cognitive impairment]. *Anesteziya i reanimatsiya* 2009;(3): 20-23.
22. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Биохимические и молекулярные механизмы патогенеза послеоперационной когнитивной дисфункции. *Неврологический журнал* 2007;12(2):41-47. Shnyder N.A., Salmina A.B. Biokhimicheskiye i molekulyarnyye mekhanizmy patogeneza posleoperatsionnoy kognitivnoy disfunktsii. [Biochemical and molecular mechanisms of the pathogenesis of postoperative cognitive dysfunction]. *Nevrologicheskiy zhurnal* 2007;12(2):41-47.
23. Усенко Л.В., Криштафор А.А., Полинчук И.С. Послеоперационные когнитивные расстройства как осложнения общей анестезии. Значение ранней фармакологической нейропротекции. *Медицина неотложных состояний* 2015;2(65): 24-31. Usenko L.V., Krishtafor A.A., Polinchuk I.S. Posleoperatsionnyye kognitivnyye rasstroystva kak oslozhneniya obshchey anesteziy. Znachenie ranney farmakologicheskoy neyroproteksii. [Postoperative cognitive impairment as a complication of general anesthesia. The importance of early pharmacological neuroprotection]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2015;2(65): 24-31.
24. Клигуненко Е.Н., Дзяк Л.А., Площенко Ю.А. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии (методические рекомендации). – Днепропетровск, 2008., 43 с. Kligunenko Ye.N., Dzyak L.A., Ploshchenko YU.A. Neyroproteksiya v anesteziologii i intensivnoy terapii (metodicheskiye rekomendatsii). [Neuroprotection in anesthesiology and intensive care (guidelines)]. – Dnipropetrovsk, 2008., 43 s.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

25. Yin C., Gou L.S., Liu Y. Repeated administration of propofol upregulated the expression of c-Fos and cleaved-caspase-3 proteins in the developing mouse brain. *Indian J. Pharmacol.* 2011; 43(6): 648-651.
26. Vacas S., Degos V., Feng X., Maze M. The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline. *Br. Med. Bull.* 2013;(106): 161-178.
27. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014;111(8): 119-125.
28. Nielson W.R., Gelb A.W., Casey J.E., Penny F.J., Merchant R.N., Manninen P.H. Long-term cognitive and social sequelae of general versus regional anesthesia during arthroplasty in the elderly. *Anesthesiology.* 1990;6(73): 1103-1109.
29. Williams-Russo P., Sharrock N.E., Mattis S., Szatrowski T.P., Charlson M.E. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial. *JAMA.* 1995;1(274):44-50.
30. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anesth. Analg.* 2011;5(112):1179-1185.
31. Осипов Е.В., Гельпей М.А., Батышин М.М. Изучение выраженности когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015;(8): 254-258. Osipov Ye.V., Gel'pey M.A., Batyushin M.M. Izucheniye vyrazhennosti kognitivnykh rasstroystv u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyei. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* [Study of the severity of cognitive impairment in patients with arterial hypertension]. 2015;(8): 254-258.
32. Политов М.Е., Штайнец А.А., Красносельский М.Я., Бастрикин С.Ю., Буланова Е.Л., Овечкин А.М. Сравнительный анализ методов оценки когнитивной дисфункции в периоперационном периоде у пациентов пожилого возраста после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. *Российский медицинский журнал.* 2015;(3) Politov M.Ye., Shtaynmet A.A., Krasnoselskiy M.YA., Batrikin S.YU., Bulanova Ye.L., Ovechkin A.M. Sravnitel'nyy analiz metodov otsenki kognitivnoy disfunktsii v perioperatsionnom periode u patsiyentov pozhilogo vozrasta posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo i kolennogo sustavov. [Comparative analysis of methods for assessing cognitive dysfunction in the perioperative period in elderly patients after hip and knee arthroplasty]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015;(3) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-metodov-otsenki-kognitivnoy-disfunktsii-v-erioperatsionnom-periodu-u-patsiyentov-pozhilogo-vozrasta-posle>
33. Новицкая-Усенко Л.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога. *Медицина неотложных состояний.* 2017;4 (83): 9-15. Novitskaya-Usenko L.V. Posleoperatsionnaya kognitivnaya disfunktsiya v praktike vracha-anesteziologa. [Postoperative cognitive dysfunction in the practice of an anesthesiologist]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2017;4 (83): 9-15.
34. Трубникова О.А., Каган Е.С., Куприянова Т.В. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;(1): 112-121. Trubnikova O.A., Kagan Ye.S., Kupriyanova T.V. Neyropsikhologicheskiy status patsiyentov so stabil'noy ishemicheskoy boleznyu serdtsa i faktory, na nego vliyayushchiye. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* [Neuropsychological status of patients with stable coronary heart disease and factors influencing it. *Complex problems of cardiovascular diseases*]. 2017;(1): 112-121.
35. Субботина А.В., Гржибовский А. М. Описательная статистика и проверка нормальности распределения количественных данных. *Экология человека.* 2014;(2). Subbotina A.V., Grzhibovskiy A.M. Opisatel'naya statistika i proverka normal'nosti raspredeleniya kolichestvennykh dannykh. [Descriptive statistics and verification of the normality of the distribution of quantitative data]. *Ekologiya cheloveka.* 2014;(2). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opisatel'naya-statistika-i-proverka-normalnosti-raspredeleniya-kolichestvennykh-dannykh>.

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., доцент; главный врач СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий. doc.popov@gmail.com, AuthorID 211507

Popov S.V. – Dr. Sc., assistant professor; Head Doctor of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, Head of the Center for Endoscopic Urology and New Technologies. doc.popov@gmail.com, ORCID 0000-0003-2767-7153

Гусейнов Р.Г. – заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, rusfa@yandex.ru

Guseynov R.G. – Head of the Urology Department №2 of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, rusfa@yandex.ru, ORCID 0000-0001-9935-0243

Скрябин О.Н. – д.м.н., профессор; главный онколог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, научный руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий, skryabin_55@mail.com, AuthorID: 437531

Skryabin O.N. – Dr. Sc., Professor, Chief Oncologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, Scientific Director of the Center for Endoscopic Urology and New Technologies, skryabin_55@mail.com, ORCID 0000-0002-6664-2861

Корячкин В.А. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реанимации и неотложной помощи имени В.И. Гордеева. СПбГПМУ, vakoryachkin@mail.ru, AuthorID 631666

Koryachkin V.A. – Dr. Sc., Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics named after V.I. Gordeev St. Petersburg State Pediatric Medical University, vakoryachkin@mail.ru, ORCID 0000-0002-3400-8989

Крицкий А.В. – врач анестезиолог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, sevoran83@mail.ru

Kritskiy A.V. – anesthesiologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, sevoran83@mail.ru, ORCID 0000-0002-1626-1040

Давыдов А.В. – к.м.н., врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, medalex2003@inbox.ru

Davydov A.V. – PhD, urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, medalex2003@inbox.ru, ORCID 0000-0003-3062-5119

Бархитдинов Р.С. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, hirurk-74@mail.ru

Barchitdinov R.S. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, hirurk-74@mail.ru, ORCID 0000-0001-7580-6197

Ложкин А.А. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, lozhkinaleksey@yandex.ru

Lozhkin A.A. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, lozhkinaleksey@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0487-013X

Катунин А.С. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, aleksandrkatunin@gmail.com

Katunin A.S. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, aleksandrkatunin@gmail.com, ORCID 0000-0003-3676-6246

Мирзабеков М.М. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, miramira450h@gmail.com

Mirzabekov M.M. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, miramira450h@gmail.com, ORCID 0000-0001-5792-1589

Николаев Н.М. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, ntm.spb@mail.ru, AuthorID 215573

Nikolaev N.M. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, ntm.spb@mail.ru, ORCID 0000-0002-6364-7296

Труфанов Г.С. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, gorik_muv@mail.ru

Trufanov G.S. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, gorik_muv@mail.ru, ORCID 0000-0001-5792-1589

Хозреванидзе Д.Д. – врач уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, dima82@rambler.ru

Hozrevanidze D.D. – urologist of St. Petersburg Clinical Hospital of St. Luke, dima82@rambler.ru, ORCID 0000-0003-1306-5244

Вклад авторов:

Попов С.В. – концепция и дизайн исследования, 10%

Гусейнов Р.Г. – концепция и дизайн исследования 10%

Скрябин О.Н. – концепция и дизайн исследования 10%

Корячкин В.А. – концепция и дизайн исследования 10%

Крицкий А.В. – подбор, анализ литературных источников 10%

Катунин А.С. – подбор, анализ литературных источников 10%

Давыдов А.В. – статистическая обработка 10%

Бархитдинов Р.С. – статистическая обработка 5%

Ложкин А.А. – сбор, обработка материала 5%

Мирзабеков М.М. – сбор, обработка материала 5%

Труфанов Г.С. – сбор, обработка материала 5%

Николаев Н.М. – написание текста 5%

Хозреванидзе Д.Д. – написание текста 5%

Authors' contributions:

Popov S.V. – developing the research design 10%

Guseynov R.G. – developing the research design 10%

Skryabin O.N. – developing the research design 10%

Koryachkin V.A. – developing the research design 10%

Kritskiy A.V. – selection of literary sources 10%

Katunin A.S. – selection of literary sources 10%

Davydov A.V. – analyzing data 10%

Barchitdinov R.S. – analyzing data 5%

Lozhkin A.A. – obtaining data 5%

Mirzabekov M.M. – obtaining data 5%

Trufanov G.S. – obtaining data 5%

Nikolaev N.M. – article writing 5%

Khodzrevanidze D.D. – article writing 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 2.10.19

Received: 2.10.19

Принята к публикации: 30.10.19

Accepted for publication: 30.10.19

Анатолий Егорович Пугачев. К 90-летию со дня рождения (1929 – 2013)



В 2019 году исполнилось 90 лет со дня рождения Анатолия Егоровича Пугачева - профессора, доктора медицинских наук, выдающегося врача, детского хирурга и уролога, основоположника школы отечественной детской урологии.

А.Е. Пугачев в 1953 г. окончил 2 Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова и вся его дальнейшая жизнь была посвящена лечению и сохранению жизни детей с различными хирургическими и урологическими заболеваниями. Руководя клиникой детской хирургии института педиатрии АМН СССР с 1961 по 1983 годы, Анатолий Егорович разработал многие разделы грудной хирургии детского возраста (сегментарная резекция легких с применением сшивающих аппаратов, хирургия пищевода у новорожденных и грудных детей и т. д.), хирургической гастроэнтерологии. Им сконструирован аппарат для наложения механического межкишечного анастомоза у новорожденных. А.Е. Пугачев разработал новые методы оперативного лечения атрезий тонкой, толстой и прямой кишки у новорожденных, хирургии различных заболеваний крови у детей.

Вся последующая научная и врачебная деятельность Анатолия Егоровича была связана с НИИ урологии Минздрава СССР и России. При его активном участии построен 11-этажный корпус детской урологии, впервые в институте создан отдел детской урологии. Его исследования различных урологических заболеваний легли в основу новых эффективных оперативных вмешательств и консервативных методов лечения детей с различными урологическими заболеваниями. Совместно с сотрудниками НИИ урологии А.Е. Пугачев обосновал и разработал метод дистанционной литотрипсии и показания к его применению у детей с мочекаменной болезнью. Под его руководством отдел детской урологии НИИ урологии стал ведущим в России.

А.Е. Пугачевым создана отечественная школа детской урологии, он подготовил 58 кандидатов и докторов медицинских наук. Многие его ученики стали

руководителями урологических клиник и кафедр в нашей стране и за рубежом. Анатолий Егорович – автор свыше 500 научных работ, 30 монографий по хирургии и урологии.

Анатолий Егорович занимал видное место в организационных структурах отечественной урологии: он был членом Высшей аттестационной комиссии, Президиума Российского общества урологов, почетным членом многих зарубежных научных обществ, возглавлял Московское отделение РОУ, являлся членом диссертационного совета и председателем координационного совета НИИ урологии, на протяжении многих лет был научным редактором журнала «Урология».

А.Е. Пугачев принял непосредственное участие в создании и становлении журнала «Экспериментальная и клиническая урология», являясь его научным редактором с момента образования журнала до последних дней жизни.

Государство высоко оценило вклад Анатолия Егоровича Пугачева в развитие медицинской науки и здравоохранения: ему было присвоено звание «Заслуженный деятель науки», он был награжден орденами Почета, «За заслуги перед отечеством IV степени», орденом «Дружбы народов», медалями и почетными грамотами Верховного Совета СССР, Министерства Здравоохранения, Академии медицинских наук.

Имя А.Е. Пугачева – УЧЕНОГО, ВРАЧА, УЧИТЕЛЯ и ДРУГА навсегда вписана в историю НИИ урологии, живет в нашей памяти и сердцах. ■



10 лет журналу «Экспериментальная и клиническая урология»

В декабре 2019 года исполнилось 10 лет журналу «Экспериментальная и клиническая урология» – профессиональному изданию с научной, образовательной и исследовательской миссиями.

Целевой читательской аудиторией являются урологи, андрологи, онкоурологи, детские урологи, урогинекологи, фтизиоурологи и врачи смежных специальностей.

Адресная база объединяет 4570 специалистов.

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА

2011 год - журнал включен в Российский индекс научного цитирования.

2012 год – в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК).

2019 год - включен в Russian Science Citation Index (RSCI).

АВТОРЫ ЖУРНАЛА

Авторами журнала являются врачи России, Украины, Республики Беларусь, Кыргызстан, Узбекистан, Казахстан, Азербайджан, Молдова.

База авторов включает 1480 специалистов, публиковавшихся в журнале в период с 2009 по 2019 гг. включительно.

Ежегодно в журнале публикуются около 68 новых авторов.

Средний возраст авторов 48,5 лет.

Средний индекс Хирша авторов 5,9.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И СОВЕТ

Главный редактор с момента основания журнала - член-корреспондент РАН Олег Иванович Аполихин.

Редколлегия объединяет 28 специалистов – ведущих урологов России, из которых член-корреспондентами РАН являются 2, докторами медицинских наук 19, кандидатами медицинских наук 7 ученых.

В составе Редакционного Совета в работе над журналом принимают участие 17 ученых, имеющих ученую степень доктора медицинских наук, из которых 6 – представители зарубежных стран.

ПОЛИТИКА ЖУРНАЛА

Все полнотекстовые статьи находятся в открытом доступе. Распространение журнала – бесплатное, это принципиальная политика редколлегии и редсовета. Публикации статей в журнале для авторов бесплатны.

Специалисты могут получить журнал на профессиональных мероприятиях, осуществляется почтовая доставка по кафедрам урологии, областным и краевым лечебным учреждениям.

Доступна онлайн версия журнала – на сайте журнала ecuro.ru, на сайте Научной электронной библиотеки elibrary.ru - врачи могут ознакомиться с полнотекстовыми версиями статей и скачать их.

Для активных пользователей гаджетов доступна мобильная версия всех выпусков журнала – в мобильном приложении Uro+.

САЙТ ЖУРНАЛА

Таблица 1. Посещаемость сайта журнала по годам

2012	58 830
2013	74 436
2014	94 498
2015	108 793
2016	92 000
2017	59 000
2018	94 600
2019	213 500

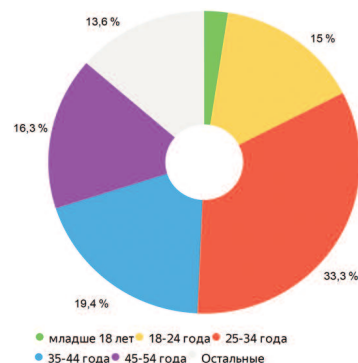


Рис 1. Возраст посетителей сайта <https://ecuro.ru>

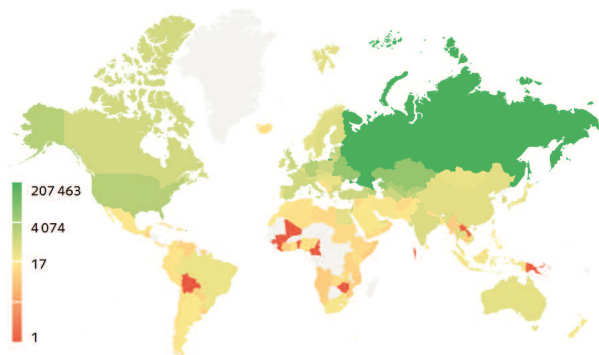


Рис 2. География посетителей сайта <https://ecuro.ru>

ПУБЛИКАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЖУРНАЛА

Таблица 2. Число статей в выпусках в год

2009	32
2010	76
2011	65
2012	65
2013	86
2014	79
2015	88
2016	84
2017	89
2018	71
2019	102

Редколлегия журнала «Экспериментальная и клиническая урология» надеется на дальнейшее повышение качества публикуемых статей, максимально соответствующих международным стандартам, активное продвижение научных данных в профессиональной среде, и сохранить за собой статус одного из наиболее востребованных и уважаемых профессиональных изданий.

Таблица 3. Публикационная активность журнала в сравнении с другими урологическими журналами (декабрь 2019 г)

	Год основания	Число выпусков в год/число статей в 1 выпуске	Тираж	МИЦ*	ВАК	5-летний ИФ импакт-фактор		10-летний Индекс Хирша	Средняя доля заимствованного неавторского текста в статьях журнала за год, %
						с СЦ	без СЦ		
Урология	1923	6/25	5000	Scopus	+	0,666	0,513	20	9,5
Экспериментальная и клиническая урология	2009	4/30	1000	Нет	+	0,695	0,606	15	5,0
Онкоурология	2005	4/15	–	Scopus	+	0,597	0,470	11	6,9 (2016 г)
Андрология и генитальная хирургия	2000	4/19	1500	нет	+	0,527	0,451	13	7,2 (2016 год)
Вестник урологии (Ростов-на-Дону)	2013	4/8	–	нет	–	0,336	0,303	6	18,1 (2016 год)
Вопросы урологии и андрологии (Династия)	2012	4/12	5100	нет	+	нет данных	нет данных	3	11,4
Урологические ведомости (Санкт-Петербург)	2011	4/20	300	нет	+	0,695	0,500	6	7,2

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

Название таблицы на русском и английском языках. Дублирование содержания таблиц на английский язык.

6. Рисунки

Название на русском и английском языках.

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, даётся 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.

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)





«Учиться и жить есть одно и то же».

**Николай Иванович Пирогов
(1810-1881 гг.)**



**Москва 2019
www.ecuro.ru**



Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.
DOI 10.29188/2222-8543