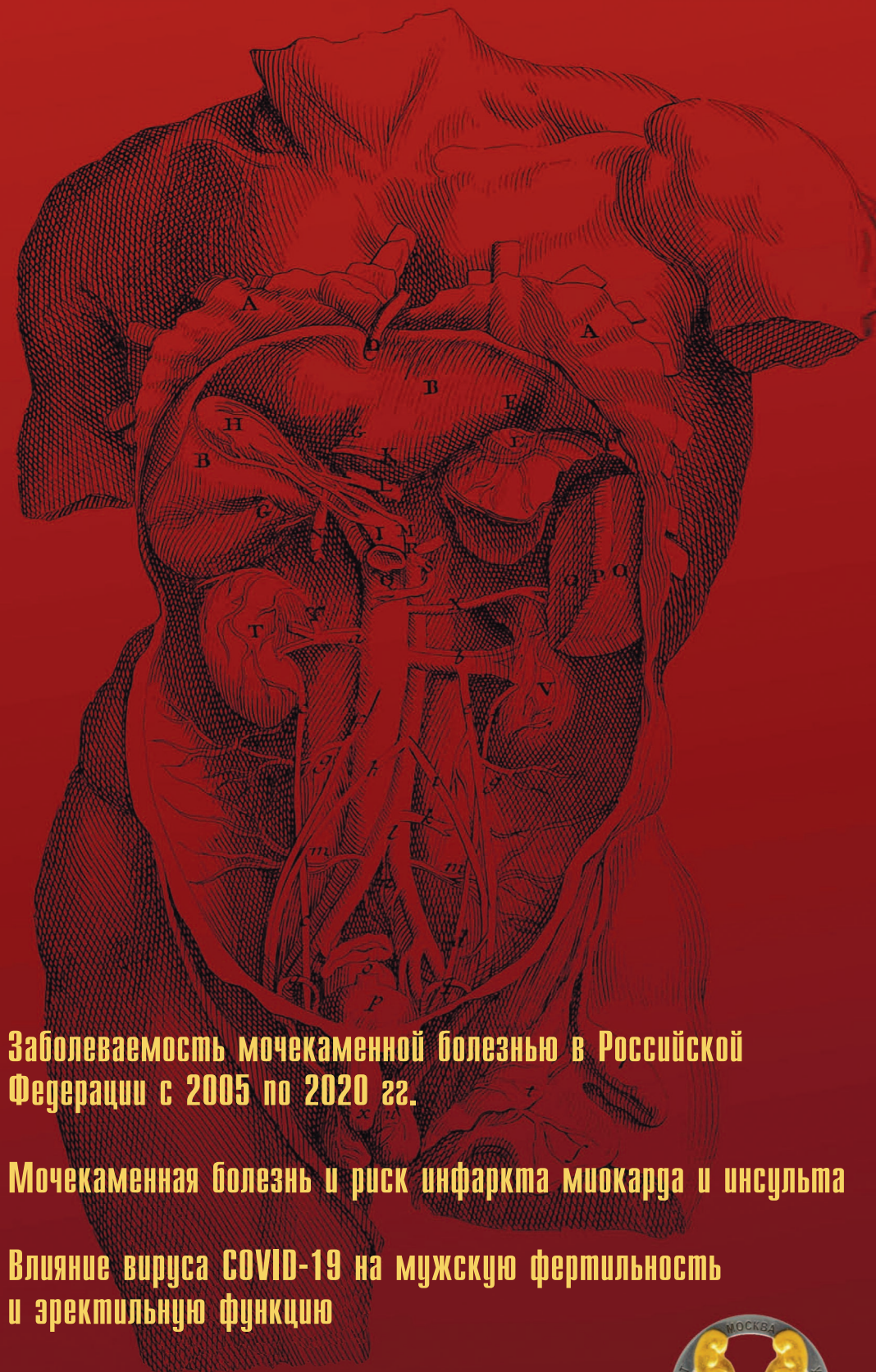


# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY

# УРОЛОГИЯ



**Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг.**

**Мочекаменная болезнь и риск инфаркта миокарда и инсульта**

**Влияние вируса COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию**

**Ультраструктура сперматозоидов у подростков с варикоцеле**



# БАЛАНЕКС

## 1-ОЕ СРЕДСТВО

ДЛЯ МЕСТНОГО ТАРГЕТНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ БАЛАНОПОСТИТА



- Крем-гель с антибактериальным и противовоспалительным эффектом
- Уникальная комбинация 5-ти активных компонентов
- Может применяться длительное время, не вызывая резистентности

**SHPHARMA**  
source of healing

+7 495 178 0823

info@shpharma.ru

shpharma.ru



# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

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

№2 2022

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2>

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

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

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

Онлайн полнотекстовая версия журнала доступна на сайте журнала [ecuro.ru](http://ecuro.ru) и в мобильном приложении для урологов Uro+, на сайте Научной электронной библиотеки [elibrary.ru](http://elibrary.ru).

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

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

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

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Учредитель журнала** – ООО «Мегалит Медика»

**Издатель журнала** – ООО «Уромедиа»

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

**Адрес редакции:** д.11, ул. Золотая, г. Москва, 105094, Россия

**e-mail:** [ecuro@yandex.ru](mailto:ecuro@yandex.ru)

**сайт:** <http://www.ecuro.ru>

**Статьи направлять по адресу:**

д.11, ул. Золотая, г. Москва, 105094, Россия

или подать по электронной почте: [ecuro@yandex.ru](mailto:ecuro@yandex.ru)

**Выпускающий редактор** – Комарова В.А.

[komarovava@mail.ru](mailto:komarovava@mail.ru)

**Корректор** – Болдырева Ю.Г.

**Дизайн и верстка** – Белова О.А.

**Руководитель проекта** – Шадеркина В.А.

[viktoriashade@uroweb.ru](mailto:viktoriashade@uroweb.ru)

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

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

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции, но содержать поиск научной истины.

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Экспериментальная и клиническая урология. 2022.

Том 15. № 2. 1–176

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2>

Отпечатано в типографии «Тверская фабрика печати»  
Тираж 1500 экз.

# EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

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

№2 2022  
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2>

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

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

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

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

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

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

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

## CONTACT INFORMATION

**The founder of the magazine** – «Megalit Medica» LLC  
**Publisher of the magazine** – «Uromedia» LLC  
**Strategic partner of the journal** – Research Institute of Urology and Interventional Radiology N. Lopatkin – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia

**Editorial Office:**

11, st. Zolotaya, Moscow, 105094, Russia.

**e-mail:** [ecuro@yandex.ru](mailto:ecuro@yandex.ru)

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

**Articles should be sent to the address:**

11, st. Zolotaya, Moscow, 105094, Russia.

or submit by e-mail: [ecuro@yandex.ru](mailto:ecuro@yandex.ru)

**Managing editor:** Komarova V.A.,

[komarovava@mail.ru](mailto:komarovava@mail.ru)

**Proofreader:** Boldyreva Yu.G.

**Design and article layout:** Belova O.A.

**Project manager:** Shaderkina V.A.,

[viktoriashade@uroweb.ru](mailto:viktoriashade@uroweb.ru)

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

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

The editorial board is not responsible for advertising content.

The authors' point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board but contain a search for scientific truth.

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Experimental and Clinical Urology. 2022.

Volume 15. No. 2. 1–176

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2>

Printed in a typography «Tver Printing Factory»

1500 copies

<http://www.ecuro.ru>



## БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

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

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

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

Ваши безупречные теоретические знания, бесценный практический опыт, умение работать в команде позволяют всегда найти правильные решения, которые соответствуют цели, задачам и редакционной политике нашего журнала.

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

Выражаем благодарность рецензентам за детальный и скрупулезный анализ статей журнала «Экспериментальная и клиническая урология» №2 за 2022 г.

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

## TO THE REVIEWERS: LETTER OF APPRECIATION

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

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

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

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

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

We express our gratitude to the reviewers for a detailed and thorough analysis of the articles of the «Experimental and clinical urology» journal No 2 (2022).

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

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

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

## НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

**Москалева Наталья Георгиевна** – к.м.н., Министерство здравоохранения РФ (Москва)

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

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

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

**Спивак Леонид Григорьевич** – д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва)

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## EDITOR-IN-CHIEF

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

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

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

## EXECUTIVE EDITOR

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

## SCIENTIFIC EDITORS

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

**Moskaleva Natalia N.** – PhD, the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

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

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

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

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

**Spivak Leonid G.** – MD, PhD, Professor of the Department of Urology, First Moscow State Medical University named after them Sechenov (Russia, Moscow)

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

## EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Благодарность рецензентам .....	3
Редакционная коллегия .....	4
Содержание .....	8

## ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*А.Д. Каприн, О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Н.В. Анохин,  
Н.К. Гаджиев, В.А. Малхасян, Г.Н. Акоюян,  
М.Ю. Просянников*

Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг.....	10
--	----

## ОНКОУРОЛОГИЯ

*М.С. Мосоян, Д.А. Федоров, Е.С. Гилев*

Новый метод передней реконструкции структур малого таза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии для улучшения раннего удержания мочи.....	18
--	----

## ЭНДОУРОЛОГИЯ

*П.И. Быков, А.А. Ширяев, К.Б. Колонтарев*

Лазерные технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы.....	24
--	----

*С.В. Котов, А.А. Неменов, Р.А. Перов, Н.М. Соколов*

Систематизированный подход в оценке уретероскопических осложнений.....	32
--	----

## ОБЩАЯ УРОЛОГИЯ

*И.Э. Мамаев, Г.Ш. Сайпулаев, К.В. Степаненко,  
С.В. Котов*

Инфаркт почки. Анализ 12 случаев острой окклюзии почечной артерии.....	38
--	----

*В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Т.В. Ховалыг,  
А.М. Эхсан*

Ускоренное выздоровление при простой лапароскопической нефрэктомии.....	46
---	----

## МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

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

Приверженность пациентов к метафилактике мочекаменной болезни.....	54
--	----

*И.Э. Мамаев, К.К. Ахмедов, Ю.В. Сушкова,  
С.В. Котов*

Инкрустирующий пиелит .....	66
-----------------------------	----

*А.Е. Алфимов, И.А. Шадеркин, Г.С. Лебедев,  
О.В. Леонтьев*

Мочекаменная болезнь и риск инфаркта миокарда и инсульта.....	74
---	----

## АНДРОЛОГИЯ

*П.С. Кызласов, М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова,  
П.Д. Плясова, А.Т. Мустафаев, Е.В. Помешкин,  
Е.В. Волокитин*

Влияние вируса COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию.....	88
--	----

*А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк, Д.В. Борисенко*

Влияние гиперкапнической гипоксии на репродуктивную и копулятивную функции мужчин в комплексном лечении хронического абактериального простатита.....	96
--	----

*В.С. Мечик, Е.А. Ефремов, Д.В. Монахов, Е.В. Касатонова,  
А.Д. Каприн*

Эректильная дисфункция у пациентов с циррозом печени .....	104
--	-----

*Я.Б. Миркин, А. . Невский*

Современные методы малоинвазивного лечения преждевременной (ранней) эякуляции .....	110
---	-----

## ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*М.Н. Слесаревская, И.В. Кузьмин, Л.А. Краева,  
Е.В. Смирнова*

Эффективность комбинированной биологически активной добавки Уронекст у женщин с рецидивирующими циститами: клинико-микробиологическое исследование.....	120
---	-----

*М.И. Катибов, М.М. Алибеков*

Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита.....	130
---	-----

*А.М. Смерницкий, С.С. Красняк, В.А. Шадеркина,  
А.К. Воеводина*

Баланопостит в клинической практике: оценка эффективности комплекса Баланекс®.....	140
--	-----

## УРОГИНЕКОЛОГИЯ

*Д.А. Сучков, Р.А. Шахалиев, Д.Д. Шкарупа,  
А.Г. Шкарупа, Н.Д. Кубин, Н.К. Гаджиев, А.С. Шульгин*

Пузырно-влагалищные свищи: современные концепции диагностики и лечения .....	148
--	-----

## ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

*С.А. Караваева, М.П. Кучинский, Д.А. Добросердов,  
Н.А. Филатова, М.А. Гопиенко, Е.А. Солнцева,  
Е.А. Кондратьева*

Уринома новорожденных – нерешенная проблема детской урологии.....	162
---	-----

*С.В. Пичугова*

Ультроструктура сперматозоидов у подростков с варикоцеле.....	167
---	-----

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология».....	176
--	-----



Letter of Appreciation to the Reviewers.....	3
Editorial board.....	4
Content.....	8

## HEALTHCARE IN UROLOGY

*A.D. Kaprin, O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, N.V. Anokhin,  
N.K. Gadzhiev, V.A. Malkhasyan, G.N. Akopyan,  
M.Yu. Prosyannikov*

The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020.....	10
--	----

## ONCOUROLOGY

*M.S. Mosoyan, D.A. Fedorov, E.S. Gilev*

A new method of anterior reconstruction of pelvic structures in robot-assisted radical prostatectomy for improving of early urinary continence.....	18
---	----

## ENDOUROLOGY

*P.I. Bykov, A.A. Shiryaev, K.B. Kolontarev*

Laser technologies in treatment of benign prostatic hyperplasia.....	24
--	----

*S.V. Kotov, A.A. Nemenov, R.A. Perov, N.M. Sokolov*

Systematic approach in the evaluation of ureteroscopic complications.....	32
---	----

## GENERAL UROLOGY

*I.E. Mamaev, G.Sh. Saipulaev, K.V. Stepanenko,  
S.V. Kotov*

Renal infarction. Analysis of 12 cases of acute renal artery occlusion.....	38
---	----

*V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, T.V. Khovalyg,  
A.M. Ahsan*

Enhanced recovery after simple laparoscopic nephrectomy.....	46
--	----

## UROLITHIASIS

*M.Yu. Prosyannikov, A.V. Sivkov, O.V. Konstantinova,  
D.A. Voytko, N.V. Anokhin, S.A. Golovanov,  
O.I. Apolikhin, A.D. Kaprin*

Adherence of patients to metaphylaxis of urolithiasis.....	54
--	----

*I.E. Mamaev, K.K. Akhmedov, Y.V. Sushkova,  
S.V. Kotov*

Encrusted pyelitis.....	66
-------------------------	----

*A.E. Alfimov, I.A. Shaderkin, G.S. Lebedev,  
O.V. Leontiev*

Nephrolithiasis and the risk of myocardial infarction and stroke.....	74
---	----

## ANDROLOGY

*P.S. Kyzlasov, M.N. Korshunov, E.S. Korshunova,  
P.D. Plyasova, A.T. Mustafayev, E.V. Pomeskin,  
E.V. Volokitin*

The effect of COVID-19 virus on male fertility and erectile function.....	88
---	----

*A.I. Neymark, B.A. Neymark, D.V. Borisenko*

Influence of hypercapnic hypoxia on the reproductive and copulative functions of men in the complex treatment of chronic abacterial prostatitis.....	96
--	----

*V.S. Mechik, E.A. Efremov, D.V. Monakhov, E.V. Kasatonova,  
A.D. Kaprin*

Erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis.....	104
--	-----

*Ya.B. Mirkin, A.A. Nevsky*

Modern methods of minimally invasive treatment of premature ejaculation.....	110
--	-----

## INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES

*M.N. Slesarevskaya, I.V. Kuzmin, L.A. Kraeva,  
E.V. Smirnova*

The effectiveness of the combined dietary supplement Uronext in women with recurrent cystitis: a clinical and microbiological study.....	120
--	-----

*M.I. Katibov, M.M. Alibekov*

Modern approaches to the treatment of chronic bacterial prostatitis.....	130
--	-----

*A.M. Smernitsky, S.S. Krasnyak, V.A. Shaderkina,  
A.K. Voevodina*

Balanoposthitis in clinical practice: evaluation of the effectiveness of the Balanex® complex.....	140
--	-----

## UROGYNECOLOGY

*D.A. Suchkov, R.A. Shakhaliyev, D.D. Shkarupa,  
A.G. Shkarupa, N.D. Kubin, N.K. Gadzhiev, A.S. Shulgina*

Vesico-vaginal fistulas: modern concepts of diagnosis and treatment.....	148
--	-----

## PEDIATRIC UROLOGY

*S.A. Karavaeva, M.P. Kuchinskiy, D.A. Dobroserdov,  
N.A. Filatova, M.A. Gopienko, E.A. Solntseva,  
E.A. Kondratyeva*

Urinoma of newborns is an unresolved problem of pediatric urology.....	162
--	-----

*S.V. Pichugova*

Ultrastructure of spermatozoa in adolescents with varicocele.....	167
---	-----

## INFORMATION FOR AUTHORS

Instructions for the authors of the journal «Experimental and Clinical Urology».....	176
--	-----

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

# Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг.

ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**А.Д. Каприн<sup>1,2</sup>, О.И. Аполихин<sup>3</sup>, А.В. Сивков<sup>3</sup>, Н.В. Анохин<sup>3</sup>, Н.К. Гаджиев<sup>4</sup>, В.А. Малхасян<sup>5</sup>, Г.Н. Акопян<sup>6</sup>, М.Ю. Присянников<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

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

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; д. 6-8, ул. Льва Толстого, Санкт-Петербург, 197022, Россия

<sup>5</sup> ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»; ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

<sup>6</sup> Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); д. 2, стр. 1., ул. Большая Пироговская, Москва, 119435, Россия

**Контакт:** Присянников Михаил Юрьевич, [prosyannikov@gmail.com](mailto:prosyannikov@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Мочекаменная болезнь (МКБ) – полиэтиологическое, полипатогномичное заболевание обмена веществ, характеризующееся образованием камней в почках. Изучение тенденций распространенности МКБ имеет принципиальное значение в практической медицине. Изучение эндемичных территорий позволяет проанализировать все возможные факторы риска развития уролитиаза от генетических до пищевых.

**Цель** нашего исследования является сравнительный анализ распространенности МКБ в Российской Федерации за разные периоды времени.

**Материалы и методы.** Мы проанализировали данные о распространенности и заболеваемости МКБ всего населения России с 2005 по 2020 гг. Работа основана на данных официальной статистики Минздрава РФ. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ SPSS Statistics 21.

**Результаты и обсуждение.** В статье подробно рассмотрена распространенность МКБ в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. Проведен сравнительный анализ данных общей заболеваемости МКБ, заболеваемости уролитиазом с диагнозом, установленным впервые в жизни, заболеваемости МКБ отдельно взрослого и детского населения России в период с 2005 по 2020 гг. Приведены регионы-лидеры в РФ по количеству случаев МКБ. Проведен корреляционный анализ заболеваемости уролитиаза с количеством случаев сахарного диабета 2-го типа, ожирением и уровнем потребления мяса.

**Заключение.** Заболеваемость МКБ среди взрослого населения стабильно растет во всех регионах РФ, в то время как заболеваемость среди детей остается стабильной. Отмечена связь распространенности МКБ с уровнем заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа и ожирением.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; уролитиаз; заболеваемость; встречаемость; распространенность.

**Для цитирования:** Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Присянников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в российской федерации с 2005 по 2020 гг. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

# The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020

POPULATION STUDY

**A.D. Kaprin<sup>1,2</sup>, O.I. Apolikhin<sup>3</sup>, A.V. Sivkov<sup>3</sup>, N.V. Anokhin<sup>3</sup>, N.K. Gadzhiev<sup>4</sup>, V.A. Malkhasyan<sup>5</sup>, G.N. Akopyan<sup>6</sup>, M.Yu. Prosyannikov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

<sup>3</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology; 51, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>4</sup> First St. Petersburg State Medical University acad. I.P. Pavlov; d. 6-8, st. Leo Tolstoy, St. Petersburg, 197022, Russia

<sup>5</sup> A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; st. Delegatskaya, 20/1, Moscow, 127473, Russia

<sup>6</sup> Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 2, building 1., st. Bolshaya Pirogovskaya, Moscow, 119435, Russia

**Contacts:** Mikhail Yu. Prosyannikov, [prosyannikov@gmail.com](mailto:prosyannikov@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Urolithiasis is a polyetiological, polypathognomonic metabolic disease characterized by the formation of kidney stones. The study of trends in the urolithiasis prevalence is of fundamental importance in practical medicine. The study of endemic territories allows us to analyze all possible risk factors for the development of urolithiasis from genetic to nutritional.

**The aim** of our study is a comparative analysis of the urolithiasis prevalence in the Russian Federation for different periods.

**Materials and methods.** We analyzed urolithiasis prevalence and incidence in the entire population of Russia from 2005 to 2020. The work is based on official statistics of the Ministry of Health of the Russian Federation. Statistical analysis of the data was carried out using the SPSS Statistics 21 software package.

**Results and discussion.** Urolithiasis prevalence in the Russian Federation is considered in detail from 2005 to 2020. We did a comparative analysis of the data on the

general urolithiasis prevalence, the incidence of urolithiasis, urolithiasis prevalence separately in the adult and children's population of Russia in the period from 2005 to 2020 out. We gave the leading regions in the Russian Federation in terms of the number of urolithiasis cases. We spent correlation analysis of the urolithiasis incidence with the number of cases of diabetes mellitus type 2, obesity and the level of meat consumption in the Russian population.

**Conclusion.** Urolithiasis incidence and prevalence among the adult population is steadily growing in all regions of the Russian Federation, while the incidence among children remains stable. The relationship between the prevalence of urolithiasis and incidence of diabetes mellitus type 2 and obesity was noted.

**Key words:** kidney stones; urolithiasis; incidence; prevalence; prevalence of life.

**For citation:** Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Gadzhiev N.K., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Prosyannikov M.Yu. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

## ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – полиэтиологическое, полипатогномоничное заболевание обмена веществ, характеризующееся образованием камней в почках. МКБ встречается во всех частях света, особенно уролитоиз распространен в эндемичных регионах: странах Аравийского полуострова, Центральной Азии и Ближнего Востока [1-5].

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в ряде промышленно развитых стран, показали, что распространенность МКБ во всем мире имеет четкую тенденцию к росту [5]. Исследования, выполненные в США, продемонстрировали, что распространенность МКБ увеличилась с 3,6% в 1976-1980 годах до 5,2% в 1988-1994 годах [6]. Сегодня заболеваемость МКБ в странах Западной Европы составляет около 5-9%, в Канаде – 12%, в США – 7-15%. Распространенность МКБ в странах Восточного полушария колеблется от 1 до 5% [7-10]. МКБ распространена почти во всех регионах планеты, уролитоиз не фиксируется лишь в нескольких регионах, например, в Гренландии и прибрежных районах Японии [11].

Количество пациентов с диагнозом МКБ, установленным впервые в жизни, в развитых и развивающихся странах схоже. Ежегодная первичная заболеваемость уролитоизом в промышленно развитых странах оценивается в 0,2%. Риск прижизненного возникновения уролитоиза составляет 2-5% для Азии, 8-15% – для Западной Европы и 20% – для Саудовской Аравии [12-21].

У пациентов, страдающих уролитоизом, частота рецидивов составляет 10–23% в течение 1 года, 50% – в течение 5–10 лет и 75% – в течение 20 лет после манифестации заболевания [22]. После каждого эпизода частота рецидивов увеличивается, а интервал между рецидивами сокращается [22].

Изучение тенденций распространенности МКБ имеет принципиальное значение в практической медицине. Выявление эндемичных территорий и групп риска позволяет специалистам разработать необходимые профилактические меры, которые помогут снизить количество случаев рецидива МКБ [23-25]. Изучение эндемичных территорий позволяет проанализировать все возможные факторы риска развития уролитоиза от генетических до пищевых.

Целью нашего исследования является сравнительный анализ распространенности МКБ в Российской Федерации за разные периоды времени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы данные о распространенности и заболеваемости МКБ всего населения России с 2005 по 2020 гг. Работа основана на данных официальной статистики Минздрава России.

Мы изучили распространенность и ежегодную первичную заболеваемость МКБ у взрослого и детского населения в каждом регионе Российской Федерации с 2005 по 2020 год, проанализировали динамику первичной заболеваемости и распространенности. Был проведен сравнительный анализ показателей в различных регионах и в различных федеральных округах Российской Федерации. Также в процессе работы выполнен анализ распространенности и ежегодной первичной заболеваемости артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и употреблением мяса в качестве основных факторов риска, проведен корреляционный анализ этих факторов с заболеваемостью МКБ.

Были проанализированы следующие данные:

- общая заболеваемость МКБ всего населения России в период 2005-2020 гг.;
- заболеваемость МКБ всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2020 гг.;
- заболеваемость МКБ взрослого населения России на 100,000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни, в период 2005-2020 гг.;
- заболеваемость МКБ детского населения России (0-14 лет) на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- общая заболеваемость гипертонической болезнью всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- общая заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- общая заболеваемость ожирением всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- динамика потребления мяса в России в период 2005-2018 гг.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ SPSS Statistics 21. ■

Описательная статистика для количественных переменных представлена в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Для выявления корреляций в малых выборках использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни. Межгрупповые корреляции и различия между выборками по исследуемым параметрам считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ распространенности МКБ в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. показал, что со временем наблюдается четкая тенденция к увеличению количества случаев заболевания уролитиазом.

В 2005 году зарегистрировано 656 911 случаев МКБ, а в 2019 году выявлено 889 891 случай, тогда как в 2020 году диагностировано 790 330 случаев МКБ. Прирост заболеваемости уролитиаза с 2005 по 2019 гг. составил 35,45% и это повышение было достаточно равномерным (рис. 1).

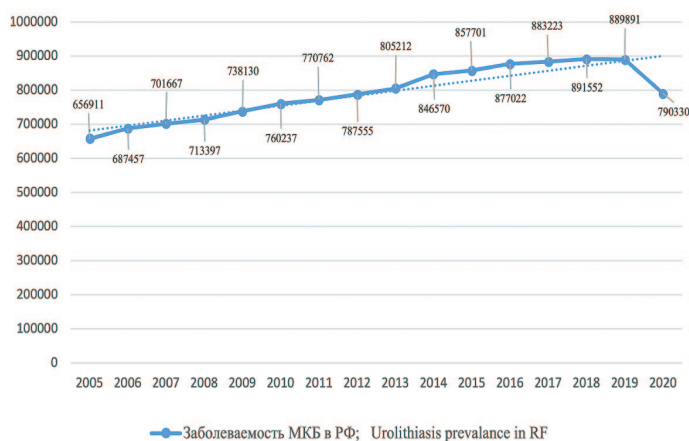


Рис. 1. Общая заболеваемость МКБ в Российской Федерации в период 2005-2020 гг.  
Fig. 1. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation in the period 2005-2020

Значительно снизилось количество случаев МКБ в 2020 году по сравнению с предыдущим годом (рис. 1). Данный феномен можно объяснить пандемией коронавирусной инфекции, введением локдауна во многих регионах РФ, перепрофилированием многих урологических отделений в инфекционные, приостановкой диспансеризации.

Заболеваемость МКБ в Российской Федерации с диагнозом, установленным впервые в жизни, в 2005 году составила 176 773, в 2020 году было зарегистрировано 182 575 новых случаев уролитиаза, тогда как в 2019 году было 205 414 случаев. Наблюдается четкая тенденция к увеличению заболеваемости МКБ с 2005 по 2019 гг., которая четко прослеживается на линии тренда. С 2005 по 2019 гг. количество новых случаев уролитиаза увеличилось на 14,0% (рис. 2).

По описанным выше причинам, при проведении сравнительного анализа первичной заболеваемости МКБ

за 2005-2020 гг., принимать во внимание результаты 2020 года, на наш взгляд, не является целесообразным. Таким образом, было принято решение все последующие расчеты проводить за 2005-2019 гг.

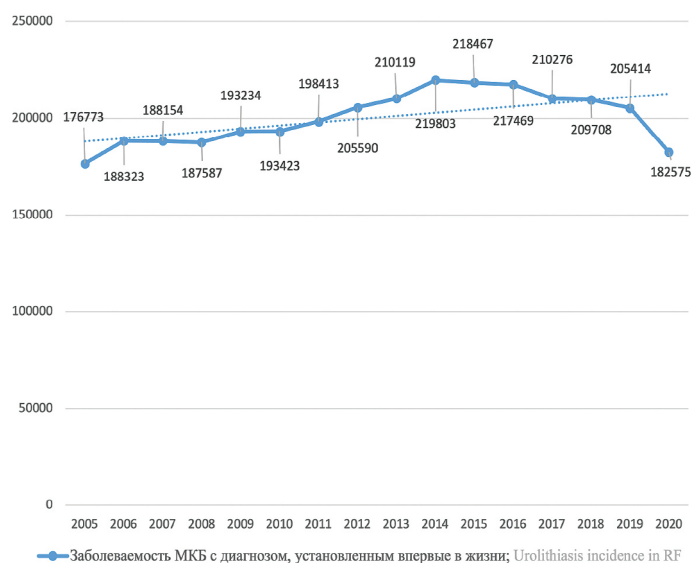


Рис. 2. Заболеваемость МКБ в РФ с диагнозом, установленным впервые в жизни с 2005 по 2020 гг.  
Fig. 2. Urolithiasis incidence in the Russian Federation in the period 2005-2020

С 2017 по 2019 год произошло небольшое снижение заболеваемости МКБ взрослого населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни, в то время как заболеваемость на 100 000 детей с диагнозом, установленным впервые в жизни, оставалась стабильной в течение данного периода времени (рис. 3).



Рис. 3. Заболеваемость МКБ взрослого и детского населения России на 100000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни  
Fig. 3. Urolithiasis incidence in the adult and child population of Russia per 100000 population

Анализ заболеваемости МКБ на 100 000 населения показал, что Магаданская область (1081,3 случая) и Алтайский край (1070,2 случая) были регионами-лидерами по распространенности уролитиаза в 2005 году.

Наиболее высокие показатели заболеваемости МКБ на 100 000 населения в 2019 году зафиксированы в Алтайском крае (1345,7 случая), Амурской области (954,5 случая), Ямало-Ненецком автономном округе (1034,4 случая).



Алтайский край стабильно остается лидером по распространенности МКБ на 100 000 населения с 2005 по 2020 год (табл. 1, рис. 4). Ненецкий автономный округ, Магаданская и Амурская области также являются эндемичными регионами наравне с Алтайским краем (рис. 4).



Рис. 4. Распространенность МКБ в 2019 году: красным цветом выделены регионы с распространенностью МКБ >800 человек на 100000 населения (Алтайский край, Амурская область, Брянская область, Воронежская область, Магаданская область, Ненецкий автономный округ, Орловская область, Приморский край). Зеленым цветом выделены регионы с распространенностью МКБ <200 человек на 100 000 населения (Республика Саха Якутия, Республика Тыва)

Fig 4. Urolithiasis prevalence in 2019: regions with the urolithiasis prevalence per 100,000 of the whole population > 800 people per 100,000 population are marked in red (Altai Region, Amur Region, Bryansk Region, Voronezh Region, Magadan Region, Nenets Autonomous District, Oryol Region, Primorsky Krai). Regions with the urolithiasis prevalence per 100,000 of the whole population <200 people per 100,000 population are marked in green (Republic of Sakha Yakutia, Republic of Tyva)

Следует отметить тот факт, что Орловская и Воронежская области стабильно остаются регионами-лидерами по распространенности МКБ на 100 000 населения в Центральном федеральном округе. В Орловской области в 2016 году зафиксирован резкий рост заболеваемости уролитиаза на 100 000 населения в целом: с 794,3 случаев на 100 000 человек в 2015 году до 1120,6 случаев на 100 000 человек в 2016 году. При этом в последующие годы наблюдения был выявлен возврат показателей к прежним значениям: 839,4 (2017 г.), 810,6 (2018 г.), 830,7 (2019 г.).

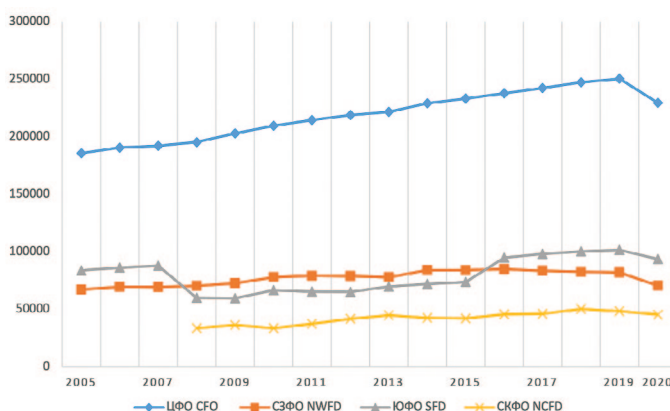


Рис. 5. Распространенность МКБ в Центральном федеральном округе (ЦФО), Северо-Западном федеральном округе (СЗФО), Южном федеральном округе (ЮФО), Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) с 2005 по 2018 гг.

Таблица 1. Регионы-лидеры по распространенности мочекаменной болезни на 100 000 населения с 2005 по 2020 гг.  
Table 1. Leading regions in urolithiasis prevalence per 100,000 of the whole population from 2005 to 2020

Год Year	Регион лидер Region leader	Распространенность МКБ на 100 000 населения Urolithiasis prevalence per 100000 of the whole population
2005	Магаданская область Magadan Region	1081,3
2006	Алтайский край / Altai region	1182,9
2007	Алтайский край / Altai region	1193,2
2008	Алтайский край / Altai region	1219,0
2009	Алтайский край / Altai region	1261,9
2010	Ненецкий автономный округ Nenets Autonomous District	1185,2
2011	Алтайский край / Altai region	1227,9
2012	Алтайский край / Altai region	1234,7
2013	Алтайский край / Altai region	1216,8
2014	Алтайский край / Altai region	1226,0
2015	Алтайский край / Altai region	1201,7
2016	Алтайский край / Altai region	1245,7
2017	Алтайский край / Altai region	1312,1
2018	Алтайский край / Altai region	1365,8
2019	Алтайский край / Altai region	1345,7
2020	Алтайский край / Altai region	1148,0

Анализ распространенности МКБ в различных федеральных округах показал, что наблюдается четкая тенденция к росту распространенности уролитиаза в Центральном (ЦФО), Северо-Западном (СЗФО), Южном (ЮФО) и Северо-Кавказском (СКФО) федеральных округах с 2005 по 2018 г. (рис. 5). Следует подчеркнуть, что СКФО как отдельный федеральный округ образовался только в 2010 году. Части субъектов были выведены из состава ЮФО, и эти регионы были объединены в СКФО. В связи с этим в 2007 г. значительно снизилась заболеваемость МКБ в ЮФО. Распространенность МКБ в Приволжском федеральном округе (ПФО), Уральском федеральном округе (УФО), Сибирском федеральном округе (СФО), Дальневосточном федеральном округе (ДФО) также имела тенденцию к увеличению в 2005-2018 гг. (рис. 6).

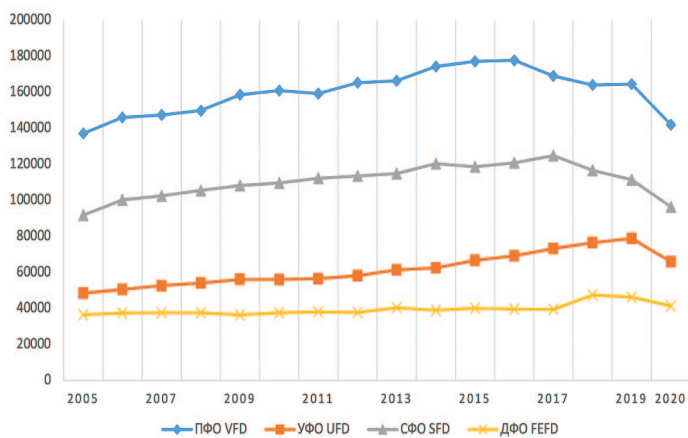


Рис. 6. Распространенность МКБ в Приволжском федеральном округе (ПФО), Уральском федеральном округе (УФО), Сибирском федеральном округе (СФО), Дальневосточном федеральном округе (ДФО) с 2005 по 2018 гг.

Fig. 6. Urolithiasis prevalence in the Volga Federal District (VFD), Ural Federal District (UFD), Siberian Federal District (SFD), Far Eastern Federal District (FEFD) from 2005 to 2018

Наш статистический анализ выявил прямую корреляцию заболеваемости МКБ с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа ( $p=0,001$ ) (рис. 7, 8), ожирением ( $p=0,001$ ) (рис. 9) и потреблением мяса ( $p=0,001$ ) (рис. 10, 11, 12).

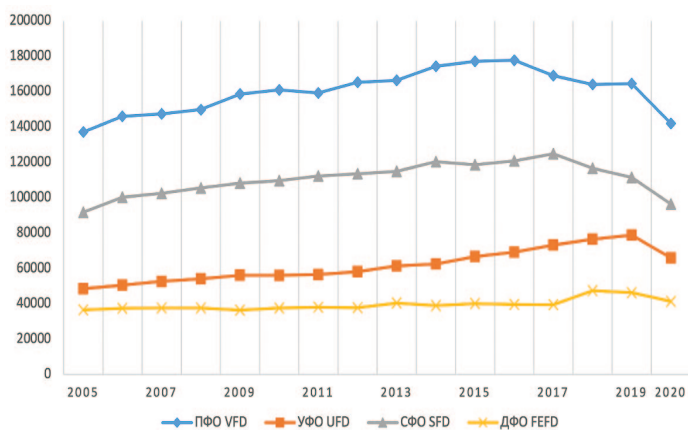


Рис. 7. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и сахарным диабетом 2-го типа в общей популяции

Fig. 7. Correlation of the urolithiasis & diabetes mellitus prevalence

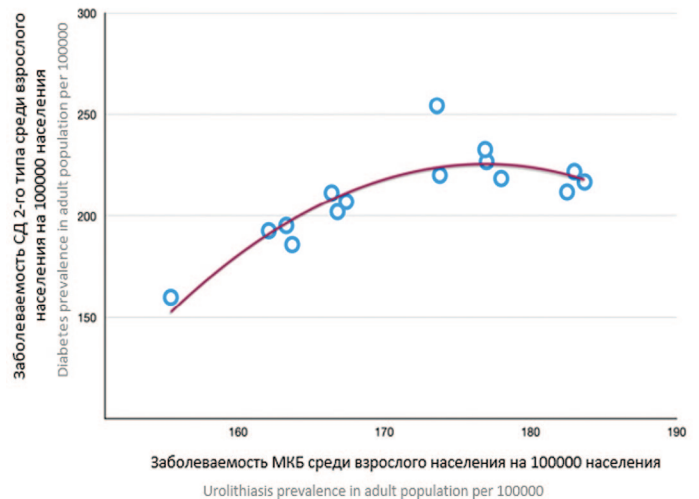


Рис. 8. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и сахарным диабетом 2-го типа у взрослого населения

Fig. 8. Correlation of the urolithiasis & diabetes mellitus prevalence in adult population

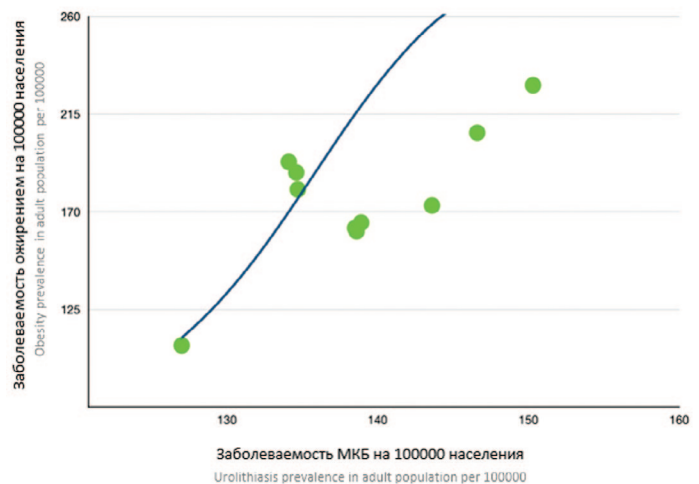


Рис. 9. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и ожирением в общей популяции

Fig. 9. Correlation of the urolithiasis & obesity prevalence in Russian population

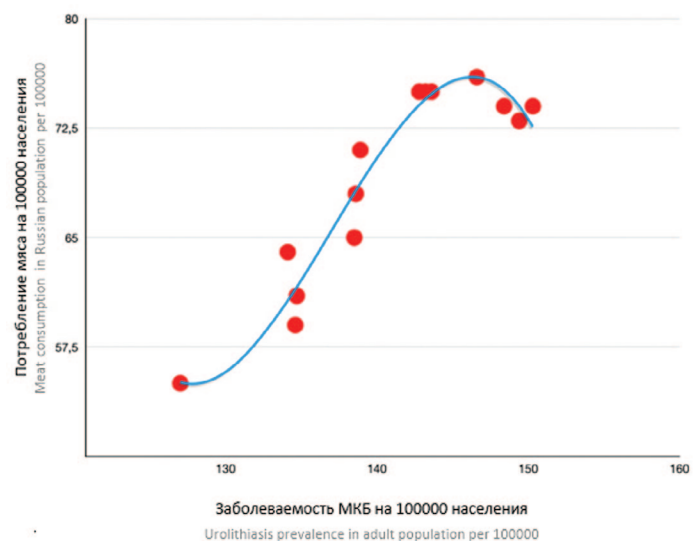


Рис. 10. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и употреблением мяса в общей популяции

Fig. 10. Correlation of the urolithiasis & meat consumption in Russian population

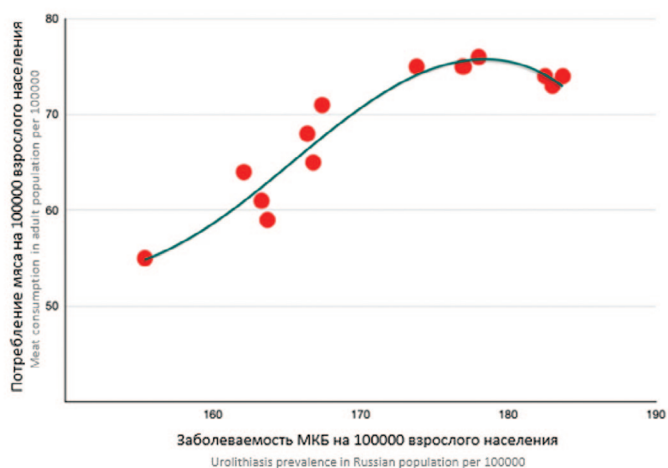


Рис. 11. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и потребления мяса среди взрослого населения

Fig. 11. Correlation of the urolithiasis & meat consumption in adult population

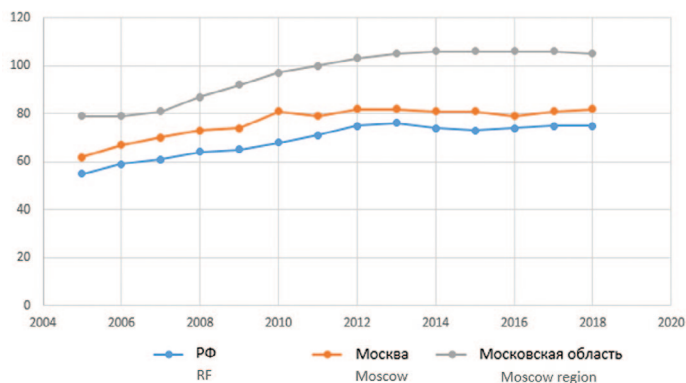


Рис. 12. Потребление мяса и мясных продуктов на душу населения (кг в год) по данным Росстата.

Fig. 12. Meat consumption per capita (kg per year) according to Rosstat

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ показал, что заболеваемость и распространенность МКБ среди взрослого населения неуклонно растет во всех регионах Российской Федерации, а заболеваемость среди детей остается стабильной. Причины этого факта обсуждаются и в настоящее время окончательно не известны. Есть несколько мнений по этому поводу. Во-первых, рост распространенности и заболеваемости МКБ может быть связан с улучшением диагностики, например, оснащением большинства клиник современным рентгеновским и ультразвуковым оборудованием, широким внедрением компьютерной томографии в клиническую практику. В то же время рост заболеваемости уrolитиаза может быть связан с увеличением встречаемости факторов риска и изменением стереотипа питания в современном обществе. Наши данные показали, что заболеваемость уrolитиазом увеличивалась вместе с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и потреблением мяса, что еще раз подтверждает важную роль метаболического синдрома в возникновении мочевых камней.

Анализ заболеваемости МКБ в 2020 году продемонстрировал резкое снижение количества случаев уrolитиаза по сравнению с предыдущими годами. Как уже было сказано выше, это обусловлено внешними причинами, конкретно глобальной пандемией коронавирусной инфекции. В связи с этим данные по заболеваемости МКБ в 2020 г. среди различных групп населения мы считаем малоинформативными, а проводить сравнительный анализ нецелесообразно.

Любопытно, что регионами-лидерами по заболеваемости МКБ являются территории, расположенные в Сибири (Алтайский край, Ненецкий автономный округ) и на Дальнем Востоке (Магаданская область, Амурская область). Традиционно в Российской Федерации считается, что лидирующие позиции по распространенности МКБ занимают регионы Северного Кавказа. Тем не менее, заболеваемость уrolитиазом в Северокавказских регионах на 100 000 населения в целом не превышает среднего показателя по стране, согласно официальной статистике: заболеваемость МКБ на 100 000 населения всего населения составила 508,3 – в Республике Дагестан, 460,6 – в Чеченской Республике, 504,8 – в Республике Ингушетия, 656,3 – в Республике Северная Осетия Алания в 2019 году.

Лидирующие позиции Алтайского края по заболеваемости МКБ объяснить довольно сложно. По национальному составу регион схож с другими территориями Российской Федерации: в регионе проживает более 100 национальностей, из них 93% – русские, 2% – немцы, 1,5% – украинцы. Климат в регионе умеренный, мало чем отличается от соседних регионов Сибири. Регион богат водными ресурсами: через край протекают такие крупные реки, как Обь, Бия, Катунь. Следовательно, отсутствуют видимые национальные и географические факторы риска развития уrolитиаза среди населения Алтайского края. Не исключено, что высокая распространенность МКБ связана с особенностями питания и пищевыми привычками населения региона.

Как было показано в нашем исследовании, заболеваемость МКБ коррелирует с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и потреблением мяса.

Интересно было провести сравнительный анализ заболеваемости коморбидными состояниями с заболеваемостью МКБ в Российской Федерации. Анализ распространенности ожирения показал, что Алтайский край являлся лидером по заболеваемости ожирением на 100 000 населения в 2018 году (5 566,9 случая). Орловская (1909,3) и Воронежская (2089,5) области были лидерами по распространенности ожирения на 100000 населения в ЦФО в 2018 году. Таким образом, регионы-лидеры по заболеваемости МКБ и ожирения идентичны. Алтайский край также является одним из регионов-лидеров по распространенности артериальной гипертензии (14 966,9 случая на 100 000 населения).

Заболеемость сахарного диабета 2-го типа в Алтайском крае также достаточно высока (3991,8 случая на 100 000 населения).

Объяснить причину высокой распространенности перечисленных выше состояний в одних и тех же регионах довольно сложно. Возможно, это связано с особенностями статистических расчетов в регионе. Тем не менее, не исключен факт, что взаимное потенцирование рисков различных заболеваний действительно имеет место. Такие работы требуют дополнительного понимания не только статистических данных, но и патогенетических механизмов подобных связей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболеемость МКБ среди взрослого населения стабильно растет во всех регионах Российской Федерации, в то время как заболеемость среди детей остается стабильной. Распространенность уролитиаза была связана с увеличением заболеемости сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и потреблением мяса. Согласно нашим результатам, такое увеличение заболеемости МКБ может быть связано с увеличением числа пациентов с метаболическим синдромом и изменениями стереотипа питания взрослого населения. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pak CY (1998) Kidney stones. *Lancet* 1998;351(9118):1797–1801.
2. Bultitude M. Urolithiasis around the world. *BJU Int* 2017;120(5):601. <https://doi.org/10.1111/bju.14033>.
3. Mohebbi N. Risk factors for urolithiasis. *Ther Umsch* 2021;78(5):223–227. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001264>.
4. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers* 2016(2):16008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.8>.
5. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* 2017;35(9):1301–1320. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
6. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int* 2003;63(5):1817–1823.
7. Harrison M, Abrahams M, Maxwell VM, Marshall L. Stoller Harrison, M. Urinary Stone Inhibitors. In the book: Urinary stone disease. *New Jersey* 2007;157–175 p.
8. Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *BMJ* 2016(352):i52. <https://doi.org/10.1136/bmj.i52>.
9. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000;13 Suppl 3:S45–50.
10. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital Urol Androl* 2014;86(2):99–102. <https://doi.org/10.4081/aiua.2014.2.99>.
11. Wolf JS, Schwartz BF, Talavera F, O'Connor RE. Nephrolithiasis [Electronic resource]. URL: [emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com).
12. Liu Y, Chen Y, Liao B, Luo D, Wang K, Li H, Zeng G. Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J Urol* 2018;5(4):205–214. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.08.007>.
13. Okuyama M. Epidemiology of urolithiasis. *Clin Calcium* 2011;21(10):1442–7.
14. Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol Int* 1990;45(2):104–11. <https://doi.org/10.1159/000281680>.
15. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62(1):160–5. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2012.03.052>.
16. Menard O, Murez T, Bertrand J, Daille AM, Cabaniols L, Robert M, et al. Epidemiology of urolithiasis in south of France: A retrospective monocentric study. *Prog Urol* 2016;26(6):339–45. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.04.005>.
17. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Epidemiology of urolithiasis. *Prog Urol* 2008;18(12):802–14. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.09.029>.
18. Nassir AM. Prevalence and characterization of urolithiasis in the Western region of Saudi Arabia. *Urol Ann* 2019;11(4):347–352. [https://doi.org/10.4103/UA.UA\\_56\\_19](https://doi.org/10.4103/UA.UA_56_19).
19. Heers H, Stay D, Wiesmann T, Hofmann R. Urolithiasis in Germany: Trends from the National DRG Database. *Urol Int* 2021 Dec 9:1–7. <https://doi.org/10.1159/000520372>.
20. Nassir AM. Erratum: Prevalence and characterization of urolithiasis in the Western region of Saudi Arabia. *Urol Ann* 2020;12(2):203. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.282513>.
21. Safdar OY, Alzahrani WA, Kurdi MA, Ghanim AA, Nagadi SA, Alghamdi SJ, et al. The prevalence of renal stones among local residents in Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care* 2021;10(2):974–977. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_262\\_20](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_262_20).
22. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006;367(9507):333–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68071-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68071-9).
23. Аполихин О.И., Сивков А.В., Чернышев И.В., Золотухин О.И., Шукин А.В., Кузьменко В.В. и др. Программа «Урология» модернизация здравоохранения на примере урологической службы воронежской области. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012(3):4–8. [Аполихин О.И., Сивков А.В., Чернышев И.В., Золотухин О.И., Шукин А.В., Кузьменко В.В., et al. «Urology» program – modernization of health care system on the example of urological care of Voronezh region. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2012(3):4–8. (In Russian)].
24. Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин И.А., Просянников М.Ю. Принципы «Медицины 4Р» в организации медицинской помощи на примере урологических заболеваний. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017(1):4–9. [Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин И.А., Просянников М.Ю. Principles of «4P Medicine» in the organization of health care in the context of urological diseases. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017(1):4–9. (In Russian)].
25. Шишкин С.В., Аполихин О.И., Сажина С.В., Шадеркин И.А., Золо-



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

тухин 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.Y. Improving effectiveness of the specialized medical care: the case of restructuring. *Voprosy gosudarstvennogo i munitsipal'nogo upravleniya = Public Administration Issues* 2015(2):79-99. (In Russian)].

## Сведения об авторах:

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 96775

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; SPIN-код: 4617-3533; РИНЦ AuthorID 683661

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; Москва, Россия; SPIN-код: 7751-6157; РИНЦ AuthorID 622663

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; Москва, Россия; SPIN-код: 5321-5306; РИНЦ AuthorID 880749

Гаджиев Н.К. – врач-уролог, д.м.н., руководитель отделения урологии №2 (дистанционной литотрипсии и эндоскопической хирургии) НИИ ХиНМ ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский Университет имени И.П. Павлова»; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 819314

Малхасян В.А. – д.м.н., доцент кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 943857

Акопян Г.Н. – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 671349

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; Москва, Россия; SPIN-код: 3198-0030, РИНЦ AuthorID 791050

## Вклад авторов:

Каприн А.Д. – организация и контроль исследований, научное консультирование, вклад автора, 10%  
 Аполихин О.И. – организация и контроль исследований, научное консультирование, вклад автора, 10%  
 Сивков А.В. – организация и контроль исследования, научное консультирование, вклад автора, 10%  
 Анохин Н.В. – анализ литературных источников, написание статьи, статистический анализ данных, вклад автора, 20%  
 Гаджиев Н.К. – исследовательская идея, научное консультирование, вклад автора, 10%  
 Малхасян В.А. – написание статьи, статистический анализ данных, научное консультирование, вклад автора, 15%  
 Акопян Г.Н. – исследовательская идея, научное консультирование, вклад автора, 10%  
 Просьянников М.Ю. – исследовательская идея, научное консультирование, анализ литературы, статистический анализ, написание статьи, вклад автора, 15%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 21.02.22

**Результаты рецензирования:** 24.03.22

**Исправления получены:** 17.04.22

**Принята к публикации:** 12.05.22

## Information about authors:

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko RUDN University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Apolikhin O.I. – Dr.Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

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; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Gadzhev N.K. – urologist, MD, PhD, head of endourology department of Pavlov State Medical University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

Malkhasyan V.A. – Dr. Sc., Associate Professor of the Department of Urology, Department of Urology A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

Akopyan G.N. – Dr. Sc.; Prof., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1583-6121>

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; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>.

## Authors' contributions:

Kaprin A.D. – organization and control of research, scientific advice, contribution of the author, 10%  
 Apolikhin O.I. – organization and control of research, scientific advice, contribution of the author, 10%  
 Sivkov A.V. – organization and control of the study, scientific advice, contribution of the author, 10%  
 Anokhin N.V. – analysis of literary sources, writing an article, statistical analysis of data, contribution of the author, 20%  
 Gadzhiev N.K. – research idea, scientific advice, contribution of the author, 10%  
 Malkhasyan V.A. – article writing, statistical data analysis, scientific advice, author's contribution, 15%  
 Akopyan G.N. – research idea, scientific advice, contribution of the author, 10%  
 Prosyannikov M.Yu. – research idea, scientific consulting, literature analysis, statistical analysis, article writing, author's contribution, 15%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 21.02.22

**Peer review:** 24.03.22

**Corrections received:** 17.04.22

**Accepted for publication:** 12.05.22

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-18-23>

# Новый метод передней реконструкции структур малого таза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии для улучшения раннего удержания мочи

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**М.С. Мосоян, Д.А. Федоров, Е.С. Гилев**

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Минздрава России; кафедра урологии с курсом роботической хирургии с клиникой; д.2, ул. Аккуратова, Санкт-Петербург, 197341, Россия

**Контакт:** Мосоян Мкртич Семенович, [moso03@yandex.ru](mailto:moso03@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Рак предстательной железы — одно из частых онкологических заболеваний у мужчин. Робот-ассистированная методика лечения данного заболевания связана с лучшими показателями удержания мочи по сравнению с лапароскопической и открытой техникой, при сопоставимых онкологических результатах. При этом инконтиненция остается значимым осложнением после операции.

**Цель:** представить новую методику передней реконструкции малого таза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии, оценить ее эффективность и безопасность.

**Материалы и методы.** В исследование включено 50 пациентов с локализованным раком предстательной железы, которым в период с ноября 2020 года по июнь 2021 выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия в одной клинике. Все операции выполнены трансперитонеально с использованием анатоми-сберегающей техники, выполнялась передняя реконструкция малого таза с использованием внутритазовой фасции. Оценивались основные периоперационные показатели, ранние онкологические и функциональные результаты, а также удержание мочи (на основании данных анкетирования).

**Результаты.** Средняя длительность операции составила 140 мин (110–170 мин), консольное время – 72,5 мин (45–100 мин), длительность этапа реконструкции – 5,25 мин (3,0 – 7,5). Средняя кровопотеря была 50 мл (15–75). Осложнений III-V степени по классификации Clavien-Dindo не было. Немедленное удержание мочи было отмечено у 74% пациентов, через месяц после операции – у 93%.

**Выводы.** Новый метод роботической радикальной простатэктомии с передней реконструкцией структур малого таза – безопасен и эффективен, не повышает риск осложнений и не влияет на онкологический исход, при этом ранние функциональные результаты являются многообещающими.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы; робот-ассистированная радикальная простатэктомия; реконструкция структур малого таза.

**Для цитирования:** Мосоян М.С., Федоров Д.А., Гилев Е.С. Новый метод передней реконструкции структур малого таза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии для улучшения раннего удержания мочи. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)18-23; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-18-23>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-18-23>

## A new method of anterior reconstruction of pelvic structures in robot-assisted radical prostatectomy for improving of early urinary continence

CLINICAL STUDY

**M.S. Mosoyan, D.A. Fedorov, E.S. Gilev**

V.A. Almazov National Medical Research Center of Ministry of Health of the Russian Federation; Department of Urology with a course of robotic surgery with a clinic; 2, st. Akkuratova, St. Petersburg, 197341, Russia

**Contacts:** Mkrtych S. Mosoyan; [moso03@yandex.ru](mailto:moso03@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Prostate cancer is one of the most common oncological diseases in men. Robot-assisted radical prostatectomy is associated with better urinary continence, compared with open and laparoscopic technique. Their oncologic outcomes are comparable. However, urinary incontinence after this surgery remains a challenge.

**Aim.** To present a new technique of anterior reconstruction of pelvic structures during robot-assisted radical prostatectomy and evaluate its efficacy and safety.

**Materials and methods.** We evaluated the results of treatment of 50 patients after robot-assisted radical prostatectomy for localised prostate cancer. They treated during the period from November 2020 till June 2021 in one medical centre. All surgeries were performed using transperitoneal access with anatomical-sparing technique. The anterior reconstruction of pelvic structures was performed with endopelvic fascia. All patients were informed about the study and signed the consent. The main perioperative parameters were assessed, as well as early oncological and functional outcomes. Evaluation the results of immediate and early urinary continence was carried out on the basis of questionnaire data.

**Results.** The mean operative time was 140 min (110–170 min), mean console time was 72,5 min (45–100 min), the duration of the anterior reconstruction was 5,25 min (3,0–7,5 min). The average intraoperative blood loss was 50 ml (15–75 ml). There were no III-IV Clavien-Dindo complications. The 74% of patients were continent immediately after the surgery. The continent rate in a month after the surgery was 93%.

**Conclusion.** This technique of robot-assisted radical prostatectomy with anterior reconstruction is safe and effective. It does not increase the risk of complications and have no detrimental effect the oncological outcomes, while its early functional results are promising.

**Key words:** prostate cancer; robot-assisted radical prostatectomy; pelvic structures reconstruction.

**For citation:** Mosoyan M.S., Fedorov D.A., Gilev E.S. A new method of anterior reconstruction of pelvic structures in robot-assisted radical prostatectomy for improving of early urinary continence. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)18-23; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-18-23>

## ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний у мужчин и занимает 5 место среди причин смерти от рака во всем мире [1-3].

На сегодняшний день общепризнанной хирургической методикой лечения локализованного РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ), которую возможно выполнить открытым, лапароскопическим или робот-ассистированным доступом.

Робот-ассистированная радикальная простатэктомия продолжает набирать популярность, так как она связана с меньшей интраоперационной кровопотерей и более низкими сроками госпитализации [4].

В настоящее время результаты радикальной простатэктомии оценивают по так называемой «трифекте» (3 основных фактора), которая включает в себя онкологический контроль, удержание мочи и эректильную функцию [5].

Несмотря на множество преимуществ перед традиционным хирургическим способом и лапароскопическим методом хирургического лечения рака предстательной железы актуальным остается вопрос о удержании мочи [6]. Инконтиненция остается неприятным осложнением после радикальной простатэктомии с частотой встречаемости от 2,5% до 69% [7-9]. В среднем 16% мужчин страдают недержанием мочи через 12 месяцев после операции (используя определение «без прокладок») [10].

В последнее время появляются новые хирургические методики, направленные на улучшение функциональных исходов робот-ассистированной радикальной простатэктомии, в особенности, сохранение удержания мочи, поскольку данная проблема имеет важное медицинское и социально-экономическое значение.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наше исследование было включено 50 пациентов с локализованным раком предстательной железы, которые в период с ноября 2020 года по до июня 2021 года перенесли робот-ассистированную радикальную простатэктомию (РАРП) в одном медицинском центре.

Все операции были выполнены одним опытным роботическим хирургом (опыт более 1000 роботических простатэктомий) с использованием трансперитонеального доступа и применением анатомо-сберегающей техники, которая подразумевала сохранение внутритазовой фасции, пубопростатических связок, ректоуретральных мышц и фасции Денонвилле. Во всех случаях после наложения уретровезивального анастомоза выполнялась передняя реконструкция с использованием внутритазовой фасции по оригинальной методике (патент РФ №2716463, рис. 1).

Всеми пациентами перед включением в исследование были подписаны соответствующие формы информированного добровольного согласия на участие в нем.



Рис. 1. Патент РФ №2716463 «Способ проведения робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии с передней реконструкцией малого таза при лечении рака предстательной железы»

Fig. 1. Patent of Russian Federation No. 2716463 «Method of performing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy with anterior reconstruction of the true pelvis in the treatment of prostate cancer»

В процессе исследования были оценены основные периоперационные показатели, а также ранние онкологические и функциональные результаты. Оценка результатов немедленного (в течение 1 суток после удаления катетера) и раннего удержания мочи (в течение 3 месяцев после операции) осуществлялась на основании данных анкетирования.

### Хирургическая техника

Операция выполняется с использованием роботической хирургической системы da Vinci под эндотрахеальным наркозом.

Пациент укладывается на спину и производится лапароцентез в верхней, либо нижней параумбиликальной точке. Через данный доступ вводится оптический троакар и создается карбоксиперитонеум, затем слева и справа от срединной линии по стандартной методике вводятся 3 рабочих троакара da Vinci, а также ассистентский порт латерально.

Во время операции пациент располагается в положении Тренделенбурга, как минимум 30° (с опущенным краниальным и приподнятым каудальным концом).

Вскрывается передняя стенка париетальной брюшины ниже пупка и осуществляется доступ в предпузырное (Ретциево) пространство. Выделяется вентральная поверхность предстательной железы и мочевого пузыря, при этом не вскрывается внутритазовая фасция и не пересекаются пубопростатические связки.

Следующим этапом производится отсечение предстательной железы от шейки мочевого пузыря, после чего



следует этап выделения задней поверхности предстательной железы, семенных пузырьков и семявыносящих протоков. Семявыносящие протоки коагулируются и пересекаются, семенные пузырьки выделяются полностью. Предстательную железу выделяют от окружающих тканей вдоль ее собственной капсулы (псевдокапсулы) с задней (дорзальной) и боковых поверхностей, с сохранением фасции Денонвилле. Сосудистые ножки предстательной железы клипируются и пересекаются у основания. Затем производится дальнейшая диссекция латеральных поверхностей предстательной железы, с сохранением (либо без сохранения) сосудисто-нервных пучков.

Следующим этапом выполняется апикальная диссекция, в ходе которой при выраженном кровотечении возможна перевязка дорзального сосудистого комплекса, что позволяет минимизировать кровопотерю на данном этапе. Затем предстательная железа отсекается от уретры и погружается в специальный лапароскопический эвакуатор.

После тщательного гемостаза ложа удаленной предстательной железы на катетере Фолея 18 Ch непрерывным швом формируют уретроцистоанастомоз с использованием рассасывающегося шовного материала. Далее уретральный катетер заменяют на аналогичный, после чего производится контроль герметичности уретроцистоанастомоза путем введения по катетеру в мочевой пузырь 100 мл физиологического раствора.

Следующим этапом выполняют собственно переднюю реконструкцию малого таза путем фиксации передней стенки мочевого пузыря по его контуру к внутритазовой фасции спереди и латерально непрерывным швом с использованием рассасывающегося шовного материала (рис. 2-4). На завершающем этапе в малый таз к зоне уретроцистоанастомоза устанавливается дренаж.

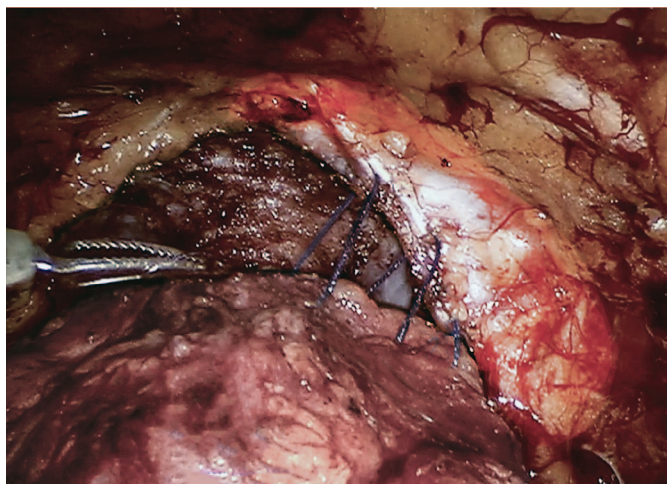


Рис. 2. Начальный этап передней реконструкции: передняя стенка мочевого пузыря справа подшивается к внутритазовой фасции и пубо-простатическим связкам  
Fig. 2. The initial stage of the anterior reconstruction: the anterior wall of the bladder on the right is sutured to the endopelvic fascia and puboprostatic ligaments

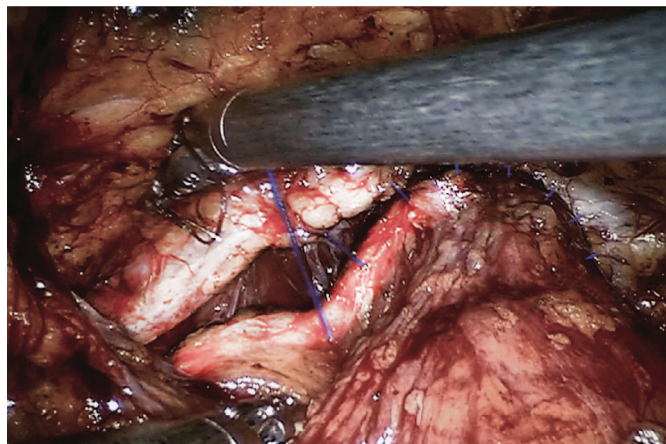


Рис. 3. Передняя стенка мочевого пузыря слева фиксируется к внутритазовой фасции и пубо-простатическим связкам слева  
Fig. 3. The anterior wall of the bladder on the left is fixed to the endopelvic fascia and pubo-prostatic ligaments on the left

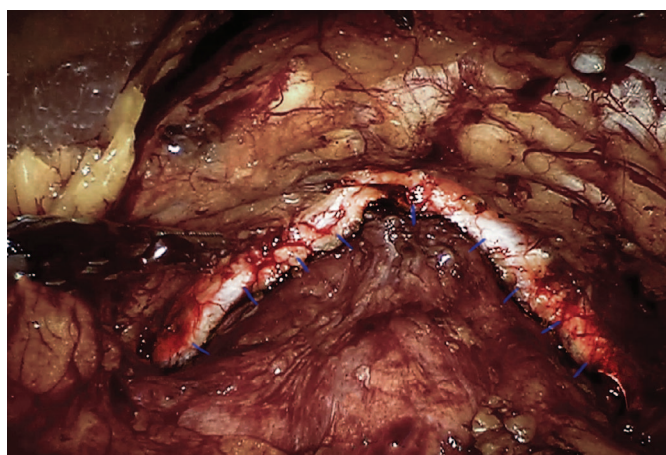


Рис. 4. Конечный вид малого таза — передняя реконструкция завершена  
Fig. 4. The final view of true pelvis — the anterior reconstruction is finished

Нами оценивались периоперационные показатели, такие как длительность операции (включая консольное время и длительность выполнения реконструкции), объем интраоперационной кровопотери, длительность госпитализации (послеоперационный койко-день), длительность катетеризации мочевого пузыря, периоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo, основные онкологические результаты (стадия pT, положительный хирургический край и т.д.), а также немедленное (первый день после удаления уретрального катетера) и раннее (через 3 месяца после операции) удержание мочи.

Способность к удержанию мочи оценивалась с помощью международного опросника EPIC-26 short form. Полное удержание мочи было определено как отсутствие ее подтекания при кашле, смехе, физической нагрузке, ходьбе, а также в покое, а также отсутствие необходимости использования более одной в день «страховочной» урологической прокладки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов предоперационные показатели (возраст, индекс массы тела (ИМТ), уровень ПСА, сумма



баллов по Глисон, объем предстательной железы, стадия cT, сумма баллов по шкале IPSS и IIEF-5) были сопоставимы (табл. 1).

**Таблица 1. Характеристики пациентов до оперативного вмешательства**

**Table 1. Preoperative patients features**

Характеристики пациентов Patients features	Среднее значение Mean
Возраст, лет Age, years	66 (51-78)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	26,2 (20,1-32,3)
ПСА, нг/мл PSA, ng/ml	8,9 (4,8-23,4)
Сумма баллов по Глисон Gleason score	6,8 (6-9)
<b>Сумма Глисона / прогностическая группа, n (%)</b> <b>Gleason score / ISUP group, n (%)</b>	
6 / ISUP 1	16 (32)
7 (3+4) / ISUP 2	11 (22)
7 (4+3) / ISUP 3	13 (26)
8 / ISUP 4	8 (16)
9,10 / ISUP 5	2 (4)
<b>Клиническая стадия T (cT), n (%)</b> <b>Clinical stage T (cT), n (%)</b>	
cT1c	8 (16)
cT2a	12 (24)
cT2b	14 (26)
cT2c	16 (32)
Объем предстательной железы, см <sup>3</sup> Prostate volume, cm <sup>3</sup>	43 (18-83)
Сумма баллов по шкале IPSS	9 (3-17)
Сумма баллов по шкале IIEF-5	18 (12-25)

ИМТ – индекс массы тела, ПСА – простат-специфический антиген, ISUP – международная ассоциация уропатологов, IPSS – международная шкала симптомов предстательной железы, IIEF-5 – Международный индекс эректильной функции

BMI – body mass index, PSA – prostatic specific antigen, ISUP – international society of urological pathologists, IPSS – International Prostate Symptoms Score, IIEF-5 – International index of erectile functions

Средняя длительность операции составила 140 мин (110–170 мин), из которых среднее консольное время – 72,5 мин (45–100 мин), длительность этапа передней реконструкции 5,25 мин (3,0–7,5 мин). Средний объем интраоперационной кровопотери составил 50 мл (15–75 мл). Во всех случаях длительность госпитализации составила 4 койко-дня.

После выписки пациенты проходили восстановительное лечение в условиях дневного стационара, в течение 5 койко-дней (до удаления мочевого катетера, а также в течение суток после его удаления).

Во всех случаях уретральный катетер был удален на 7-е сутки послеоперационного периода. Немедленное удержание мочи было отмечено у 74% пациентов, через месяц после операции удержание мочи отмечалось у 93% пациентов. Не было зафиксировано осложнений III-V групп по Clavien-Dindo (табл. 2).

Миграция суммы баллов по Глисон наблюдалась в 36% (18 случаев), стадии заболевания — в 28% случаев (14 случаев).

**Таблица 2. Периоперационные показатели**

**Table 2. Perioperative features**

Показатель Feature	Среднее значение Mean
Длительность операции, мин Duration of surgery, min	140 (110-170)
Консольное время, мин Console time, min	72,5 (45-100)
Время передней реконструкции, мин Duration of lateral reconstruction, min	5,25 (3,0-7,5)
Кровопотеря, мл Blood loss, ml	50 (15-75)
<b>Периоперационные осложнения, n (%)</b> <b>Perioperative complications, n (%)</b>	
Clavien I	12 (24)
Clavien II	4 (8)
Clavien III	0 (0)
Clavien IV	0 (0)
Clavien V	0 (0)
Предоперационный койко-день, койко-дни Preoperative length of stay, days	1 (100)
Послеоперационный койко-день (ОРИТ+стационар), койко-дни Postoperative length of stay (ICU+hospital), days	4 (100)
Длительность реабилитации (в условиях дневного стационара), дн. Duration of rehabilitation (in hospital), days	5 (100)
Сроки сохранения уретральным катетером, дн. Urethral catheter indwelling, days	7 (100)

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ICU – Intensive care unit

Положительный хирургический край выявлен в 4 случаях (был связан с миграцией стадии), ятрогенного хирургического края выявлено не было.

За период наблюдения не было выявлено случаев биохимического рецидива.

Основные онкологические результаты представлены в таблице 3. ■

**Таблица 3. Онкологические исходы**

**Table 3. Oncological outcomes**

Миграция суммы баллов по Глисон после операции, n (%) Gleason grade migration (after operation), n (%)	18 (36)
Стадия pT2, n Stage pT2, n	32
Стадия pT3a, n Stage pT3a, n	11
Стадия pT3b, n Stage pT3b, n	7
Миграция стадии, n (%) Stage migration, n (%)	14 (28)
Положительный хирургический край, всего, n Positive surgical margin, overall, n	4
Положительный хирургический край (pT2), n Positive surgical margin (pT2), n	0
Положительный хирургический край (pT3), n Positive surgical margin (pT3), n	4
Биохимический рецидив Biochemical recurrence	0

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным многочисленных исследований робот-ассистированная радикальная простатэктомия демонстрирует лучшие показатели удержания мочи, по сравнению с лапароскопическим и открытым методом, при сопоставимых онкологических результатах [11-13].

Предложено множество способов, которые улучшают функциональные исходы роботической радикальной простатэктомии, такие как увеличение длины культи перепончатой части уретры, сохранение шейки мочевого пузыря, сохранение семенных пузырьков, выполнение операции с максимальным нервосбережением [14-19].

Проблема недержания мочи после робот-ассистированной радикальной простатэктомии до сих пор окончательно не решена, более того, она является наиболее значимым фактором неудовлетворительного качества жизни в послеоперационном периоде, в связи с чем хирурги продолжают поиск решения данного вопроса [20].

Классическим методом, направленным на предупреждение гипермобильности передней стенки мочевого пузыря, и как следствие, риска недержания мочи

в послеоперационном периоде, является передняя суспензия уретры, выполняемая, как правило, на этапе лигирования дорзального сосудистого комплекса полового члена (шов V.R. Patel) [21]. Однако данная методика связана с риском травматизации, прошивания мышечных волокон уретры, что в свою очередь может иметь негативные последствия для мочеиспускания в послеоперационном периоде. В качестве альтернативы шву V.R. Patel в нашей клинике разработан и запатентован способ передней реконструкции, представленный в данном исследовании [22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашим данным, новый метод проведения робот-ассистированной радикальной простатэктомии с передней реконструкцией является безопасным и эффективным, сама реконструкция не повышает риск осложнений и не влияет на периоперационные и онкологические исходы. Ранние функциональные результаты применения данной техники передней реконструкции являются многообещающими. Необходимо проведение дальнейших исследований для подтверждения эффективности данной техники. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144(8):1941-53. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>.
2. Старинский В.В., Каприн А.Д., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 2018;236 с. [Starinskiy V.V., Kaprin A.D., Petrova G.V. Oncological lesions in Russia in 2017. Moscow: National medical research radiological centre of the Ministry of Health of Russian Federation 2018; 236 p. (In Russian)].
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>.
4. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer: a systematic review. *Urologia Int* 2016;96(4):373-8. <https://doi.org/10.1159/000435861>.
5. Hamidi N, Atmaca AF, Canda AE, Keske M, Gok B, Koc E, et al. Does presence of a median lobe affect complications, oncological outcomes and urinary continence following robotic-assisted radical prostatectomy? *Urol J* 2018;15(5):248-55. <https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.4276>.
6. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996;156(5):1707-13.
7. Bates TS, Wright MP, Gillat DA. Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-male questionnaire. *Eur Urol* 1998;33(2):165-9. <https://doi.org/10.1159/000019549>.
8. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000;283(3):354-60. <https://doi.org/10.1001/jama.283.3.354>.
9. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg JE. Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy—the national Medicare experience: 1988–1990 (updated June 1993). *Urology* 1993;42(6):622-9. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(93\)90524-e](https://doi.org/10.1016/0090-4295(93)90524-e).
10. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62(3):405-17. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.045>.
11. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Manfredi M, Mele F, Checcucci E, et al. Five-year outcomes for a prospective randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol Focus* 2018;4(1):80-6. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.11.007>.
12. Wang T, Wang Q, Wang S. A meta-analysis of robot assisted laparoscopic radical prostatectomy versus laparoscopic radical prostatectomy. *Open Med (Wars)* 2019(14):485-90. <https://doi.org/10.1515/med-2019-0052>.
13. Du Y, Long Q, Guan B, Mu L, Tian J, Jiang Y, et al. Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and meta-analysis. *Med Sci Monit* 2018(24):272-87.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- <https://doi.org/10.12659/msm.907092>.
14. Dell'Oglio P, Mottrie A, Mazzone E. Robot-assisted radical prostatectomy vs open radical prostatectomy: latest evidences on perioperative, functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol* 2020;30(1):73-8. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000688>.
15. Eastham JA, Scardino PT, Kattan MW. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram. *J Urol* 2008;179(6):2207-10. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.106>.
16. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Orvieto MA, et al. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2011;59(5):702-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.01.032>.
17. Cambio AJ, Evans CP. Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence. *Eur Urol* 2006;50(5):903-13. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.08.009>.
18. Kojima Y, Takahashi N, Haga N, Nomiya M, Yanagida T, Ishibashi K, et al. Urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy: pathophysiology and intraoperative techniques to improve surgical outcome. *Int J Urol* 2013;20(11):1052-63. <https://doi.org/10.1111/iju.12214>.
19. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62(3):405-17. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.045>.
20. Patel VR, Tully AS, Holmes R, Lindsay J. Robotic radical prostatectomy in the community setting—the learning curve and beyond: initial 200 cases. *J Urol* 2005;174(1):269–72. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000162082.12962.40>.
21. Patel VR, Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B. Periurethral suspension stitch during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of the technique and continence outcomes. *Eur Urol* 2009;56(3):472-8. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.06.007>.
22. Мосоян М.С., Федоров Д.А., Гилев Е.С. Патент 2716463 С1 Российская Федерация МПК А61В 17/94. Способ проведения робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии с передней реконструкцией малого таза при лечении рака предстательной железы. Заявитель и патентообладатель: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2019134768; заявл. 29.10.19; опубл. 11.03.20. Бюл. № 8; 15 с. [Mosoyan M.S., Fedorov D.A., Gilev E.S. Patent 2716463 C1 Russian Federation IPC A61B 17/94 Method of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy with anterior pelvic reconstruction in the treatment of prostate cancer.; applicant and patent holder: Federal state budgetary institution «V.A. Almazov National Medical Research Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation 2019134768; announced on 29.10.19; published on 11.03.20. Bulletin No. 8; 15 p.]

## Сведения об авторах:

Мосоян М. С. — д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии с курсом роботической хирургии с клиникой, руководитель центра роботической хирургии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 388586

Федоров Д. А. — ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; ИИНЦ Author ID 1138824

Гилев Е. С. — ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1151126

## Вклад авторов:

Мосоян М.С. — концепция и дизайн исследования, 50%  
Федоров Д.А. — статистическая обработка, написание текста, 25%  
Гилев Е.С. — сбор и обработка материала, написание текста, 25%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 16.02.22

**Результаты рецензирования:** 15.05.22

**Исправления получены:** 20.05.22

**Принята к публикации:** 23.05.22

## Information about authors:

Mosoyan M. S. — D.Sc., professor, Head of the department of urology with a course of robotic surgery with clinic, Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0081-6985>

Fedorov D. A. — assistant professor of the department of urology with a course of robotic surgery with clinic, Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6371-4620>

Gilev E. S. — assistant professor of the department of urology with a course of robotic surgery with clinic, Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7791-2177>

## Authors' contributions:

Mosoyan M.S. — developing the research design, 50%  
Fedorov D.A. — obtaining and analyzing of statistical data, article writing, 25%  
Gilev E.S. — obtaining and analyzing of statistical data, article writing, 25%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 16.02.22

**Peer review:** 15.05.22

**Corrections received:** 20.05.22

**Accepted for publication:** 23.05.22

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-24-31>

# Лазерные технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**П.И. Быков, А.А. Ширяев, К.Б. Колонтарев**

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 20, стр. 1., ул. Десятская, Москва, 127473, Россия

**Контакт:** Быков Павел Игоревич, [dr.bykov.pavel@gmail.com](mailto:dr.bykov.pavel@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является распространенным заболеванием среди мужчин старше 40 лет. Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ) традиционно считается «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов с ДГПЖ. Появление и популяризация лазерной энергии привело к развитию хирургических технологий, способных вплотную приблизиться, а в ряде случаев даже превзойти эффективность и безопасность ТУР ПЖ.

**Материалы и методы.** Поиск данных выполнялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar и научной электронной библиотеки eLibrary.ru по сл. ключевым словам: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хирургическое лечение; трансуретральная резекция предстательной железы; тулиевый лазер; гольмиевый лазер; фотоселективная вапоризация; система GreenLight; лазерная энергия; экономическая эффективность. Среди всех доступных в настоящее время лазерных энергий наибольшее количество публикаций посвящено использованию гольмиевой и тулиевой энергии для лазерной энуклеации ПЖ (HoLEP и THuLEP).

**Результаты.** Эффективность применения HoLEP хорошо изучена при помощи работ, посвященных использованию данной техники, включая многочисленные рандомизированные контролируемые исследования. Безопасность и эффективность оперативного вмешательства у пациентов с большим объемом ПЖ (> 100 г) была подтверждена в 2000 году. При этом эффективность процедуры была сравнима с открытой операцией, в то время как периоперационная морбидность была ниже в группе пациентов, перенесших HoLEP. Тулиевый лазер обладает длиной волны 2013 нм, глубиной проникновения 0,25 мм, используя в качестве абсорбирующего хромофора воду. В отличие от гольмиевого лазера, энергия высвобождается в непрерывном видимом режиме. Данная энергия для лечения пациентов с ДГПЖ впервые была применена в 2015 году. Выполнение THuLEP было изучено в мета-анализе, выполненным I. Kuriqizis и соавт. В данную работу было включено 4 исследования (две рандомизированные работы, сравнивающие THuLEP с ТУР ПЖ или HoLEP и две проспективные когортные работы с периодом наблюдения 3-24 месяца). Авторы отметили уменьшение объема ПЖ на 87%, значимое изменение в показателях Qmax и IPSS не уступающее изменениям получаемыми при выполнении ТУР ПЖ.

**Заключение.** В настоящее время доступно к использованию большое количество разнообразных лазерных хирургических систем, отличающихся видами применяемой лазерной энергии. Оперативное лечение ДГПЖ может быть осуществлено любым методом лазерной хирургии. Наиболее перспективным и безопасным методом лечения ДГПЖ является применение тулиевой лазерной энергии. Однако данных об экономической эффективности лазерных технологий недостаточно.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы; хирургическое лечение; трансуретральная резекция предстательной железы; тулиевый лазер; гольмиевый лазер; фотоселективная вапоризация; система GreenLight; лазерная энергия; экономическая эффективность.

**Для цитирования:** Быков П.И., Ширяев А.А., Колонтарев К.Б. Лазерные технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)24-31; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-24-31>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-24-31>

## Laser technologies in treatment of benign prostatic hyperplasia

LITERATURE REVIEW

**P.I. Bykov, A.A. Shiryaev, K.B. Kolontarev**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Build 1, Delegatskaya st., 20, Moscow 127473, Russia

**Contacts:** Pavel I. Bykov, [dr.bykov.pavel@gmail.com](mailto:dr.bykov.pavel@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common disease among men over 40 years old. Transurethral resection of the prostate has traditionally been considered the «gold standard» for surgical treatment of patients with BPH. The emergence and popularization of laser energy has led to the development of surgical technologies that can closely approach, and in some cases even exceed the effectiveness and safety of TURP.

**Materials and methods.** The data were searched in the PubMed, Web of Science, databases of Google Scholar and the scientific electronic library eLibrary.ru using the following keywords: benign prostatic hyperplasia, surgical treatment; transurethral resection of the prostate; tulium laser; holmium laser; photoselective vaporization; GreenLight system; laser energy; cost-effectiveness. Among all currently available laser energies the greatest number of publications is devoted to the use of holmium and thulium energy for laser enucleation of the prostate (HoLEP and THuLEP).

**Results.** The effectiveness of HoLEP has been well studied with papers on the use of this technique, including numerous randomized controlled trials. The safety and efficacy of surgical intervention in patients with a large prostate volume (>100 g) was confirmed in 2000. The efficacy of the procedure was comparable to open surgery, while perioperative morbidity was lower in the group of patients who underwent HoLEP.



The Tulum laser has a wavelength of 2013 nm and a penetration depth of 0.25 mm, using water as an absorbing chromophore. Unlike the holmium laser, energy is released in a continuous visible mode. This energy for the treatment of patients with BPH was first used in 2015. ThuLEP was studied in a meta-analysis by Kyriazis et al. Four studies (two randomized studies comparing ThuLEP with TURP or HoLEP and two prospective cohort studies with a follow-up period of 3-24 months) were included in this work. The authors reported an 87% reduction in prostate volume, a significant change in Qmax and IPSS, on par with TURP.

**Conclusion.** A large variety of laser surgical systems are currently available, differing in the types of laser energy used. Surgical treatment of BPH can be performed using any method of laser surgery. The most promising and safe method for BPH treatment is the use of tulum laser energy. However, there is insufficient data on the cost-effectiveness of laser technologies.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia; surgical treatment; transurethral resection of the prostate; tulum laser; holmium laser; photoselective vaporization; GreenLight system; laser energy; cost-effectiveness.

**For citation:** Bykov P.I., Shiryayev A.A., Kolontarev K.B. Laser technologies in treatment of benign prostatic hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)24-31; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-24-31>

## ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является распространенным заболеванием среди мужчин старше 40 лет. Данное состояние характеризуется многообразием клинических проявлений, большинство из которых оказывают негативное влияние на качество жизни пациента. Симптомы нижних мочевых путей (СНМП), обусловленные ДГПЖ, отмечают более 20% американских мужчин в возрасте от 30 до 79 лет, или примерно 15 миллионов мужчин. Распространенность СНМП/ДГПЖ увеличивается с возрастом пациентов и достигает 80% среди мужчин старше 70 лет.

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ) традиционно считается «золотым стандартом» хирургического лечения пациентов с ДГПЖ. Несмотря на это, неоспоримым фактом является наличие достаточно большого количества значимых осложнений таких, как кровотечение и развитие ТУР-синдрома. Также к недостаткам ТУР ПЖ можно отнести довольно долгий период обучения. Появление и популяризация лазерной энергии привело к развитию хирургических технологий, способных вплотную приблизиться, а в ряде случаев даже превзойти эффективность и безопасность ТУР ПЖ [1-3, 60].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск данных выполнялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar и научной электронной библиотеки eLibrary.ru по следующим ключевым словам: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хирургическое лечение; трансуретральная резекция предстательной железы; тулиевый лазер; гольмиевый лазер; фотоселективная вапоризация; система GreenLight; лазерная энергия; экономическая эффективность. Среди всех доступных в настоящее время лазерных энергий наибольшее количество публикаций посвящено использованию гольмиевой и тулиевой энергии для лазерной энуклеации предстательной железы (HoLEP и THuLEP). В настоящем обзоре проанализирована 51 публикация.

## СОВРЕМЕННЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ ЭНЕРГИИ

### Гольмиевый лазер

#### Механизм действия

Гольмиевая энергия доставляется к ткани посредством гибких кварцевых волокон, содержащих малое количество воды, и высвобождается короткими импульсами. Абсорбирующим хромофором для гольмиевой энергии является вода. Длина волны 2140 нм и проникающая способность в ткань ПЖ на глубину 0,5 мм обеспечивает необходимый эффект. При этом дальнейшее распространение энергии предотвращается наличием клеточной и внеклеточной жидкости, что в свою очередь препятствует развитию глубокого термального тканевого эффекта [4]. Благодаря наличию в ткани ПЖ большого количества воды и, соответственно, прекрасной термальной кондукции, хирургу предоставляется возможность применять как абляцию, так и коагуляцию. Пульсовый механизм доставки энергии также способствует процессу вапоризации ткани. Более того, гемостаз достигается независимо от коагулятивного профиля пациента, что идеально подходит для пациентов, находящихся на терапии антикоагулянтами [4].

#### Оперативное лечение ДГПЖ

Гольмиевая энергия для хирургических манипуляций у пациентов с ДГПЖ была впервые применена в 1994 году совместно с Nd:YAG энергией. В ходе операции после выполненной коагуляции при помощи Nd:YAG лазера 1064 нм с волновыми характеристиками, применялась гольмиевая энергия для вапоризации и инцизии. Предложенная техника носила название Combination Endoscopic Laser Ablation (CELAP). В дальнейшем от неодимового компонента отказались в пользу полностью гольмиевой техники абляции ПЖ с использованием гольмия. Суть последующей модификации техники для выполнения лазерной резекции ПЖ была в использовании торцевого проводящего волокна. После внедрения в технику операции механического морцеллятора стало возможным выполнение лазерной энуклеации при ДГПЖ (HoLEP). На фоне большого количества новых публикаций, а также за счет разработки новых лазерных установок, популярность HoLEP стремительно возрастала [5, 6]. ■

При гольмиевой лазерной энуклеации лазерное волокно находится на дистальном конце эндоскопа, что позволяет контролировать лазерное волокно и тубус резектоскопа одновременно.

Первым этапом гольмиевой энуклеации ПЖ является осуществление инцизии на 17 и 19 часах условного циферблата и затем проводится энуклеация средней доли ПЖ. Позже была разработана техника двухдолевой энуклеации и энуклеации en-bloc, которые по мнению некоторых авторов являются предпочтительной. После завершения гемостаза энуклеированная ткань морцеллируется и удаляется [7].

#### *Эффективность оперативного вмешательства*

Эффективность применения HoLEP хорошо изучена при помощи работ, посвященных использованию данной техники, включая многочисленные рандомизированные контролируемые исследования. Впервые обещающие результаты были представлены в 1998 году P.J. Gilling и соавт. Ученые сообщили о проведенном проспективном исследовании 64 пациентов со средним объемом ПЖ 73 см. При этом после оперативного лечения авторы отметили статистически значимое улучшение максимальной скорости мочеиспускания (Qmax) [8]. Крупнейшее ретроспективное исследование, посвященное изучению результатов гольмиевой лазерной энуклеации ПЖ, было выполнено с привлечением 1065 пациентов. Улучшение показателя максимальной объемной скорости мочеиспускания увеличилось на 157–470%, при этом количество остаточной мочи снижалось по меньшей мере на 80% [9]. Немаловажным в контексте оценки эффективности проведенных оперативных методик являлось использование валидизированных международных опросников, таких как IPSS, IIEF, QoL. По данным вышеуказанных анкет, итоговый балл порой улучшался на 70% [9-16].

Несколько исследований оценивали эффективность выполнения HoLEP основываясь на таких характеристиках пациентов, как возраст и объем ПЖ. Эффективность и безопасность оперативного вмешательства у пациентов с большим объемом ПЖ (более 100 г) была подтверждена в 2000 году. При этом эффективность процедуры была сравнима с открытой операцией, в то время как периоперационная морбидность была ниже в группе пациентов, перенесших HoLEP [17-20]. В 2007 году были опубликованы результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ПЖ больших размеров, включенными в рандомизированное сравнительное исследование выполнения лазерной энуклеации ПЖ и открытой простатэктомии. Авторы отметили значимую разницу в показателях по опроснику AUASA, Qmax и объеме остаточной мочи в пользу группы пациентов, перенесших HoLEP. Достоверной разницы в частоте развития осложнений авторы не отметили [18]. Позже M. Kim и соавт. опубликовали результаты ретроспективного исследования по изучению

применения гольмиевого лазера у пациентов с очень большим объемом ПЖ (более 200 г). И в данной работе авторы отметили преимущество HoLEP. Изучаемые показатели результатов по опроснику (IPSS и Qmax) спустя 6 месяцев наблюдения были сравнимы с аналогичными показателями в группе пациентов с умеренным (100-200 г) и малым (менее 100 г) объемом ПЖ. В ходе работы стало понятным, что большой объем ПЖ приводит к увеличению времени операции, более высокой частоте возникновения транзиторной дизурии, большей длительности катетеризации мочевого пузыря и госпитализации. Однако, как и во всех предыдущих исследованиях, авторы не отметили роста частоты возникновения таких осложнений, как кровотечение, требующего проведения гемотрансфузии, повторной операции и/или конверсии к ТУР ПЖ [21]. Основным выводом стало появление рекомендации о безопасном и эффективном применении гольмиевой лазерной энергии у пациентов с очень большим объемом ПЖ. При этом несомненным является факт наличия значимого опыта выполнения подобного вмешательства у хирурга, что позволяет более четко ориентироваться в ходе оперативного лечения [18-22].

Мета-анализ, выполненный L. Yin и соавт. был посвящен сравнению HoLEP и ТУР ПЖ у пациентов с наличием ДГПЖ. Результаты данного сравнительного исследования указали на превосходство лазерной энергии при оценке эффективности при помощи шкалы IPSS и Qmax спустя 12 месяцев наблюдения [23]. Не было отмечено достоверной разницы в частоте развития осложнений в двух группах. В группе ТУР ПЖ длительность оперативного лечения и транзиторной дизурии была меньшей, так же как и длительность госпитализации и катетеризации мочевого пузыря. Несмотря на это, авторы сделали вывод, что лазерная хирургия является сильным конкурентом и очень хорошей альтернативой традиционной ТУР ПЖ [23].

Два ключевых рандомизированных исследования подтверждают преимущество HoLEP перед открытой хирургией при наблюдении за пациентами в срок до 5 лет [18, 19]. Оба исследования указывают на эквивалентную эффективность с меньшей длительностью госпитализации и катетеризации мочевого пузыря в группе лазерной хирургии.

#### *Осложнения*

В одном из крупнейших ретроспективных исследований (1065 пациентов) самым частым осложнением явилось наличие транзиторного недержания мочи (ургентного и/или стрессового). Частота развития данного осложнения составила 11-12% [9].

Плюсом лазерной хирургии является возможность термальной коагуляции ткани ПЖ, что приводит к мгновенному кровоостанавливающему эффекту, снижению абсорбции жидкости. Применение обычного физиологического раствора при выполнении энуклеа-

ций также снижает риск развития синдрома диллюционной гипонатриемии (ТУР), что особенно важно при лечении пациентов с большими объемами ПЖ.

Кровотечение, конверсия, травма мочевого пузыря и развитие сепсиса у пациентов, перенесших лазерную хирургию, отмечались крайне редко – менее 1% [9]. Факторами риска развития недержания мочи являются травма мочевого пузыря, сахарный диабет, объем ПЖ более 81 г [10, 16]. Ранние исследования предположили отсутствие воздействия HoLEP на сексуальную функцию пациентов, однако отсутствие использования валидизированных инструментов для оценки сексуальной функции (например ПЕФ) не позволяют говорить об этом достоверно [24]. Лишь в 2014 г. D.E. Klett и соавт. в своей работе продемонстрировали отсутствие отрицательного влияния лазерной хирургии на сексуальную функцию [25]. При этом средний показатель ПЕФ (13,3) значительно не изменился и через 36 месяцев наблюдения и составил 11,8. Другие исследования, сравнивающие различные техники оперативного лечения (лазерная хирургия, ТУР ПЖ и открытая хирургия), не отметили достоверной разницы в развитии осложнений сексуальной сферы [8, 10, 18, 19]. Несколько исследований указали на совершенно особый период обучения лазерной хирургии с наличием развития максимальной частоты побочных явлений в ходе выполнения первых 30-50 случаев [26, 27]. Для минимизации частоты побочных явлений в ходе периода обучения были предложены несколько подходов – прохождение этапов оперативного лечения на симуляторе и тщательный отбор пациентов [20, 28].

Сегодня доказательная база применения HoLEP у пациентов с ДГПЖ позволяет говорить о данной технике, как о безопасной и эффективной. Профиль осложнений менее выражен по сравнению с традиционной трансуретральной и открытой хирургией. Некоторые авторы высказывают мнение о скорой смене «золотого стандарта» оперативного лечения пациентов с ДГПЖ именно на лазерный подход в частности на применение HoLEP [6, 29]. До появления и начала всестороннего применения тулиевой лазерной энергии, применение гольмиевого лазера было наиболее перспективным направлением. В настоящий момент многие хирурги продолжают выполнение гольмиевой энуклеации с хорошими результатами, однако налицо тенденция к смене приоритетов в отношении выбора лазерной энергии для оперативного лечения пациентов с ДГПЖ.

## ТУЛИЕВЫЙ ЛАЗЕР

### *Механизм действия*

Тулиевый лазер обладает длиной волны 2013 нм, глубиной проникновения – 0,25 мм, использует в качестве абсорбирующего хромофора воду [2]. В отличие

от гольмиевой, тулиевая энергия является непрерывной.

### *Оперативное лечение ДГПЖ*

Тулиевая энергия для лечения пациентов с ДГПЖ впервые была применена в 2015 году в виде лазерной вапоризации ПЖ (TmLRP-TT thulium laser resection of the prostate). Ткань ПЖ нарезалась мелкими фрагментами с последующим их извлечением [30]. В дальнейшем была предложена другая техника оперативного лечения – комбинация вапоризации и резекции ПЖ (ThuVAP thulium vaporessection of the prostate) [31, 32]. Далее в 2009 году T. Vach и соавт. опубликовали результаты выполнения энуклеации ПЖ, которая получила название вапоэнуклеации (ThuVER thulium varoenucleation of the prostate). В последствии данная манипуляция была переименована в тулиевую лазерную энуклеацию ПЖ (ThuLEP thulium laser enucleation of the prostate) [32, 33].

### *Эффективность оперативного вмешательства*

В 2010 г. T. Vach и соавт. опубликовали результаты систематического обзора, включавшего 11 исследований по изучению применения тулиевой энергии у пациентов с ДГПЖ. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 16 месяцев, сумма баллов по шкале IPSS увеличилась на 14,2 балла; по шкале QoL – на 3,2 балла; Qmax – на 14,5 мл/с и объема остаточной мочи – на 82,8% [32].

K. Tang и соавт. в свой мета-анализ, посвященный применению тулиевой лазерной энергии для вапоризации ПЖ включили 9 исследований (ретроспективные, проспективные и рандомизированные). Авторы не обнаружили значимой разницы в показателях Qmax, QoL, IPSS и объеме остаточной мочи спустя 12 месяцев наблюдения по сравнению с группой пациентов, перенесших ТУР ПЖ [34].

Результаты выполнения ThuVER были изучены в исследовании с привлечением большого количества пациентов (1080 человек). При этом были получены хорошие периоперационные показатели и профиль эффективности [35]. Еще одно исследование, включившее 207 пациентов, подтвердило данные показатели при наблюдении за пациентами в течение 12 месяцев (улучшение QoL на 3,2 балла; IPSS – на 16,8 баллов; Qmax – на 14,1 мл/с и объем остаточной мочи – на 132,5 мл) [36].

Выполнение ThuLEP было изучено в мета-анализе, выполненным I. Kyriazis и соавт. В данную работу было включено 4 исследования (две рандомизированные работы, сравнивающих ThuLEP с ТУР ПЖ или HoLEP и две проспективные когортные работы с периодом наблюдения 3-24 месяца). Авторы отметили уменьшение объема ПЖ на 87%, значимое изменение в показателях Qmax и IPSS, не уступающее изменениям, получаемым при выполнении ТУР ПЖ [37-40]. При этом авторами было указано на наличие у пациентов

клинической эффективности и удовлетворенности лечением наряду с кратким периодом транзиторной дизурии, что выгодно отличает применение тулиевой энергии для лечения ДГПЖ [37].

#### *Осложнения*

Применение тулиевого лазера значимо и достоверно снижает риск развития ТУР-синдрома, частоту гемотрансфузии и развития стриктуры уретры [34]. Частота развития других осложнений (повторная катетеризация мочевого пузыря, транзиторное недержание мочи, мочевиная инфекция, ретроградная эякуляция) была сопоставима с аналогичными показателями при выполнении ТУР ПЖ. Транзиторная дизурия и склероз шейки мочевого пузыря также встречались при выполнении ThuLEP, однако частота их развития оставалась приемлемой, что позволяет говорить о хорошем профиле безопасности применения тулиевой лазерной энергии у пациентов с ДГПЖ. Неверное использование морцелирующего инструмента при энуклеации ПЖ может привести к травмированию слизистой оболочки мочевого пузыря, однако частота развития подобного осложнения не велика и встречается в основном в периоде обучения, что связано с недостаточным опытом хирурга [37].

Наличие ретроградной эякуляции было ожидаемо отмечено во многих исследованиях. С другой стороны, каких-либо иных изменений со стороны сексуальной функции при использовании тулиевого лазера отмечено не было [41].

Доказательная база в отношении применения тулиевой энергии растет ежегодно. При этом качество публикаций также возрастает. Сегодня имеются данные о проведенных мультицентровых рандомизированных сравнительных исследованиях, на основании которых можно заключить, что предпочтительным является применение тулиевой энергии для оперативного лечения пациентов с ДГПЖ.

## **ФОТОСЕЛЕКТИВНАЯ ВАПОРИЗАЦИЯ (GREENLIGHT: KTP, LBO)**

#### *Механизм действия*

Фотоселективная вапоризация (ФСВ) – собирательный термин обобщающий процесс абляции при использовании в основном лазерной энергии с длиной волны 532 нм. Первоначально это был лишь Potassium-titanyl-phosphate (KTP) лазер, являющийся кристаллическим лазером, разработанным на основе Nd:YAG лазера. На сегодняшний день еще один вариант лазерной энергии относится к ФСВ – Lithium triborate (LBO) лазер, сделанный для улучшения KTP лазеров [42, 43]. Эти системы известны коммерчески, как система GreenLight. Учитывая длину волны, глубина проникновения в ткани не превышает 0,8 мм. Абсорбирующим хромофором является гемоглобин [2]. Энергия высво-

бодается в виде квази-продолженной волны. Абляция достигается путем вапоризации [43].

#### *Оперативное лечение ДГПЖ*

Впервые фотоселективная вапоризация была применена в 1998 г. с использованием KTP [44]. Несмотря на то, что преимущества 80W KTP лазера известны хорошо, представить себе применение данной методики в качестве альтернативы ТУР ПЖ практически невозможно в связи со значительно большим временем оперативного пособия [45]. Таргетной популяцией для применения данной техники по мнению многих авторов являются пациенты высокого риска в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений, находящихся на терапии антикоагулянтами. 120W KTP лазер ожидаемо сократил время оперативного лечения, но, к сожалению, не привел к улучшению функциональных результатов лечения и снижению частоты повторных операций. Однако публикаций по этой теме в зарубежной литературе не столь много, в связи с тем, что вышеописанная система относительно недавно вовлечена в клиническую практику после успешного завершения доклинических и клинических испытаний [46].

#### *Эффективность операции*

Несмотря на то, что термином ФСВ обозначаются все лазерные энергии с длиной волны 532 нм, различные мощности могут привести к различным клиническим результатам. В 2012 г. I.A. Thangasamy и соавт. опубликовали результаты проведенного мета-анализа, в котором авторы попытались сравнить эффективность применения 80 и 120W KTP лазеров с выполнением ТУР ПЖ у пациентов с ДГПЖ [47]. К сожалению, авторы не выделили группу пациентов, перенесших лазерное оперативное вмешательство согласно применяемой системе, обобщив результаты, что несомненно является выраженным ограничением исследования. В анализ были включены 9 работ: пять, посвященных применению 80W KTP лазера и четыре – применению 120W KTP лазера с выборкой пациентов от 20 до 155 пациентов и периодом наблюдения от 6 до 36 месяцев. В группе ФСВ длительность катетеризации мочевого пузыря и продолжительность госпитализации были короче, тогда как время оперативного вмешательства существенно короче в группе пациентов перенесших ТУР ПЖ. В трех включенных исследованиях не было отмечено какой-либо статистически достоверной разницы в изменениях показателей Qmax и IPSS.

Схожие результаты были опубликованы X. Zhang и соавт. [48]. В данном мета-анализе авторы также не обнаружили достоверной разницы в показателях IPSS и Qmax у пациентов обеих групп. Здесь также не производилось индивидуальной оценки воздействия 80 и 120W KTP лазеров. Наиболее масштабный мета-анализ был выполнен J.N. Cornu и соавт. [49]. Авторы сравнили ТУР ПЖ и лазерную энергию, доставляемую при помощи исключительно 120W KTP системы. В результате



также не было отмечено какой-либо разницы в исследуемых показателях между двумя группами.

Последняя разработка в семействе ФСВ лазеров – 180 W КТР лазер недавно завершил испытания, результаты первого рандомизированного, мультицентрового исследования «GOLIATH» опубликованы [46]. При этом авторы сообщают о том, что 180W КТР лазер не превышает по своей эффективности ТУР ПЖ.

#### *Осложнения*

Периоперационные результаты применения 80W и 120W КТР лазеров по сравнению с ТУР ПЖ являются более привлекательными в аспекте меньшей частоты гемотрансфузии и полном отсутствии риска развития ТУР-синдрома [47-49]. Не было отмечено разницы в частоте развития склероза шейки мочевого пузыря у пациентов после перенесенной ТУР ПЖ и лазерного оперативного лечения с помощью 80W и 120W КТР лазерных систем. Однако необходимость в повторных оперативных вмешательствах была значимо выше в группе ФСВ. Не было отмечено какой-либо разницы в воздействии на сексуальную функцию между группами ТУР ПЖ и ФСВ [47-49].

#### *Экономическая эффективность методик*

J.M. Venejam-Gual и соавт. в своем двухлетнем исследовании по сравнению экономической эффективности GreenLight HPS и ТУР ПЖ пишет, что альтернатива GL HPS 120 Вт преобладает над ТУР ПЖ с точки зрения более высокой эффективности (0,075 QALY (quality-adjusted life year – годы жизни с поправкой на качество)) и более низкой стоимости (-393 €) на одного пациента, наблюдавшегося в течение 2 лет. Стоимость, связанная с хирургическим вмешательством, является основным фактором, определяющим общие затраты (3 000 €). Средняя стоимость лечения составила 3 152 и 3 602 € соответственно; разница: 450 €. Разбивка этих затрат на проанализированные периоды показывает, что послеоперационный этап дороже в группе ТУР ПЖ, в то время как хирургический этап – дешевле, чем в группе GreenLight HPS 120 Вт, и наоборот, что связано со стоимостью оборудования, необходимого для GL HPS 120 W. Более того, как это часто бывает с новыми медицинскими технологиями, цена единицы продукции со временем снижается. Результаты эффективности соответствуют полученным в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях с 2-летним наблюдением, которые оценивали GLHPS 120 W по сравнению с ТУР ПЖ, показав сокращение времени пребывания в стационаре, хотя они указывают на более длительное время операции при использовании GL HPS 120 W [51].

S.M. Noble и соавт. в своем исследовании UNBLOCS сообщают о том, что общие скорректированные средние расходы NHS (National Health Service – Национальная Служба Здравоохранения Великобритании) на повторную медицинскую помощь в течение двенадцати месяцев наблюдения пациентов группы ТУР ПЖ были

на £9 меньше, чем в группе ТУВАРП (трансуретральная вапоризация ПЖ), что уменьшилось до 4 фунтов стерлингов, когда были подсчитаны все расходы на лечение. Большая продолжительность времени, необходимого для проведения ТУВАРП означала, что затраты на лечение пациентов группы ТУВАРП оставались более значимыми по сравнению с аналогичными затратами лечения пациентов группы ТУР ПЖ, несмотря на более длительное время восстановления и большее использование послеоперационных ресурсов для данной группы. Хотя эти затраты были очень похожи, низкие затраты и высокий показатель QALY в группе ТУР ПЖ означает, что вероятность того, что ТУР ПЖ является экономически эффективным вариантом, составляет не менее 76% при всех пороговых значениях на уровне и выше 20 000 фунтов стерлингов за QALY. Ожидаемые более низкие затраты в группе ТУВАРП в результате предполагаемого сокращения пребывания в больнице и возможности проведения операции в условиях дневного стационара не оправдались.

Другие исследования, сравнивающие ТУР ПЖ с другими лазерными процедурами, показали более низкую стоимость для лазерных процедур: в США фотоселективная вапоризация ПЖ (PVP) по сравнению с ТУР ПЖ (\$4 266 по сравнению \$5 097), в Австралии – PVP по сравнению ТУР ПЖ (AU\$3 368 по сравнению AU\$4 292) и в Новой Зеландии резекция ПЖ с использованием гольмиевой энергии (HoLRP) стоила на 24,5% меньше (\$651), чем ТУР ПЖ. Более низкая стоимость объясняется амбулаторным характером лазерного лечения, отсутствием или более коротким пребыванием пациентов в стационаре, сокращением времени катетеризации и низким уровнем осложнений. Эти ожидаемые преимущества процедуры ТУВАРП не наблюдались в исследовании UNBLOCS [62].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На сегодняшний день доступно к использованию большое количество разнообразных лазерных хирургических систем, отличающихся видами применяемой лазерной энергии. Оперативное лечение ДГПЖ может быть осуществлено любым из приведенных в данной статье методов лазерной хирургии. Вплоть до недавнего времени наиболее популярными, безопасными и эффективными методами являлось выполнение HoLEP с использованием соответственно гольмиевой лазерной энергии и ФСВ длиной волны 532 нм с использованием КТР лазерной энергии. Недостатки этих методов хорошо известны и изучены: длинный период обучения для HoLEP и большая длительность операции для КТР.

Наиболее перспективным в настоящее время является применение тулиевого лазерной энергии. Лечение пациентов с ДГПЖ при помощи данных систем

является безопасным и эффективным, что доказано целым рядом работ. Популярность применения данной методики растет повсеместно, количество сравнительных работ высокой степени достоверности возрастает ежегодно, что позволяет рассматривать ThuLEP в качестве наиболее эффективной и безопасной альтернативы выполнения трансуретральной резекции ПЖ

пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Однако данных об экономической эффективности методик в настоящий момент недостаточно, чтобы отдать предпочтение какому-либо из вышеперечисленных видов энергии. Более того от исследования к исследованию данные разнятся, что ставит перед научным сообществом новые задачи. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kahokehr AA, Gilling PJ. Which laser works best for benign prostatic hyperplasia? *Curr Urol Rep* 2013;14(6):614-9.
- Gravas S, Bachmann A, Reich O, Roehrborn CG, Gilling PJ, De La Rosette J. Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2011;107(7):1030-43. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09954.x>.
- Kahokehr A, Gilling PJ. Enucleation techniques for benign prostate obstruction: which one and why? *Curr Opin Urol* 2014;24(1):49-55. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000005>.
- Lerner LB, Tyson MD. Holmium laser applications of the prostate. *Urol Clin North Am* 2009;36(4):485-95. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2009.07.005.vi>.
- Kim M, Lee HE, Oh SJ. Technical aspects of holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2013;54(9):570-9. <https://doi.org/10.4111/kju.2013.54.9.570>.
- Aho TF. Holmium laser enucleation of the prostate: a paradigm shift in benign prostatic hyperplasia surgery. *Ther Adv Urol* 2013;5(5):245-53.
- Kelly DC, Das A. Holmium laser enucleation of the prostate technique for benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2012;19(1):6131-4.
- Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol* 1998;12(5):457-9.
- Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2013;189(1 Suppl):S141-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.027>.
- Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of follow-up. *J Urol* 2011;186(5):1972-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.06.065>.
- Elshal AM, Elmansy HM, Elhilali MM. Feasibility of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for recurrent/residual benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2012;110(11 Pt C):E845-50. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11290.x>.
- Gong YG, He DL, Wang MZ, Li XD, Zhu GD, Zheng ZH, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: a modified enucleation technique and initial results. *J Urol* 2012;187(4):1336-40. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.11.093>.
- Hwang JC, Park SM, Lee JB. Holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia: effectiveness, safety, and overcoming of the learning curve. *Korean J Urol* 2010;51(9):619-24. <https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.9.619>.
- Abdel-Hakim AM, Habib EI, El-Feel AS, Elbaz AG, Fayad AM, Abdel-Hakim MA, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: initial report of the first 230 Egyptian cases performed in a single center. *Urology* 2010;76(2):448-52. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.12.035>.
- Chen YB, Chen Q, Wang Z, Peng YB, Ma LM, Zheng DC, et al. A prospective, randomized clinical trial comparing plasmakinetic resection of the prostate with holmium laser enucleation of the prostate based on a 2-year followup. *World J Urol* 2011;30(7):1343-9. <https://doi.org/10.1002/nau.21050>.
- Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate for glands larger than 100 g: an endourologic alternative to open prostatectomy. *J Endourol* 2000(14):529-31.
- Kuntz RM, Leirich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53(1):160-8.
- Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol* 2006;50(3):563-8.
- Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostate for prostates larger than 175 grams. *J Endourol* 2010;24(3):433-7. <https://doi.org/10.1089/end.2009.0147>.
- Kim M, Piao S, Lee HE, Kim SH, Oh SJ. Efficacy and safety of holmium laser enucleation of the prostate for extremely large prostatic adenoma in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2015;56(3):218-26. <https://doi.org/10.4111/kju.2015.56.3.218>.
- Lee MH, Yang HJ, Kim DS, Lee CH, Jeon YS. Holmium laser enucleation of the prostate is effective in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia of any size including a small prostate. *Korean J Urol* 2014;55(11):737-41. <https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.11.737>.
- Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Endourol* 2013;27(5):604-11. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0505>.
- Jeong MS, Ha SB, Lee CJ, Cho MC, Kim SW, Paick JS. Serial changes in sexual function following holmium laser enucleation of the prostate: a short-term follow-up study. *Korean J Urol* 2012;53(2):104-8. <https://doi.org/10.4111/kju.2012.53.2.104>.
- Klett DE, Tyson 2nd MD, Mmeje CO, Nunez-Nateras R, Chang YH, Humphreys MR. Patient-reported sexual outcomes after holmium laser enucleation of the prostate: a 3-year follow-up study. *Urology* 2014;84(2):421-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.04.042>.
- Lerner LB, Tyson MD, Mendoza PJ. Stress incontinence during the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate. *J Endourol* 2010;24(10):1655-8. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0021>.
- Bae J, Oh SJ, Paick JS. The learning curve for holmium laser enucleation of the prostate: a single-center experience. *Korean J Urol* 2010;51(10):688-93. <https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.10.688>.
- Aydin A, Ahmed K, Brewin J, Khan MS, Dasgupta P, Aho T. Face and content validation of the prostatic hyperplasia model and holmium laser surgery simulator. *J Surg Educ* 2014;71(3):339-44. <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2013.11.004>.
- Bach T, Muschter R, Sroka R, Gravas S, Skolarikos A, Herrmann TR, et al. Laser treatment of benign prostatic obstruction: basics and physical differences. *Eur Urol* 2012;61(2):317-25. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.10.009>.
- Xia SJ, Zhang YN, Lu J, Sun XW, Zhang J, Zhu YV, et al. Thulium laser resection of prostate-tangerine technique in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005(85):3225-8.
- Bach T, Herrmann TR, Ganzer R, Burchardt M, Gross AJ. RevoLix vaporesction of the prostate: initial results of 54 patients with a 1-year follow-up. *World J Urol* 2007(25):257-62.
- Bach T, Xia SJ, Yang Y, Mattioli S, Watson GM, Gross AJ, et al. Thulium: YAG 2 mum cw laser prostatectomy: where do we stand? *World J Urol* 2010;28(2):163-8. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0522-x>.
- Bach T, Netsch C, Haecker A, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium: YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol* 2010;28(1):39-43. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0461-6>.
- Tang K, Xu Z, Xia D, Ma X, Guo X, Guan W, et al. Early outcomes of thulium

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- laser versus transurethral resection of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Endourol* 2014;28(1):65–72. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0404>.
35. Gross AJ, Netsch C, Knipper S, Hölzel J, Bach T. Complications and early postoperative outcome in 1080 patients after thulium vaporenucleation of the prostate: results at a single institution. *Eur Urol* 2013;63(5):859–67. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.048>.
36. Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ, Bach T. 120-W 2-Mm thulium:yttrium-aluminium-garnet vaporenucleation of the prostate: 12-month follow-up. *BJU Int* 2012;110(1):96–101. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10767.x>.
37. Kyriazis I, Świniarski PP, Jutzi S, Wolters M, Netsch C, Burchard M, et al. Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm: YAG support (ThuLEP): review of the literature on a novel surgical approach in the management of benign prostatic enlargement. *World J Urol* 2015;33(4):525–30. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1529-0>.
38. Rausch S, Heider T, Bedke J, Kruck S, Schwentner C, Fischer K et al. Analysis of early morbidity and functional outcome of thulium: yttrium-aluminum-garnet laser enucleation for benign prostate 033. enlargement: patient age and prostate size determine adverse surgical outcome. *Urology* 2015;85(1):182–8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.10.002>.
39. Paweł Świniarski P, Stępień S, Dudzic W, Kęsy S, Blewniewski M, Rózański W. Thulium laser enucleation of the prostate (TmLEP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): evaluation of early results. *Cent European J Urol* 2012;65(3):130–4. <https://doi.org/10.5173/cej.2012.03.art6>.
40. Zhang F, Shao Q, Herrmann TR, Tian Y, Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. *Urology* 2012;79(4):869–74. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.12.018>.
41. Wang Y, Shao J, Lu Y, Lü Y, Li X. Impact of 120-W 2-µm continuous wave laser vaporenucleation of the prostate on sexual function. *Lasers Med Sci* 2014;29(2):689–93. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1386-2>.
42. West KE, Woo HH. Does prostate size impact upon perioperative outcomes associated with photoselective vaporization of the prostate using the 180W lithium triborate laser? *Urol Ann* 2015;7(1):17–20. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.148579>.
43. Dogra PN, Saini AK. KTP laser prostatectomy-current status. *Journal International Medical Sciences Academy* 2011;24(3):137–9.
44. Malek RS, Barrett DM, Kuntzman RS. High-power potassium-titanylphosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later. *Urology* 1998;51(2):254–6.
45. Osterberg EC, Choi BB. Review of current laser therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2013;54(6):351–8. <https://doi.org/10.4111/kju.2013.54.6.351>.
46. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *J Urol* 2015;193(2):570–8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.001>.
47. Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, Woo HH. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012.
48. Zhang X, Geng J, Zheng J, Peng B, Che J, Liang C. Photoselective vaporization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Endourol* 2012;26(9):1109–17. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0136>.
49. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol* 2015;67(6):1066–96. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.017>.
50. Kathryn Brigham Egan, PhD, MPH. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms prevalence and incident rates. *Urol Clin N Am* 2016(43):289–297.
51. J.M. Benejam-Gual, A. Sanz-Granda, R. García-Mirallas Grávalos, A. Severa-Ruiz de Velasco y J. Pons-Viver. Análisis coste efectividad a 2 años del tratamiento quirúrgico de la hiperplasia benigna de próstata mediante vaporización fotoselectiva de la próstata con GreenLight PhotoVaporization 120 W versus resección transuretral de la próstata. *Actas Urológicas Españolas* 2014;38(4):238–243. [JM Benejam-Gual, A. Sanz-Granda, R. García-Mirallas Grávalos, A. Severa-Ruiz de Velasco, and J. Pons-Viver. Cost-effectiveness analysis at 2 years of surgical treatment of benign prostatic hyperplasia by photoselective vaporization of the prostate with GreenLight PhotoVaporization 120 W versus transurethral resection of the prostate. *Actas Urológicas Españolas* 2014;38(4):238–243.]
52. SM Noble, AM Ahern, J Worthington, H Hashim, H Taylor, GJ Young, S Brookes, P Abrams, L Johnson, R Khan, T Page, S Swami and JA Lane. The cost-effectiveness of transurethral resection of the prostate versus Thulium laser transurethral vaporesction of the prostate in the UNBLOCS randomised controlled trial for benign prostatic obstruction. *BJUI International* 2020;126(5):523–648.

## Сведения об авторах:

Быков П.И. – аспирант кафедры урологии Московского Государственного медико-стоматологического Университета им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия

Ширяев А.А. – аспирант кафедры урологии Московского Государственного медико-стоматологического Университета им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия

Колонтарев К.Б. – д.м.н., профессор; заведующий учебной частью ФДПО кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

## Вклад авторов:

Быков П.И. – статистическая обработка, написание текста, 40%

Ширяев А.А. – сбор и обработка материала, 20%

Колонтарев К.Б. – концепция и дизайн исследования, 40%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 27.04.22

**Результаты рецензирования:** 06.05.22

**Исправления получены:** 16.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

## Information about authors:

Bykov P.I. – postgraduate student of the Department of Urology at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia

Shiryayev A.A. – postgraduate student of the Department of Urology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov; Moscow, Russia

Kolontarev K.B. – Dr. Sc., professor; head of the Educational Department of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>

## Authors' contributions:

Bykov P.I. – statistical processing, text writing, 40%

Shiryayev A.A. – material collection and processing, 20%

Kolontarev K.B. – research concept and design, 40%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 27.04.22

**Peer review:** 06.05.22

**Corrections received:** 16.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-32-37>

# Систематизированный подход в оценке уретероскопических осложнений

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**С.В. Котов<sup>1,2</sup>, А.А. Неменов<sup>1,3</sup>, Р.А. Перов<sup>1,3</sup>, Н.М. Соколов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра урологии и андрологии; д. 1, ул. Островитянова, Москва, 117997, Россия

<sup>2</sup> Первая Градская больница им. Н.И. Пирогова; д. 8, Ленинский проспект, Москва, 119049, Россия

<sup>3</sup> Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ города Москвы; д. 4, Коломенский проезд, Москва, 115446, Россия

**Контакт:** Неменов Александр Александрович, [nemenov.a@mail.ru](mailto:nemenov.a@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В настоящее время уретероскопия стала методом выбора в лечении камней мочеочника, локализующихся в нижней и средней третях. Несмотря на то, что уретероскопия является эндоскопическим минимально инвазивным методом лечения, она сопряжена с интраоперационными осложнениями.

**Цель.** Основной задачей данного литературного обзора является объективизация существующих шкал повреждения мочеочника, демонстрация эволюционных изменений от простых к более детализированным, оценка их преимуществ и недостатков, а также выбор оптимального и воспроизводимого инструмента в качестве оценки постуретероскопических осложнений.

**Материалы и методы.** При написании литературного обзора были использованы материалы исследований о существующих шкалах повреждения мочеочника, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), Scopus, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций. Поиск проводился по ключевым словам: «уретероскопические повреждения», «травма мочеочника», «постуретероскопические осложнения», «intraoperative complications of ureteroscopy», «ureteral injuries». В данном обзоре уделено особое внимание существующим на сегодняшний день шкалам, оценивающим повреждение мочеочника, которые могут быть универсальными и применяться в повседневной практике. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала, непосредственно для цитирования было отобрано 28 источников.

**Результаты.** Приведены исторические и современные данные об эффективности, репрезентативности использования шкал в практике различных хирургических центров, а также представлены их преимущества и недостатки. Большинство шкал сосредоточены на оценке нарушения целостности мочеочника или на осложнениях, развивающихся в ходе выполнения оперативного лечения, которые не свойственны для данной процедуры. Однако максимально подробное описание постуретероскопических осложнений позволяет разграничить «осложненную» и «неосложненную» уретероскопию.

**Выводы.** Система оценки постуретероскопических повреждений PULS является стандартизированным и легко воспроизводимым инструментом в оценке постуретероскопических осложнений. Появление новых шкал лишь подчеркивает важность и необходимость проведения дополнительных проспективных и мультицентровых исследований.

**Ключевые слова:** уретероскопия; повреждение мочеочника; постуретероскопические осложнения; классификации осложнений.

**Для цитирования:** Котов С.В., Неменов А.А., Перов Р.А., Соколов Н.М. Систематизированный подход в оценке уретероскопических осложнений. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)32-37; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-32-37>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-32-37>

# Systematic approach in the evaluation of ureteroscopic complications

LITERATURE REVIEW

**S.V. Kotov<sup>1,2</sup>, A.A. Nemenov<sup>1,3</sup>, R.A. Perov<sup>1,3</sup>, N.M. Sokolov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; Department of Urology and Andrology, bld. 1, st. Ostrovityanova., Moscow; 117997, Russia

<sup>2</sup> N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department; 8, Leninskiy Prospect, Moscow 119049, Russia

<sup>3</sup> S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 4, Kolomenskiy Proezd, Moscow 115446 Russia

**Contacts:** Alexander A. Nemenov, [nemenov.a@mail.ru](mailto:nemenov.a@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** Currently, ureteroscopy has become the method of choice for the treatment of patients with ureter stone location in lower third and middle third. Regardless of the fact that ureteroscopy is an endoscopic, minimally invasive intervention, it is associated with intraoperative complications.

**Purpose.** The main objective of this literature review is to objectify the existing scales of ureter injury, demonstrate evolutionary changes from simple to more detailed, evaluate their advantages and disadvantages, and select the optimal and reproducible tool for assessing postureteroscopic complications.

**Materials and methods.** In this literature review, we used research materials on existing scales of ureter injury published in the databases PubMed, the scientific electronic library of Russia (eLibrary), Scopus, EMBASE, websites of professional associations. Such keywords were used for searching: «postureteroscopic complications», «intraoperative complications of ureteroscopy», «ureteral injuries». This review focuses on the currently existing scales that assess ureteral injury, which can be universal and used in everyday practice. After a detailed check of the reliability of sources, the impact factors of journals and the sequence of presentation of the material, 28 sources were selected directly for citation.

**Results.** According to literature review, historical and present-day knowledge of using postureteroscopic lesion scales in various surgical centers are presented here. Most of scales are focus on disruption of anatomical continuity of the ureter or on complications that develop during the implementation of surgical treatment, which are not specific for this procedure. However, the most detailed description of postureteroscopic complications makes it possible to distinguish between «complicated» and «uncomplicated» ureteroscopy.

**Conclusion.** Thus, PULS scoring system is a standardized and easily reproducible tool in the evaluation of postureteroscopic complications. The emergence of new scales only emphasizes the importance and need for additional prospective and multicenter studies.

**Key words:** ureter injury; ureteroscopy; postureteroscopic complications; lesion scales.

**For citation:** Kotov S.V., Nemenov A.A., Perov R.A., Sokolov N.M. Systematic approach in the evaluation of ureteroscopic complications. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)32-37; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-32-37>



## ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия появились уретероскопы нового поколения, нитиноловые корзинки, эндоскопические щипцы, а также получила развитие лазерная литотрипсия, что неизбежно изменило подход к лечению камней мочеточника. На сегодняшний день уретероскопия (УРС) стала методом выбора в лечении камней мочеточника, локализующихся в нижней и средней третях. По сравнению с другими методами УРС имеет экономические преимущества и связана с более высокой вероятностью удаления камня за одну операцию. Частота полного удаления камня или достижение статуса «stone-free» при использовании полужестких уретероскопов, составляет 85–99% в зависимости от локализации камня [1-3]. Несмотря на то, что УРС является эндоскопическим минимально инвазивным методом лечения, она сопряжена с интраоперационными осложнениями [3]. В исследовании de la J. Rosette и соавт. частота осложнений после УРС относительно невысока и составляет 3,5% [4]. По мере получения опыта и увеличения объема выполнения уретероскопических оперативных вмешательств повышается их эффективность, а частота осложнений снижается [5].

Большинство исследователей делят осложнения на интраоперационные и послеоперационные, и по степени тяжести [6-8]. Согласно общему мнению, подтвержденному мета-анализом, выполненным S. Pengfei и соавт., установка мочеточникового стента (double J) после «неосложненной» УРС не является необходимой [9]. Учитывая расплывчатость в определении «осложненной» и «неосложненной» УРС, появилась необходимость в создании классификации, которая позволила бы стандартизировать подход к дренированию мочевыводящих путей при помощи стента.

*Цель работы* – объективизация существующих шкал повреждения мочеточника, демонстрация эволюционных изменений от простых к более детализированным, оценка их преимуществ и недостатков, а также выбор оптимального и воспроизводимого инструмента, в качестве оценки постуретероскопических осложнений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании литературного обзора были использованы материалы исследований о существующих шкалах повреждения мочеточника, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), Scopus, Medline, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций. Поиск проводился, по ключевым словам: «уретероскопические повреждения», «травма мочеточника», «постуретероскопические осложнения», «intraoperative complications of ureteroscopy», «ureteral injuries». В данном обзоре уделено особое внимание существующим на сегодняшний

день шкалам, оценивающим повреждение мочеточника, которые могут быть универсальными и применяться в каждодневной практике. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала, непосредственно для цитирования было отобрано 28 источников.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Мочеточник в силу своих анатомо-топографических особенностей при наружной травме повреждается в 1–2,5% случаев от всех травм органов мочевыводящих путей, а в 75% повреждения мочеточников носят ятрогенный характер [10, 11].

В 1992 г. Американской ассоциацией хирургии травматологических повреждений (AAST) была предложена шкала оценки повреждения мочеточника, где I степень – это частичное нарушение целостности органа, а V степень – отрыв мочеточника, с зоной деваскуляризации более 2 см [11].

Отсутствие систематизированного подхода к оценке хирургических осложнений побудило группу авторов во главе с P. Clavien и соавт. предложить в 1992 г. классификацию негативных исходов, где под осложнением понималось некое неожиданное событие, не свойственное процедуре, повлекшее за собой последствия [12]. В 2004 г. D. Dindo и соавт. модифицировали существующую в то время шкалу оценки хирургических осложнений и она была признана исчерпывающей и известна на сегодняшний день как классификация Clavien-Dindo [13].

Шкала оценки постуретероскопических повреждений (PULS) была предложена в 2012 г. группой авторов во главе с M. Schoenthaler, где 0 означает отсутствие повреждения, а 5 – полный отрыв мочеточника [14] (табл. 1). Суть исследования заключалась в оценке повреждения мочеточника тремя специалистами по шкале PULS, однако решение об установке мочеточникового стента оставалось за оперирующим хирургом. При поверхностном повреждении слизистой оболочки мочеточника (1 степень) устанавливался стент с экстракционной нитью на 2 дня, при травматизации подслизистого слоя (2 степень) стент устанавливался на 10–14 дней. Срок дренирования при подслизистом повреждении обусловлен временем эпителизации и грануляции слизистой [15]. Перфорация мочеточника с разрывом менее 50% (3 степень) требует установки стента на 4 недели. В исследованиях D.M. Davis и соавт. и C.R. Andreoni и соавт. на экспериментальных моделях был установлен срок заживления уретерия, который составил 3–4 недели [16, 17]. В случае разрыва более 50% (4 степень), расчетный период заживления всех слоев (соединительнотканый, гладкомышечный и слизистый) мочеточника составляет 6–8 недель [18]. При полном отрыве мочеточника (5 степень), предпочтение отдается реконструктивно-пластическим операциям. ■

Из исследования М. Schoenthaler и соавт. следует, что большинство повреждений при УРС ограничивается слизистым и подслизистым слоями и ассоциированы с большим диаметром вводимых инструментов и травматическим проведением, а также выполнением уретеролитотрипсии. Кратковременная установка мочеточникового стента после УРС может являться неотъемлемой частью операции, а не вызвано осложнением и эту процедуру допустимо сравнивать с установкой страхового дренажа после выполнения открытых оперативных вмешательств [19]. S. Lebentrau и соавт. в проспективном мультицентровом исследовании отметили, что предоперационное стентирование мочеточника не снижает вероятность осложнений 1-ой и 2-ой степеней [20].

С течением времени шкала PULS нашла свое применение и в оценке осложнений после ретроградной интрауретеральной хирургии [21].

К недостаткам шкалы PULS можно отнести то, что классификация основывается на интраоперационной рентгенологической картине затека контрастного препарата, а послеоперационные осложнения не учитываются. Несмотря на недостатки, мультицентровое исследование BUSTER отметило высокую надежность и воспроизводимость классификации PULS в рутинной практике [22].

А. Tereler и соавт. адаптировали классификационную систему Satava (оценка возникших осложнений и методы коррекции нежелательных явлений после хирургических вмешательств) для оценки осложнений после контактной уретеролитотрипсии [23] (табл. 2). Осложнения 1 степени расценивались как отсутствие последствий, 2 – поддающиеся коррекции при помощи эндоскопических вмешательств, 3 – осложнения требующие проведения открытых или лапароскопических вмешательств.

По данным группы авторов, частота интраоперационных осложнений УРС составила 12,6%. Наиболее грозное осложнение в виде полного отрыва мочеточника

наблюдалось в 0,16% случаев. Повреждение слизистой мочеточника является самым частым осложнением и в большинстве случаев дренирование мочеточниковым стентом позволяет добиться эпителизации [24, 25]. Исследование А. Tereler и соавт. подтверждают, что в 80% случаев установки стента достаточно при большинстве случаев перфораций мочеточника [23]. В.В. Дутов и соавт. считают явным недостатком классификации А. Tereler низкую специфичность и чувствительность, например, к осложнениям IIb-степени можно отнести как невозможность достичь камня, так и перфорацию мочеточника [26].

Ятрогенное повреждение стенки мочеточника встречается в 46,5% случаев при выполнении ретроградной интрауретеральной хирургии (РИРХ) [27]. Установка мочеточникового кожуха позволяет снизить внутрилоханочное давление, обеспечивает многократное проведение гибкого уретерореноскопа и предотвращает риск повреждения инструмента во время оперативного вмешательства. Однако сам мочеточниковый кожух может вызывать ишемию стенки мочеточника [28]. О. Traher и А. Thomas предложили разделить визуализируемые повреждения после РИРХ по степени тяжести на низкую и высокую. Классификация основывается на анатомическом строении стенки мочеточника, где 0 – отсутствие повреждения или петехии, затрагивающие слизистую оболочку, а 4 степень соответствует авульсии мочеточника. Мужской пол, пожилой возраст, отсутствие установки мочеточникового стента были предикторами повреждения высокой степени тяжести. Авторы пришли к заключению, что установка мочеточниковых кожухов 12 или 14 Fg нередко приводит к повреждениям высокой степени тяжести, а предварительное стентирование значительно снижает риск ятрогенных осложнений [27].

Нельзя не отметить разработанную и внедренную в клиническую практику классификацию осложнений после контактной уретеролитотрипсии, предложенную

Таблица 1. Постуретероскопическая шкала повреждения мочеточника (PULS) [14]

Table 1. Postureteroscopic Lesion Scale (PULS) [14]

Степень / Grade	Повреждение / Injury
Степень 0 Grade 0	Повреждение отсутствует No lesion
Степень I Grade I	Поверхностное повреждение слизистой и/или значительный отек / гематома слизистой оболочки Superficial mucosal lesion and/or significant mucosal edema / hematoma
Степень II Grade II	Повреждение подслизистого слоя Submucosal lesion
Степень III Grade III	Перфорация стенки мочеточника менее 50% Ureter wall perforation with less than 50% partial transection
Степень IV Grade IV	Перфорация стенки мочеточника более 50% More than 50% partial transection
Степень V Grade V	Отрыв мочеточника Ureter avulsion

**Таблица 2. Модифицированная классификация интраоперационных уретероскопических осложнений Satava [23]**  
**Table 2. Categorization of intraoperative ureteroscopy complications using Satava classification system [23]**

Степень / Grade	Повреждение / Injury
Степень I Grade I	<p>Осложнения, которые не несут за собой последствий:            Complications without consequences:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- минимальное повреждение слизистой оболочки мочеточника / мочевого пузыря / уретры;</li> <li>- minimal mucosal injury of ureter/bladder/urethra (mucosal tears);</li> <li>- кровотечение легкой степени тяжести;</li> <li>- mild bleeding;</li> <li>- неисправность или поломка эндоскопического оборудования;</li> <li>- malfunctioning or breakage of instruments;</li> <li>- миграция камня в проксимальном направлении, требующая дальнейшего наблюдения;</li> <li>- proximal stone migration requiring observation.</li> </ul>
Степень II Grade II	<p>Осложнения, поддающиеся эндоскопическому лечению            Complications treated with endoscopic surgery</p>
Степень II-a Grade II-a	<p>Осложнения, скорректированные эндоскопически интраоперационно:            Complications treated intraoperatively with endoscopic surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- миграция камня в проксимальном направлении, которая потребовала установки мочеточникового стента ± применение дистанционной ударно-волновой литотрипсии;</li> <li>- proximal stone migration requiring stent insertion ± shockwave lithotripsy;</li> <li>- миграция камня в проксимальном направлении, которая потребовала проведение ретроградной интратеральной хирургии / перкутанной нефролитолапаксии;</li> <li>- proximal stone migration treated with flexible ureteroscopy or percutaneous nephrolithotomy in the same session;</li> <li>- травматическое повреждение слизистой мочеточника (ложный ход / термическое повреждение), которое потребовало установки мочеточникового стента;</li> <li>- mucosal injury (false-route or thermal injury) requiring stent insertion;</li> <li>- экстрауретеральная миграция камня, потребовавшая установки мочеточникового стента;</li> <li>- extraureteral stone migration requiring stent insertion;</li> <li>- невозможность доступа к камню, что потребовало установки мочеточникового стента ± применение дистанционной ударно-волновой литотрипсии.</li> <li>- inability to reach stone requiring stent insertion ± shockwave lithotripsy.</li> </ul>
Степень II-b Grade II-b	<p>Осложнения, требующие повторного эндоскопического лечения:            Complications requiring endoscopic re-treatment:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- миграция камня в проксимальном направлении, которая потребовала повторное вмешательство в объеме ретроградной интратеральной хирургии / перкутанной нефролитолапаксии;</li> <li>- proximal stone migration requiring secondary flexible ureteroscopy or percutaneous nephrolithotomy;</li> <li>- невозможность доступа в мочеточник или к камню, что потребовало повторной уретероскопии;</li> <li>- inability to access ureter or reach stone requiring secondary ureteroscopy;</li> <li>- травматическое повреждение слизистой мочеточника (ложный ход / термическое повреждение), которое потребовало установки мочеточникового стента и повторной уретероскопии;</li> <li>- mucosal injury (false-route or thermal injury) requiring stent insertion and secondary ureteroscopy;</li> <li>- перфорация мочеточника, потребовавшая установки мочеточникового стента или нефростомы и выполнение повторной уретероскопии;</li> <li>- ureteral perforation requiring stent or nephrostomy insertion and secondary ureteroscopy;</li> <li>- кровотечение тяжелой степени тяжести, потребовавшее прекращения процедуры и выполнение повторной уретероскопии.</li> <li>- severely bleeding requiring termination of the procedure and secondary ureteroscopy.</li> </ul>
Степень III Grade III	<p>Осложнения, требующие проведение открытого или лапароскопического оперативного вмешательства:            Complications requiring open or laparoscopic surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- кровотечение тяжелой степени тяжести, потребовавшее прекращения процедуры;</li> <li>- severely bleeding requiring termination of the procedure;</li> <li>- невозможность доступа в мочеточник или к камню, что потребовало конверсии;</li> <li>- inability to access ureter or reach stone requiring conversion to open surgery;</li> <li>- перфорация мочеточника;</li> <li>- ureteral perforation;</li> <li>- инвагинация мочеточника;</li> <li>- ureteral intussusceptions;</li> <li>- отрыв мочеточника</li> <li>- Ureter avulsion</li> </ul>

**Таблица 3. Эндоскопическая классификация повреждений стенки мочеточника после РИРХ с использованием мочеточниковых кожухов [27]**

**Table 3. Endoscopic classification of ureteral wall injury after RIRS using UAS**

Степень / Grade	Повреждение / Injury
<b>Низкая степень тяжести / Low injury grade</b>	
Степень 0 Grade 0	Повреждения отсутствуют или имеются петехии в слизистой оболочке No lesion found or only mucosal petechiae
Степень I Grade I	Эрозии в слизистой оболочке без повреждения гладкомышечного слоя Ureteral mucosal erosion without smooth muscle injury
<b>Высокая степень тяжести / High injury grade</b>	
Степень II Grade II	Повреждение стенки мочеточника, затрагивающее слизистую оболочку и гладкомышечный слой, с сохранением адвентиции (периуретеральная клетчатка не визуализируется) Ureteral wall injury, including mucosa and smooth muscle, with adventitial preservation (periureteral fat not seen)
Степень III Grade III	Повреждение стенки мочеточника, затрагивающее слизистую оболочку и гладкомышечный слой, с перфорацией адвентиции (периуретеральная клетчатка визуализируется) Ureteral wall injury, including mucosa and smooth muscle, with adventitial perforation (periureteral fat seen)
Степень IV Grade IV	Отрыв мочеточника Ureter avulsion

рабочей группой урологической клиники МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского [26]. Произведено разделение на интраоперационные и послеоперационные осложнения. В свою очередь, интраоперационные делятся на осложнения травматического и нетравматического характера, а послеоперационные – на ранние и отдаленные. Общий уровень осложнений составил 11,4%. Коллектив авторов считает, что экстравазацию контрастного препарата за пределы мочеточника, так же как и миграцию конкремента в парауретеральное пространство не следует относить к осложнениям.

## ВЫВОДЫ

С течением времени произошла эволюция классификаций повреждения мочеточника от простых к более детализированным. На сегодняшний день система оценки PULS является стандартизированным и легко воспроизводимым инструментом в оценке постуретероскопических осложнений. Появление новых шкал лишь подчеркивает важность и необходимость проведения дополнительных проспективных и мультицентровых исследований. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. El-Nahas AR, El-Tabey NA, Eraky I, Shoma AM, El-Hefnawy AS, El-Assmy AM, et al. Semirigid ureteroscopy for ureteral stones: a multivariate analysis of unfavorable results. *J Urol* 2009;181(3):1158-62. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.10.167>.
2. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol* 2002;167(1):31-4. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)65376-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65376-1).
3. Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors. *J Urol* 2001;166(2):538-40. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)65978-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65978-2).
4. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, et al. The clinical research office of the Endourological Society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol* 2014;28(2):131-9. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0436>.
5. Иванов В.Ю., Малхасян В.А., Семенякин И.В., Пушкарь Д.Ю. Опыт выполнения уретероскопии в одной клинике при лечении мочекаменной болезни. Когда количество переходит в качество? *Урология* 2017(3):54-59. [Ivanov V.Yu., Malkhasyan V.A., Semenyakin I.V., Pushkar D.Yu. Experience in ureteroscopy for managing urolithiasis in one clinic. When does quantity transform into quality? *Urologiya = Urologiia* 2017(3):54-59. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.3.54-59>.
6. Johnson DB, Pearle MS. Complications of ureteroscopy. *Urol Clin North Am* 2004;31(1):157-71. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(03\)00089-2](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(03)00089-2).
7. Geavlete P, Georgescu D, Niță G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol* 2006;20(3):179-85. <https://doi.org/10.1089/end.2006.20.179>.
8. Tanriverdi O, Silay MS, Kadihasanoglu M, Aydin M, Kendirci M, Miroglu C. Revisiting the predictive factors for intraoperative complications of rigid ureteroscopy: a 15-year experience. *Urol J* 2012 Spring;9(2):457-64.
9. Pengfei S, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, Jia W. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2011;186(5):1904-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.06.066>.
10. Pereira BM, Ogilvie MP, Gomez-Rodriguez JC, Ryan ML, Peña D, Martts AC, et al. A review of ureteral injuries after external trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010(18):6. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-18-6>.
11. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, McAninch JW, Champion HR, Gennarelli TA, et al. Organ injury scaling. III: Chest wall, abdominal vascular, ureter, bladder, and urethra. *J Trauma* 1992;33(3):337-9.
12. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complication of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992;111(5):518-26.
13. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
14. Schoenthaler M, Wilhelm K, Kuehhas FE, Farin E, Bach C, Buchholz N, Miernik A. Postureteroscopic lesion scale: a new management modified organ injury scale—



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- evaluation in 435 ureteroscopic patients. *J Endourol* 2012;26(11):1425-30. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0227>.
15. Brunicaudi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., Dunn D.L., John G. Hunter J.G., Jeffrey B. Matthews J.B., et al. Schwartz's Principles of Surgery. 9th ed. New York: McGraw-Hill Professional 2009(9):490-549.
16. Andreoni CR, Lin HK, Olweny E, Landman J, Lee D, Bostwick D, et al. Comprehensive evaluation of ureteral healing after endoscopic endopyelotomy in a porcine model: Original report and review of the literature. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):859-69. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000108383.18165.f5>.
17. Davis DM, Strong GH, Drake WM. Intubated ureterotomy; experimental work and clinical results. *J Urol* 1948;59(5):851-62. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)69449-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)69449-7).
18. Rehman J, Ragab MM, Venkatesh R, Sundaram CP, Khan SA, Sukkarieh T, et al. Smooth-muscle regeneration after endoscopic endopyelotomy in a porcine model as confirmed by electron microscopy. *J Endourol* 2004;18(10):982-8. <https://doi.org/10.1089/end.2004.18.982>.
19. Rioja J, Mamoulakis C, Sodha H, Suwijn S, Laguna P, de la Rosette J. A plea for centralized care for ureteroscopy: Results from a comparative study under different conditions within the same center. *J Endourol* 2011;25(3):425-9. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0246>.
20. Lebenrau S, Müller PF, Miernik A, Schönthaler M, Gilfrich C, Peter J, et al. Risk factors for ureteral damage in ureteroscopic stone treatment: results of the German prospective multicentre benchmarks of ureterorenoscopic stone treatment-results in terms of complications, quality of life, and Stone-Free Rates Project. *Urol Int* 2019;102(2):187-193. <https://doi.org/10.1159/000495072>.
21. Guzelburc V, Guven S, Boz MY, Erkurt B, Soytaş M, Altay B, et al. Intraoperative evaluation of ureteral access sheath-related injuries using post-ureteroscopic lesion scale. *J Laparosc Adv Surg Tech A* 2016;26(1):23-6. <https://doi.org/10.1089/089277902320913288>.
22. May M, Schönthaler M, Gilfrich C, Wolff I, Peter J, Miernik A, et al. Interrater reliability and clinical impact of the post-ureteroscopic lesion scale (PULS) grading system for ureteral lesions after ureteroscopy: results of the German prospective multicenter BUSTER project. *Urologe A* 2018;57(2):172-180. <https://doi.org/10.1007/s00120-017-0565-3>.
23. Tepeler A, Resorlu B, Sahin T, Sarikaya S, Bayindir M, Oguz U, et al. Categorization of intraoperative ureteroscopy complications using modified Satava classification system. *World J Urol* 2014b;32(1):131-6. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1054-y>.
24. Lyton B, Weiss RM, Green DF. Complications of ureteral endoscopy. *J Urol* 1987;137(4):649-53. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)44165-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44165-6).
25. Kramolowsky EV. Ureteral perforation during ureteroscopy: treatment and management. *J Urol* 1987;138(1):36-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42979-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42979-x).
26. Дутов В.В., Базаев В.В., Мамедов Э.А., Уренков С.Б., Подойницын А.А. Вопросы терминологии, систематизации и градации осложненной контактной уретеролитотрипсии. *Урология* 2017(3):46-53. [Dutov V.V., Bazaev V.V., Mamedov E.A., Urenkov S.B. Podoinitsyn A.A. Questions of terminology, systematization and grading of complications of contact ureteral lithotripsy. *Urologiya = Urologia* 2017(3):46-53. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.3.46-53>.
27. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol* 2013;189(2):580-4. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.197>.
28. Lallas CD, Auge BK, Raj GV, Santa-Cruz R, Madden JF, Preminger GM. Laser Doppler flowmetric determination of ureteral blood flow after ureteral access sheath placement. *J Endourol* 2002;16(8):583-90. <https://doi.org/10.1089/089277902320913288>.

## Сведения об авторах:

Котов С.В. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; руководитель Университетской клиники урологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный специалист МЕДСИ по профилю «Урология»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 667344

Неменов А.А. – аспирант кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия, врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1095466

Перов Р.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия, заведующий отделением урологии ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 987111

Соколов Н.М. – ординатор кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; [4eatan@gmail.com](mailto:4eatan@gmail.com)

## Вклад авторов:

Котов С.В. – разработка концепции и основных задач, при написании литературного обзора, 50%  
 Неменов А.А. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи, 30%  
 Перов Р.А. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%  
 Соколов Н.М. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 23.04.22

**Результаты рецензирования:** 17.05.22

**Исправления получены:** 23.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

## Information about authors:

Kotov S.V. – Dr. Sc., professor; Head of the department of urology and andrology Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the University Clinic of Urology, main specialist in urology in corporate group MEDCI; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

Nemenov A.A. – postgraduate of the department of urology and andrology faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, urologist at the City Clinical Hospital named after S.S. Yudin; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7088-5420>

Perov R.A. – PhD, assistant professor of the department of urology and andrology faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, department chief at the City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0793-7993>

Sokolov N.M. – medical resident of the department of urology and andrology faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9091-8189>

## Authors' contributions:

Kotov S.V. – development of the concept and main tasks, when writing a literature review, 50%  
 Nemenov A.A. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, 30%  
 Perov R.A. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, 10%  
 Sokolov N.M. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, 10%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 23.04.22

**Peer review:** 17.05.22

**Corrections received:** 23.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-38-44>

# Инфаркт почки. Анализ 12 случаев острой окклюзии почечной артерии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**И.Э. Мамаев<sup>1,2</sup>, Г.Ш. Сайпулаев<sup>2</sup>, К.В. Степаненко<sup>2</sup>, С.В. Котов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; д. 1, ул. Островитянова, Москва, 117198, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ»; д. 26, ул. Бакинская, Москва, 115560, Россия

**Контакт:** Мамаев Ибрагим Энверович, [dr.mamaev@mail.ru](mailto:dr.mamaev@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Инфаркт почки (ИП) – редкое состояние, которое чаще всего развивается вследствие тромбоэмболии почечной артерии и вызывает полную или частичную потерю функции органа. Диагностика данной патологии достаточно сложна.

**Цель.** Проанализировать особенности диагностики, клинических, лабораторных и инструментальных характеристик инфаркта почки. Оценить изменения почечной паренхимы у пациентов с инфарктом почки в отсроченном периоде.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 12 пациентов с ИП (или обеих почек), находившихся на стационарном лечении в ГКБ им. В.М. Буянова с 2018 по 2021 гг. Также выполнен проспективный анализ результатов обследования 5 из этих пациентов в срок от 2 до 34 месяцев после инфаркта почки.

**Результаты.** Средний возраст больных составил 60,4 года. Восемь пациентов доставлены в стационар с хирургическими диагнозами. Ни в одном из случаев диагноз не был поставлен в первые 12 часов от начала заболевания. Основные причины – позднее обращение и сложности диагностики. Фибрилляция предсердий диагностирована у 7 пациентов. Наиболее информативным методом диагностики была компьютерная томография (КТ) почек с контрастированием. Средний уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) составил 1563,4 Ед/л, креатинина – 149,5 мкмоль/л.

**Обсуждение.** Оценка объема функционирующей паренхимы при контрольном обследовании продемонстрировала соответствие объему невовлеченной в инфаркт паренхимы почки на момент первичной госпитализации. Также в отсроченном периоде отмечено умеренно выраженное нарушение эвакуаторной функции на стороне поражения.

**Выводы.** Основным фактором риска развития ИП является фибрилляция предсердий. КТ с контрастированием остается наиболее ценным методом выявления острой окклюзии почечной артерии. В основе нецелесообразности эндоваскулярной коррекции лежит поздняя диагностика ИП, что требует настороженности со стороны урологов и хирургов в отношении данной проблемы.

**Ключевые слова:** инфаркт почки; окклюзия почечной артерии; почечная недостаточность; фибрилляция предсердий.

**Для цитирования:** Мамаев И.Э., Сайпулаев Г.Ш., Степаненко К.В., Котов С.В. Инфаркт почки. Анализ 12 случаев острой окклюзии почечной артерии. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)38-44; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-38-44>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-38-44>

# Renal infarction. Analysis of 12 cases of acute renal artery occlusion

CLINICAL STUDY

**I.E. Mamaev<sup>1,2</sup>, G.Sh. Saipulaev<sup>2</sup>, K.V. Stepanenko<sup>2</sup>, S.V. Kotov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> V.M. Buyanov Moscow City Clinical Hospital; 26, Bakinskaya str., Moscow, 115560, Russia

**Contacts:** Ibragim E. Mamaev, [dr.mamaev@mail.ru](mailto:dr.mamaev@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** Kidney infarction (KI) is a rare condition that most often develops as a result of renal artery thromboembolism and causes complete or partial loss of renal function. The diagnosis of this pathology is challenging.

**Objective.** To analyze the features of diagnosis, clinical, laboratory and instrumental characteristics of renal infarction. To assess delayed changes in the renal parenchyma in patients with renal infarction.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of data from 12 patients with KI who were admitted to V.M. Buyanov Moscow City Clinical Hospital from 2018 to 2021 and consequent prospective analysis of the results of examination of these patients between 2 and 34 months after KI were done.

**Result.** The mean age of the patients was 60,4 years. Eight patients were admitted to the hospital with surgical diagnoses. None of the patients was correctly diagnosed in the first 12 hours from the onset of the disease. Seven patients had atrial fibrillation. The most informative diagnostic method was contrast-enhanced renal computed tomography (CT) scan. The average lactate dehydrogenase (LDH) level was 1563,4 U/L, creatinine - 149,5 μmol/L.

**Discussion.** Evaluation of functioning parenchyma during the control examination showed that it volume was equal to volume of the parenchyma not involved in the infarction at the time of primary hospitalization. Delayed investigation also showed mild violation of the evacuation function on the affected side.

**Conclusions.** Atrial fibrillation is the main risk factor for renal infarction development. Contrast-enhanced CT remains the most valuable method for detecting acute renal artery occlusion. Late diagnosis of the infarction is the main reason of futility of endovascular correction. It requires vigilance of urologists and surgeons in relation to this problem.

**Key words:** renal infarction; renal artery occlusion; renal insufficiency; atrial fibrillation.

**For citation:** Mamaev I.E., Saipulaev G.Sh., Stepanenko K.V., Kotov S.V. Renal infarction. Analysis of 12 cases of acute renal artery occlusion. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)38-44; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-38-44>

## ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт почки (ИП) – сравнительно редкое состояние, вызывающее полную или частичную потерю функции органа. Чаще всего это заболевание встречается между 6 и 8 декадами жизни [1].

Как правило, ИП развивается на фоне острой окклюзии почечной артерии, в основе которой лежит тромбоэмболия, тромбоз артерии, диссекция ее стенок либо травматическое или ятрогенное ее повреждение [2]. Среди этих причин доминирует эмболия, источником которой является сердце (аритмия, инфаркт миокарда, болезни клапанов сердца), и атеросклеротическое поражение сосудов [3, 4].

В литературе также описаны такие причины ИП как тромбофилия, фибромускулярная дисплазия почечной артерии, васкулиты, расслаивающая аневризма аорты и даже передозировка кокаина [3, 5-8].

Острая окклюзия почечной артерии диагностируется редко в первую очередь ввиду неспецифической клинической картины.

В 1940 году Н.Д. Нохие и соавт. в исследовании, проведенном на основе данных 14000 аутопсий, продемонстрировали 205 (1,4%) случаев состоявшегося инфаркта почки, из которых только 2 (0,014%) были диагностированы прижизненно [9]. Исследование показывает истинную распространенность ИП и тот факт, что корректно диагностируется данное состояние крайне редко. Очевидно, что диагностика была значительно затруднена в то время по причине отсутствия точных методов визуализации, тем не менее и на сегодняшний день своевременная постановка диагноза ИП является непростой клинической задачей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 12 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГКБ им. В.М. Буянова с января 2018 по сентябрь 2021 года с диагнозом «инфаркт почки».

Всем пациентам было выполнено рутинное физикальное обследование, лабораторное обследование, включавшее оценку лейкоцитоза, уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинина сыворотки крови, эритроцитурии и протеинурии. Инструментальное обследование включало электрокардиографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) почек с контрастным усилением, а в некоторых случаях ангиографию.

Условием постановки диагноза являлось одновременное наличие следующих критериев: клиническая картина болевого синдрома соответствующей локализации; одного или нескольких клиновидных дефектов контрастирования паренхимы в артериальную и паренхиматозную фазы, либо тотальное поражение парен-

химы с отсутствием контрастирования всей почки; а также повышение уровня ЛДГ выше референсных значений. Помимо этого оценивались сроки от дебюта заболевания и от момента обращения в стационар до постановки диагноза.

В дальнейшем 5 пациентам из 12 после получения информированного согласия проведено контрольное обследование в срок от 2 до 34 месяцев с момента диагностирования ИП. Оно включало КТ почек с контрастированием, динамическую нефросцинтиграфию (ДНСГ), оценку уровня креатинина, тест на микрогематурию и протеинурию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы данные 12 пациентов (7 мужчин и 5 женщин). Средний возраст пациентов –  $60,4 \pm 16,4$  лет.

Давность заболевания на момент постановки диагноза составила более 48 часов у 6 пациентов, от 24 до 48 часов – у 4 пациентов и только у двух ИП был диагностирован в первые сутки. При этом 5 пациентам диагноз поставлен в первые 12 часов от момента поступления, троим – на вторые сутки и 4 – более поздний срок.

У 5 пациентов имел место инфаркт правой почки, у 4 – левой и 3 больных имели двустороннее поражение.

Все больные, имевшие правостороннее поражение, были доставлены в стационар с подозрением на острую хирургическую патологию: холецистит (3) и аппендицит (2). Левостороннее поражение было расценено на догоспитальном этапе как почечная колика (2) и панкреатит (2). Двустороннее поражение развилось в стационаре у 2 пациентов, госпитализированных с фибрилляцией предсердий (ФП), и было диагностировано в первые сутки. Один больной был доставлен с подозрением на острую кишечную непроходимость. У двух пациентов с двусторонним поражением диагностирован также инфаркт селезенки.

КТ с контрастированием продемонстрировала тотальный ИП в 1 случае и сегментарные поражения – в 11 случаях.

Фибрилляцию предсердий (ФП) на ЭКГ на момент поступления имели 7 пациентов, у 5 из них нарушение ритма было в анамнезе, 4 получали антикоагулянтную терапию на постоянной основе.

У всех пациентов имело место повышение уровня креатинина, средний его уровень составил  $149,5 \pm 32,9$  мкмоль/л, при этом олигурия была у одного больного с мультиорганным поражением.

Средний уровень ЛДГ составил  $1563,4 \pm 739,7$  Ед/л. Микрогематурия отмечена в трех случаях, а протеинурия была у шести пациентов.

Субфебрильную лихорадку, длительность которой составляла от 3 до 8 суток имели 10 больных из 12. ■



Данные клинических параметров и результаты инструментальных и лабораторных исследований представлены в таблице 1.

Всем пациентам проводилась антикоагулянтная терапия гепарином в лечебной дозе и антибиотикопрофилактика при наличии лейкоцитурии или анамнеза хронической мочевой инфекции, а также симптоматическая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Клинических и лабора-

**Таблица 1. Характеристика пациентов**

**Table 1. Patients data**

Мужской пол, n Male, n	7
Женский пол, n Female, n	5
Средний возраст, лет Mean age, years	60,36±16,36
ФП на ЭКГ при поступлении, n Atrial fibrillation at admission, n	7
ФП в анамнезе, n Anamnesis of atrial fibrillation, n	5
Постоянный прием антикоагулянтов, n Regular anticoagulant use, n	4
Время от начала заболевания до постановки диагноза: Time from infarction onset until diagnosis:	
до 24 часов, n less than 12 hours, n	2
24 – 48 часов, n 24 – 48 hours, n	4
более 48 часов, n more than 48 hours, n	6
Время от момента госпитализации до постановки диагноза: Time from admission to hospital until diagnosis:	
до 12 часов, n less than 12 hours, n	5
12 – 24 часа, n 12 – 24 hours, n	3
более 24 часов, n more than 24 hours, n	4
Диагноз поставлен на основании: Most significant diagnostic tool:	
УЗИ почек, n Kidney sonography, n	0
КТ с контрастированием, n Enhanced CT scan, n	12
Ангиография, n Angiography, n	1
Макрогематурия, n Macrohaematuria, n	0
Микрогематурия, n Microhaematuria, n	3
Протеинурия, n Proteinuria, n	5
Лейкоцитоз, n Leucocytosis, n	12
Лихорадка, n Fever, n	10
Средний уровень ЛДГ, Ед/л Mean LDH level, U/l	1563,4±739,7
Средний уровень креатинина, мкмоль/л Mean level of creatinine, mmol/l	149,5±32,9

торных признаков повторных эпизодов тромбоэмболии за время пребывания пациентов в стационаре отмечено не было.

Одному из пациентов с острой окклюзией ветви почечной артерии первого порядка спустя 16 часов от начала заболевания выполнена ангиография и тромбоэкстракция с хорошим ангиографическим эффектом.

Контрольное обследование проведено в срок от 2 до 34 месяцев от развития ИП 5 пациентам. Контактные данные четверых пациентов оказались недействительны, один отказался от обследования и двое скончались после выписки из стационара. Причинами ухода из жизни были инфаркт миокарда и инфаркт мозга.

Изотопная нефросцинтиграфия продемонстрировала снижение массы функционирующих нефронов на стороне поражения и уменьшение вклада перенесшей инфаркт почки. Стоит отметить, что наряду со снижением секреции, эвакуаторная функция продемонстрировала отклонение от нормы, заключающееся в умеренной задержке радиофармпрепарата (РФП) на уровне чашечно-лоханочной системы.

КТ с контрастированием продемонстрировала уменьшение объема паренхимы на стороне поражения с наличием рубцовой деформации, соответствующей участкам инфаркта. Общий объем почечной ткани по сравнению с КТ, выполненной на фоне инфаркта, уменьшился во всех 5 случаях. При этом объем контра-

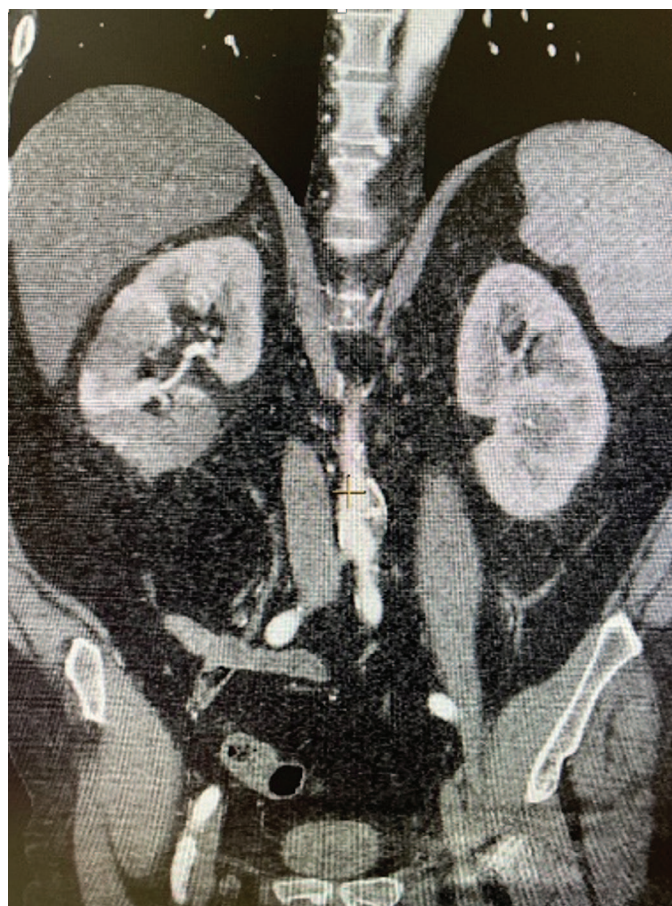


Рис. 1. КТ почек с контрастированием на 2 сутки после начала заболевания  
Fig. 1. Renal CT scan on the second day after the clinical onset of the infarction



стируемой паренхимы при контрольном исследовании соответствовал ранее не вовлеченному в зону ишемии объему почечной ткани.

Уровень креатинина был повышен (127 мкмоль/л) у 1 пациента, у 4 данный показатель вернулся к норме. Анализ мочи также не продемонстрировал отклонений.

#### Клиническое наблюдение

Пациент К. 49 лет был госпитализирован в ГКБ им. В.М. Буянова с направительным диагнозом «острый ап-

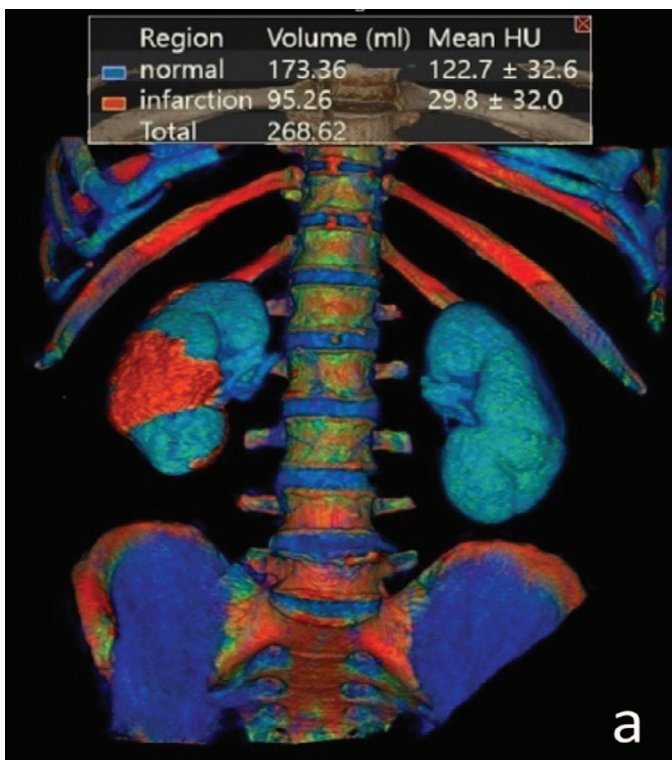


Рис. 2. КТ почек. Трехмерная реконструкция. Красным отмечены зоны инфаркта (а – вид спереди, б – вид сзади)  
Fig. 2. Renal CT scan. 3D reconstruction. Infarction areas marked red (a – front view, b – rear view)

пендицит». За 20 часов до госпитализации после физической нагрузки отметил возникновение интенсивной боли в правых отделах живота. Болевой синдром регрессировал через несколько минут после возникновения, однако в течение нескольких часов боль рецидивировала, локализуясь в околопупочной области.

В клиническом анализе крови лейкоцитоз  $14,4 \times 10^9/\text{л}$ , количество тромбоцитов  $310 \times 10^9/\text{л}$ . В анализе мочи микрогематурии, протеинурии нет. Креатинин 111 мкмоль/л, ЛДГ – 852 Ед/л. Все показатели коагулограммы в пределах нормы.

ЭКГ: синусовый ритм; ЧСС – 66; горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС).

Эхокардиография: скрытая диастолическая дисфункция левого желудочка гипертрофического типа; эукинетический тип кровообращения с тенденцией к гиперкинетическому.

При КТ с контрастированием (рис. 1 и 2) визуализированы обширные зоны гипоперфузии по передней (а) и задней (б) поверхности правой почки. Указанные участки, соответствующие зонам инфаркта почечной паренхимы, имели общий объем 95,3 мл, при объеме контрастируемой паренхимы 173,4 мл.

После постановки диагноза в течение 5 суток проводилась консервативная терапия. Последняя представляла собой сочетание гепарина в лечебной дозе и НПВП. На 5 сутки пребывания в стационаре

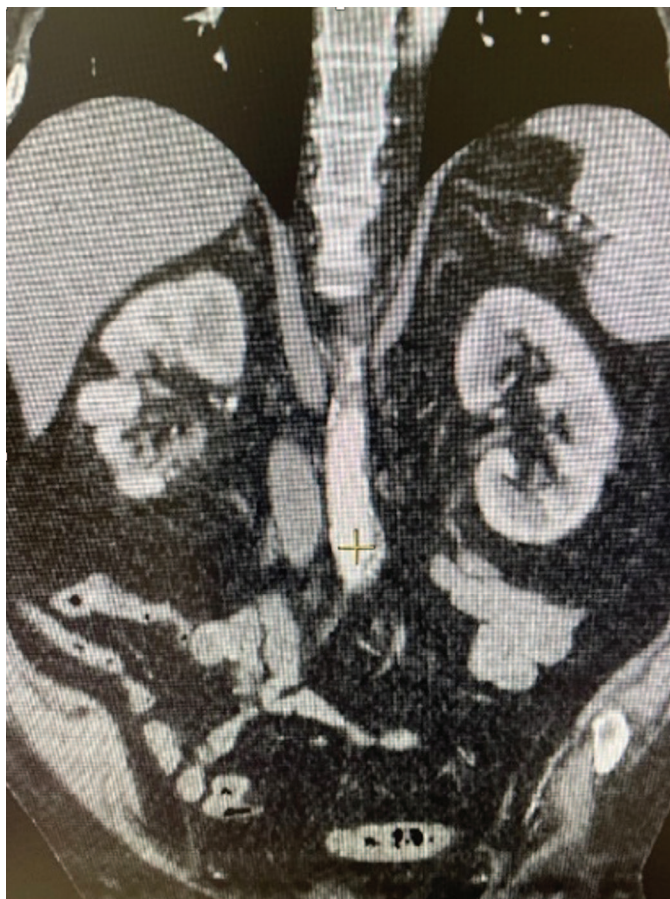


Рис. 3. КТ почек с контрастированием через 34 месяца  
Fig. 3. Renal CT scan 34 months after infarction



субфебрильная лихорадка и болевой синдром купированы полностью, отмечено снижение лейкоцитоза и азотемии. Пациент выписан с рекомендацией продолжить наблюдение у кардиолога и нефролога.

По прошествии 34 месяцев проведено контрольное обследование, включавшее в себя общеклиническое анализы крови и мочи, оценку креатинина и ЛДГ, динамическую нефросцинтиграфию и КТ почек с контрастированием. Результаты всех оцениваемых анали-

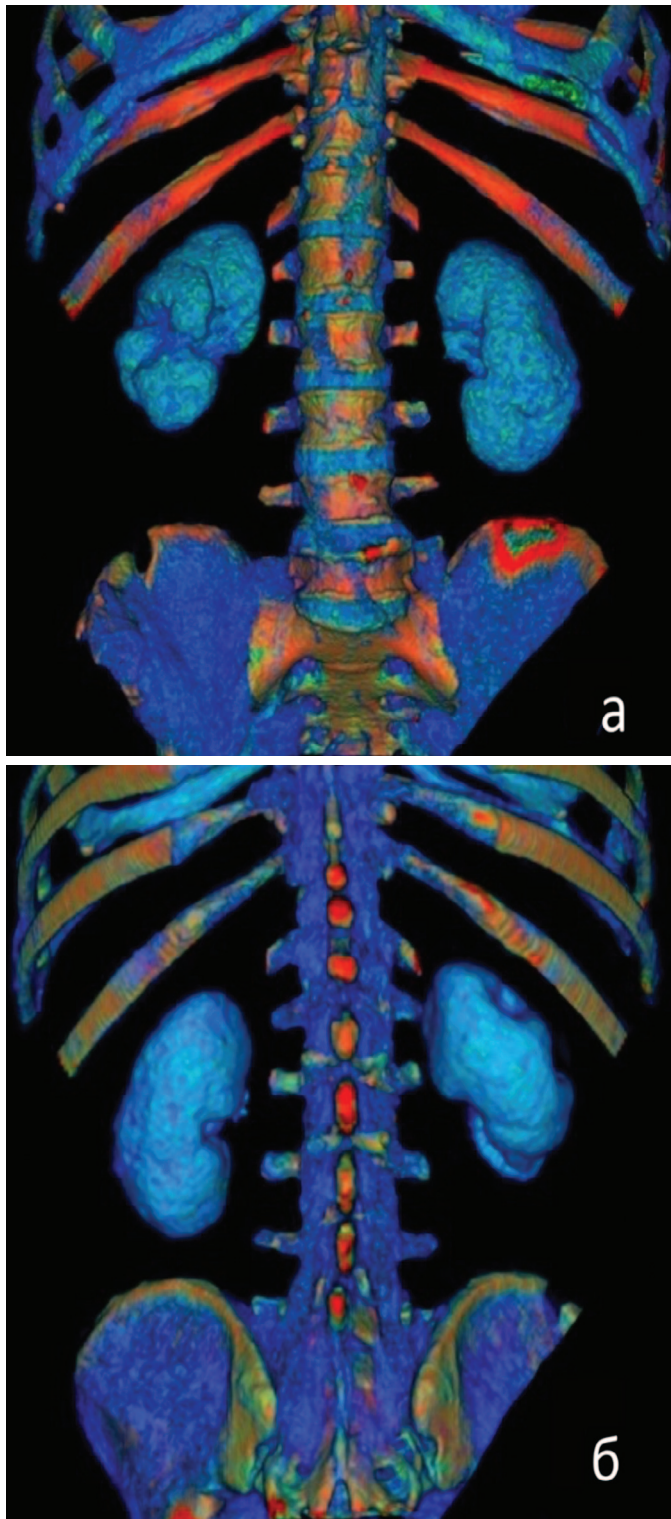


Рис. 4. КТ почек. Трехмерная реконструкция (а – вид спереди, б – вид сзади).  
Fig. 4. Renal CT scan. 3D reconstruction (a – front view, б – rear view)

зов были в пределах референсных значений. ДНСГ: отношение функционирующей паренхимы почек – слева 55%, справа 45%; замедление выделительной функции правой почки.

КТ с контрастированием (рис. 3 и 4) продемонстрировала наличие грубой деформации почечной паренхимы с формированием рубцовых втяжений в участках соответствующих зонам некроза паренхимы как спереди (а), так и сзади (б). Общий объем почечной ткани через 34 месяца составил 170,6 мл, что, как видно, соответствует объему непораженной при инфаркте паренхимы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день считается, что острая окклюзия почечной артерии должна быть заподозрена при наличии следующей триады: интенсивный болевой синдром в соответствующей половине живота; значимый рост уровня ЛДГ сыворотки крови; микрогематурия [10]. Следует отметить, что оценка ЛДГ не является компонентом рутинного обследования пациента с неотложными состояниями в хирургии и урологии. Микрогематурия встречается при ИП приблизительно у половины пациентов, однако в нашей группе пациентов была отмечена только у каждого четвертого [11, 12].

Характерные для ИП клинические проявления могут быть обусловлены гораздо более часто встречающейся патологией, этим и объясняется то, что правильный диагноз пациентам с острой окклюзией почечной артерии устанавливается не сразу.

В исследовании R.K. Lessman и соавт. показано, что у 17 пациентов диагноз установлен в срок от 3 до 6 суток, и лишь у 5 – в первые сутки [13].

Сложность ранней диагностики ИП подтверждает тот факт, что 7 из 12 пациентов были доставлены к нам с хирургическим диагнозом. Первичная постановка диагноза «острый аппендицит» при правостороннем поражении также не редкость, что подтверждает наблюдение J.P. Xu и соавт. [14]

Нарушения сердечного ритма диагностированы у 7 пациентов, при этом анамнез такого рода состояния был только у 5. В двух случаях имел место пароксизм, ФП как видим, его оказалось достаточно для развития эпизода эмболии. У 4 пациентов с постоянной формой ФП эпизод эмболии случился несмотря на проводимую, по их утверждению, антикоагулянтную терапию.

Фибрилляция предсердий является основным фактором риска ИП, это подтверждается исследованием N. Nazarov и соавт., включающим анализ более 40 случаев эмболии почечной артерии [11]. По данным A. García-García и соавт., проанализировавших результаты исследования 59 пациентов с ИП, наличие ФП отмечено у 29 (49,2%) [12].

По нашим данным, около половины пациентов, перенесших острую окклюзию почечной артерии, не имели диагностированных нарушений ритма сердца. Причины значимого количества случаев острой окклюзии почечной артерии в отсутствии кардиологической патологии остаются не вполне ясными. Есть предположение, что источником эмболии в таких ситуациях может быть стенка супраренального отдела аорты. Исследование 16 случаев идиопатического ИП продемонстрировало наличие у половины пациентов вариантов тромбофилии либо гипергомоцистеинемии [10].

Что касается диагностической ценности различных инструментальных методов, то в нашем исследовании ультразвуковое исследование не позволило заподозрить острую окклюзию почечной артерии ни в одном из случаев. N. Hazanov и соавт. указывают на то, что УЗИ оказалось способно повлиять на установление правильного диагноза у 3 из 27 пациентов (11%), однако авторы сами не рекомендуют использовать эхографическое исследование в качестве метода окончательной диагностики по причине низкой чувствительности [11].

Компьютерная томография с контрастированием и оценкой артериальной фазы оказалась ключевым методом диагностики в данном исследовании. КТ считается методом выбора при оценке острой окклюзии почечной артерии и сочетает в себе высокую информативность со сравнительно небольшой инвазивностью.

Типичной для ИП томографической картиной является наличие клиновидного сегмента паренхимы не накапливающего контрастное вещество [11].

Почечная ангиография считается золотым стандартом диагностики данной нозологии. Однако от ее рутинного применения все чаще воздерживаются, причина очевидна – это инвазивность процедуры [15]. Ангиография, будучи выполнена нами у одного пациента с лечебной целью, достоверно диагностировала сегментарную окклюзию.

Азотемия с повышением уровня креатинина выше референсных значений является характерной для ИП. Обычно уровень повышения коррелирует с объемом вовлеченной в инфаркт паренхимы [16]. Повышение креатинина может иметь транзиторный характер и у части больных показатель возвращается к норме [17]. Нами отмечено повышение уровня креатинина на высоте острой окклюзии у всех пациентов. В группе контроля азотемия сохранилась только у 1 из 5 пациентов. Однако мы не можем считать такое соотношение закономерным по причине того, что пациенты не прошедшие контрольное обследование в целом были старше и имели больше сопутствующих заболеваний, чем те, кого обследовать удалось.

Интересными оказались данные изотопной нефросцинтиграфии. При наличии закономерного снижения массы функционирующих нефронов на стороне

поражения также отмечалась незначительная задержка эвакуации из чашечной-лоханочной системы (ЧЛС). В доступной литературе мы не нашли описания такого последствия ИП. И хотя количество проанализированных случаев не дает возможность делать достоверные выводы, замедление эвакуации у всех 5 пациентов группы контроля может свидетельствовать о нарушении моторной функции участков ЧЛС на фоне ишемии и инфаркта почки.

В одном случае нами была предпринята попытка реваскуляризации почки путем эндоваскулярной тромбэкстракции из ветви почечной артерии первого порядка у пациента имевшего КТ–признаки сегментарного ИП. Последний занимал весь верхний сегмент левой почки. Вмешательство выполнено через 16 часов от начала заболевания. Несмотря на то, что был достигнут хороший ангиографический эффект, уровень креатинина за время пребывания в стационаре (8 суток) не имел тенденции к снижению. К сожалению, провести контрольное обследование этого пациента нам не удалось.

По данным литературы реваскуляризация, направленная на восстановление почечной функции, целесообразна в срок до 12 часов от начала ишемии [18, 19]. Анализ результатов эндоваскулярного восстановления почечного кровотока в исследовании, включавшем 16 пациентов, показал, что восстановления функции почки не произошло, однако сравнение с группой консервативной терапии продемонстрировало меньшую частоту развития нефрогенной гипертензии в группе с реваскуляризацией [20]. Исследование M.A. Corriere и соавт. показало, что ишемия, длящаяся более 2-х часов, приводит к потере почечной функции до 30-50% от исходной [21].

Консервативная терапия у пациентов с ИП, как правило, представляет собой использование лечебной дозы гепарина с последующим переходом на пероральные антикоагулянты и дезагреганты [10]. Очевидно, что использование такой схемы продиктовано не столько желанием обеспечить лечебный эффект, сколько соображениями профилактики новых васкулогенных осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные в целом укладываются в сложившуюся картину представлений о диагностике, лечении и исходах инфаркта почки. По-прежнему, проблемой остается ранняя диагностика, поскольку даже современные методы восстановления почечного кровотока не дают искомого результата за пределами определенного временного интервала. Наличие у врачей настороженности в отношении острой окклюзии почечной артерии способно увеличить долю пациентов, для которых реваскуляризация почки будет целесообразным вмешательством. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hall SK. Acute renal vascular occlusion: an uncommon mimic. *J Emerg Med* 1993;11(6):691-700. [https://doi.org/10.1016/0736-4679\(93\)90628-k](https://doi.org/10.1016/0736-4679(93)90628-k).
- Silverberg D, Menes T, Rimon U, Salomon O, Halak M. Acute renal artery occlusion: Presentation, treatment, and outcome. *J Vasc Surg* 2016;64(4):1026-32. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.04.043>.
- Tsai SH, Chu SJ, Chen SJ, Fan YM, Chang WC, Wu CP, et al. Acute renal infarction: a 10-year experience. *Int J Clin Pract* 2007;61(1):62-7. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01136.x>.
- Lopez VM, Glauser J. A case of renal artery thrombosis with renal infarction. *J Emerg Trauma Shock* 2010;3(3):302. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.66569>.
- Javadi MM, Butt MA, Syed Y, Carr P. Acute renal infarction: an unusual cause of abdominal pain. *Ren Fail* 2009;31(5):406-8. <https://doi.org/10.1080/08860220902839113>.
- Cabral Ribeiro J, Sousa L, Calaza C, Santos A. Acute segmental renal infarction due to factor V Leiden. *Arch Esp Urol* 2009;62(6):486-8.
- Barbey F, Matthieu C, Nseir G, Burnier M, Teta D. A young man with a renal colic. *J Intern Med* 200;254(6):605-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2003.01214.x>.
- Poux JM, Boudet R, Lacroix P, Jauberteau MO, Plouin PF, Aldigier JC, et al. Renal infarction and thrombosis of the infrarenal aorta in a 35-year-old man with primary antiphospholipid syndrome. *Am J Kidney Dis* 1996;27(5):721-5. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(96\)90109-2](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(96)90109-2).
- Hoxie HJ, Coggin CB. Renal infarction: statistical study of two hundred and five cases and detailed report of an unusual case. *Arch Intern Med (Chic)* 1940;65(3):587-94. <https://doi.org/10.1001/archinte.1940.00190090124007>.
- Bolderman R, Oyen R, Verrijcken A, Knockaert D, Vanderschueren S. Idiopathic renal infarction. *Am J Med* 2006;119(4):356.e9-12. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.06.049>.
- Hazanov N, Somin M, Attali M, Beilinson N, Thaler M, Mouallem M, Maor Y, Zaks N, Malnick S. Acute renal embolism. Forty-four cases of renal infarction in patients with atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(5):292-9. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000141097.08000.99>.
- García-García A, Demelo-Rodríguez P, Ordieres-Ortega L, Cervilla-Muñoz E, García-Fernández-Bravo I, Pulfer MD, et al. Idiopathic versus provoked renal infarction: characteristics and long-term follow-up of a cohort of patients in a tertiary hospital. *Kidney Blood Press Res* 2019;44(6):1432-40. <https://doi.org/10.1159/000503425>.
- Lessman RK, Johnson SF, Coburn JW, Kaufman JJ. Renal artery embolism: clinical features and long-term follow-up of 17 cases. *Ann Intern Med* 1978;89(4):477-82. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-89-4-477>.
- Xu JP, Tsai IT, Cheng FJ. Infarction of the lower pole of the right kidney mimicking acute appendicitis: a case report. *J Acute Med* 2012;2(4):114-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacme.2012.08.005>.
- Rossio IL, Carvalho G, Fernandez A, Lobão MJ, Boquinhas AT. Suspecting renal artery thrombosis. *EJCRIM* 2014;1. [https://doi.org/10.12890/2014\\_000155](https://doi.org/10.12890/2014_000155).
- Chu PL, Wei YF, Huang JW, Chen SI, Chu TS, Wu KD. Clinical characteristics of patients with segmental renal infarction. *Nephrology (Carlton)* 2006;11(4):336-40. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00586.x>.
- Nagasawa T, Matsuda K, Takeuchi Y, Fukami H, Sato H, Saito A, et al. A case series of acute renal infarction at a single center in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(3):411-5. <https://doi.org/10.1007/s10157-015-1168-1>.
- Blum U, Billmann P, Krause T, Gabelmann A, Keller E, Moser E, Langer M. Effect of local low-dose thrombolysis on clinical outcome in acute embolic renal artery occlusion. *Radiology* 1993;189(2):549-54. <https://doi.org/10.1148/radiology.189.2.8210388>.
- Yoshida T, Ikehara N, Miyabe H, Sakata S, Yajima K, Mukai S, et al. Two cases with renal infarction diagnosed in the early course using contrast-enhanced CT. *Hypertens Res* 2004;27(7):523-6. <https://doi.org/10.1291/hypres.27.523>.
- Ouriel K, Andrus CH, Ricotta JJ, DeWeese JA, Green RM. Acute renal artery occlusion: when is revascularization justified? *J Vasc Surg* 1987;5(2):348-55. <https://doi.org/10.1067/mva.1987.avs0050348>.
- Corriere MA. Renal vascular disease: acute ischemia. In: Cronenwett JL, Johnson W, editors. *Ruthersford's vascular surgery*. 8th edition. Philadelphia: Saunders; 2014 2235-344 p.

## Сведения об авторах:

Мамаев И.Э. – к.м.н., заведующий отделением урологии ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», доцент кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 965579

Сайпулаев Г.Ш. – врач урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ»; Москва, Россия

Степаненко К.В. – врач отделения лучевой диагностики ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ»; Москва, Россия

Котов С.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 667344

## Вклад авторов:

Мамаев И.Э. – концепция и дизайн исследования, написание текста, 50%  
Сайпулаев Г.Ш. – сбор, обработка материала, 25%  
Степаненко К.В. – обработка материала, 10%  
Котов С.В. – концепция и дизайн исследования, 15%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 25.01.22

**Результаты рецензирования:** 05.05.22

**Исправления получены:** 11.05.22

**Принята к публикации:** 19.05.22

## Information about authors:

Mamaev I.E. – PhD, head of urology department of Moscow city hospital n.a. V.M. Buyanov, assistant professor of the urology department of Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5755-5950>

Saipulaev G.Sh. – urologist at the urology department of Moscow city hospital n.a. V.M. Buyanov; Moscow, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9130-148X>

Stepanenko K.V. – radiologist in radiology department of Moscow city hospital n.a. V.M. Buyanov; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2507-5258>

Kotov S.V. – Dr.Sc., professor, head of the the urology and andrology department of the Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

## Authors' contributions:

Mamaev I.E. – developing the research design, article writing, 50%  
Saipulaev G.Sh. – obtaining and analyzing data, 25%  
Stepanenko K.V. – analyzing data, 10%  
Kotov S.V. – developing the research design, 15%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 25.01.22

**Peer review:** 05.05.22

**Corrections received:** 11.05.22

**Accepted for publication:** 19.05.22





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**<sup>®</sup>  
source of healing

[www.shpharma.ru](http://www.shpharma.ru)

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.002596.07.19 от 30.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-46-53>

# Ускоренное выздоровление при простой лапароскопической нефрэктомии

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ СЛЕПОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Т.В. Ховалыг, А.М. Эхсан**

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»; д. 1, ул. Красного Восстания, Иркутск, 664003, Российская Федерация

**Контакт:** Воробьев Владимир Анатольевич, [terdenecer@gmail.com](mailto:terdenecer@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Простая нефрэктомия применяется при неонкологических заболеваниях, когда сохранение почки нецелесообразно или опасно. Так как простая нефрэктомия является типичной органовыносящей операцией, существует возможность оптимизации периоперационного периода для сокращения сроков госпитализации и нетрудоспособности.

**Цель.** Сравнительный анализ исходов простой лапароскопической нефрэктомии по протоколу ускоренного выздоровления и при стандартном подходе. **Материалы и методы.** Проспективному рандомизированному мультицентровому исследованию подвергнуты 27 пациентов с установленным диагнозом нефункционирующей почки, проходивших лечение в период 2018–2021 годов в условиях урологических стационаров города Иркутска. Все пациенты были разделены на две группы сравнения: Стандартная группа (I группа, n=14) и группа ускоренного выздоровления (II группа, n=13).

**Результаты.** Первичная эффективность оказалась сопоставима ( $p=0,892$ ). Установлено, что уровень осложнений III класса по классификации Clavien—Dindo оказался статистически сопоставим в обеих группах ( $p>0,05$ ), а уровень осложнений II класса был значимо выше в I группе ( $p<0,05$ ). При сравнении продолжительности госпитализации отмечается достоверно ( $p<0,001$ ) более длительное пребывание пациентов I группы ( $9,5\pm 2,2$  дней) в сравнении с II группой ( $1,0\pm 0,0$  день). Субъективная удовлетворенность проведенным лечением (при просьбе критического анализа по всем возможным жалобам) оказалась сопоставима, и составила 57,1% для I группы и 100% для II группы ( $p=0,342$ ).

При проведении логистического регрессионного анализа для послеоперационного фебрилитета по данным многофакторной регрессии значимым предиктором установлен объем интраоперационной инфузии (за каждый +1 мл; ОШ 0,003; 95% CI 0,0001; 0,005;  $p = 0,042$ ); для послеоперационного болевого синдрома более 5 баллов по визуальной аналоговой шкале – увеличение размеров хирургического доступа на каждый 1 мм (ОШ 0,14; 95% ДИ -0,01; 0,307;  $p = 0,077$ ); для удовлетворенности лечением установлено отрицательное влияние длительности послеоперационного пребывания (за каждый +1 день; ОШ -1,08; 95% CI -2,32; 0,15;  $p = 0,086$ ).

**Заключение.** Простая лапароскопическая нефрэктомия по протоколу ускоренного выздоровления позволяет добиться сходных результатов лечения без увеличения риска реадмиссии или реоперации, но с достижением лучшего субъективного и объективного послеоперационного статуса пациента.

**Ключевые слова:** нефрэктомия; лапароскопическая нефрэктомия; протокол ускоренного выздоровления; ускоренное выздоровление; нефункционирующая почка.

**Для цитирования:** Воробьев В.А., Белобородов В.А., Ховалыг Т.В., Эхсан А.М. Ускоренное выздоровление при простой лапароскопической нефрэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)46-53; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-46-53>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-46-53>

# Enhanced recovery after simple laparoscopic nephrectomy

RANDOMIZED, PROSPECTIVE, BLIND CLINICAL STUDY

**V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, T.V. Khovalyig, A.M. Ahsan**

Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk 664003, Russian Federation

**Contacts:** Vladimir A. Vorobev, [terdenecer@gmail.com](mailto:terdenecer@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Simple nephrectomy is used for non-cancer diseases. That is, when the preservation of the kidney is unreasonable or dangerous. Since simple nephrectomy is a typical organ-delivering surgery, it is possible to optimize the perioperative period to reduce hospitalization and disability.

**The aim of the study was to compare the outcomes of simple laparoscopic nephrectomy using the enchanted recovery protocol and the standard approach.**

**Materials and methods.** A prospective randomized multicenter study included 27 patients with an established diagnosis of a non-functioning kidney, who were treated in the period 2018–2021 in urological hospitals in the city of Irkutsk. All patients were divided into two comparison groups: STANDART group (group I, n=14) and ENCHANCED RECOVERY group (group II, n=13).

**Results.** Primary efficacy was comparable ( $p=0,892$ ). It was found that the level of complications of class III according to Clavien-Dindo was statistically comparable in both groups ( $p>0,05$ ), and the level of complications of class II was significantly higher in group I ( $p<0,05$ ). When comparing the duration of hospitalization, there is a significantly ( $p < 0,001$ ) longer stay of patients in group I ( $9.5\pm 2.2$  days) compared to group II ( $1.0\pm 0.0$  days). Subjective satisfaction with the treatment performed (upon requesting a critical analysis of all possible complaints) was comparable and amounted to 57.1% for group I and 100% for group II ( $p=0,342$ ).

When conducting a logistic regression analysis for postoperative febrile condition, according to multivariate regression, the volume of intraoperative infusion was found to be a significant predictor (for each +1 ml; OR 0.003; 95% CI 0.0001; 0.005;  $p = 0.042$ ); for postoperative pain syndrome >5 VAS points – increase in the size of the surgical approach per 1 mm (OR 0.14; 95% CI -0.01; 0.307;  $p = 0.077$ ); for satisfaction with treatment, a negative effect of the duration of the postoperative stay was found (for each +1 day; OR -1.08; 95% CI -2.32; 0.15;  $p = 0.086$ ).

**Conclusion.** Simple laparoscopic nephrectomy under the enchanted recovery protocol allows achieving similar treatment results without increasing the risk of readmission or reoperation, but with the achievement of a better subjective and objective postoperative status of the patient.

**Key words:** nephrectomy; laparoscopy nephrectomy; enchanted recovery; fast track surgery; ERAS; non-functioning kidney.

**For citation:** Vorobev V.A., Beloborodov V.A., Khovalyig T.V., Ahsan A.M. Enhanced recovery after simple laparoscopic nephrectomy. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)46-53; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-46-53>

## ВВЕДЕНИЕ

Нефрэктомия – это хирургическая операция удаления почки, которая выполняется при определенных патологических состояниях и злокачественных опухолях. Основной целью является избавление человека от болезни, либо потенциальной угрозы жизни и здоровью. Применяется при запущенных гнойно-воспалительных и специфических заболеваниях, распространенном злокачественном новообразовании (при невозможности выполнения резекции почки), тяжелой травме, сморщивании или терминальном гидронефрозе (то есть при стойкой и необратимой утрате почечной функции), диспластических, рефлюксирующих и вазоренальных заболеваниях. Также донорская нефрэктомия может быть выполнена как этап трансплантации [1].

Традиционные открытые доступы все больше уступают эндовидеохирургическим операциям, в том числе робот-ассистированным. При выполнении эндовидеоскопической нефрэктомии применяется два доступа: лапароскопический и ретроперитонеоскопический [2]. Методика выполняется как мультидоступом, так и через единственный порт (Laparoscopic Single-Site Surgery, LESS). Диаметр рабочих портов также может различаться, от стандартных 5–12 Fr, до минилапароскопии (2-5Fr). Допускается hand-assisted способ (эндовидеохирургическая операция с ассистированием рукой хирурга) при любом варианте эндовидеоскопии [3].

Простая нефрэктомия предполагает удаление только непосредственно почки, в отличие от расширенной операции [2]. Простая нефрэктомия применяется при неонкологических заболеваниях, когда сохранение почки нецелесообразно или опасно. Классически эта операция применяется при сморщивании почки (нефросклерозе любого генеза), терминальном гидронефрозе, поликистозе, туберкулезе, пост-трансплантационной гипертензии, ксантагранулематозном пиелонефрите и ряде других заболеваний. Технически простая нефрэктомия не является по своей сути легкой операцией, и зачастую представляет собой серьезный вызов даже опытным хирургам [4].

Так как простая нефрэктомия является по сути типичной оргауноносящей операцией, существует возможность оптимизации периоперационного периода для сокращения сроков госпитализации и нетрудоспособности. При аналогичных операциях холецистэктомии или гистерэктомии протоколы ускоренного выздоровления (ПУВ, ERP) применяются успешно и уже стали одним из стандартов оказания помощи [5, 6].

Протоколы ускоренного выздоровления успешно применяются при резекции почки. В независимости от объема резекции, большинство пациентов могут быть выписаны через сутки после хирургического лечения [7]. Особенно следует отметить, что по данным иссле-

дования продленная госпитализация не влияет на частоту осложнений и риск реадмиссии [8]. Применение ПУВ при выполнении резекции почки сопровождается лучшим послеоперационным статусом пациентов, менее выраженной болью, меньшим сроком госпитализации, риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [9, 10].

*Цель исследования* – сравнительный анализ исходов простой лапароскопической нефрэктомии по протоколу ускоренного выздоровления и при стандартном подходе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Характер исследования: рандомизированное проспективное слепое. Все операции выполнены одним специалистом.

Исследование включает анализ периоперационного статуса и исходов лечения у пациентов, которым была выполнена простая лапароскопическая нефрэктомия по поводу нефункционирующей почки в период с 2018 г. по 2021 г.

Критерии включения:

- планирование простой лапароскопической нефрэктомии по поводу нефункционирующей почки;
- соответствие операции критериям утвержденного протокола;
- показатель дифференциальной функции почек (DRF) менее 10%;
- периоперационное ведение пациента планируется по одному из утвержденных протоколов;
- возраст старше 18 лет;
- подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- отсутствие конкретизированных показаний;
- онкологическое заболевания почки;
- сомнительные данные DRF по результатам динамической нефросцинтиграфии;
- отсутствие пробного дренирования почки на срок не менее 2-3-х месяцев при терминальном гидронефрозе;
- отказ от участия в исследовании;
- исходно сниженный соматический статус (декомпенсированные сахарный диабет, сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 50%, грубые неврологические дефициты, злокачественные заболевания в зоне интереса и прочее);
- невозможность соблюдения ПУВ.

Критерии исключения:

- отказ от участия до достижения контрольных точек; ❌



- изменение состава хирургической бригады;
- отклонение от протокола исследования;

Выполнен предварительный расчет минимального размера выборки: 10 (Хи-квадрат) и 12 (t-критерий) случаев в группе достаточно для получения статистических значимых различий по длительности послеоперационного пребывания, рискам развития тошноты и рвоты, послеоперационной боли. Минимальный размер выборки увеличен на 10%. Таким образом, общий размер выборки должен быть  $\geq 26$  случаев. Для представления достоверного мультифакторного прогностического анализа риска реадмиссии, реоперации (по осложнениям по классификации Clavien-Dindo  $>3$ а класса) и другим редким осложнениям размер групп должен быть большим. В рамках представленного проспективного исследования на момент публикации искомый объем не достигнут.

Набор пациентов осуществлялся сплошным способом до достижения размера выборки. В 2018–2021 годах показания для простой нефрэктомии согласно критериям включения выявлены у 45 пациентов.

#### Отклонения от протокола

Из первично включенных 35 пациентов, 8 – были исключены из исследования (2 – отклонение от протокола, 6 – отказались в процессе). В окончательный анализ включены 27 случаев (per-protocol): первая группа (n=14, I группа, ST group), стандартное лечение; вторая группа (n=13, II группа, ER group), по протоколу enchanted recovery.

#### Конечные точки

«Жесткие» конечные точки: свобода от реоперации и реадмиссии не ранее, чем через месяц; выявленные осложнения по классификации Clavien-Dindo  $\geq 3$ а класса на любом этапе послеоперационного наблюдения.

«Мягкие» конечные точки: послеоперационный локальный статус, послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo 1–2 класса.

#### Сопоставимость группы сравнения

Исходные параметры пациентов представлены в таблице 1.

На основании сравнительного анализа установлена однородность групп ( $p > 0,05$ ) по большинству исходных параметров.

#### Методы диагностики

При обследовании применяли анамнестические (с целью установления давности заболевания, сопутствующих болезней и прочее), клинические, биохимические, ультразвуковые, томографические, рентгенологические, эндоскопические методы исследования. Патологические изменения в почках и мочеточниках оценивали по мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с ангиографией и урографией. Для оценки почечной функции выполняли динамическую нефросцинтиграфию (в исследование представлен параметр DRF). Послеоперационный статус, наличие урогематом и прочее также оценивались по данным МСКТ. Выраженность послеоперационной боли оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ; VAS).

По достижении месячного периода все пациенты не реже чем один раз в год проходили стандартное обследование: консультация уролога, анализы крови и мочи, ультразвуковое исследование почек или МСКТ почек, динамическая нефросцинтиграфия. Успешными считали клинические случаи, свободные от реадмиссии и реоперации не ранее, чем через месяц.

#### Статистический анализ

Анализ исходных данных и результатов хирургического лечения осуществляли с помощью программ «STATISTICA для Windows версия 10.0» (Statsoft, Inc, США), «SPSS Statistics версия 23.0» (IBM, США) и «Stata версия 16.0» (StataCorp, США). Уровень значимости для всех используемых методов установлен как  $p \leq 0,05$  (исключение – множественная логистическая регрессия).

Таблица 1. Предоперационный статус пациентов

Table 1. Preoperative status of patients

Показатель Indicator	Группа I, (n = 14) Group I, (n = 14)	Группа II, (n = 13) Group II, (n = 13)	P
<b>Общие показатели/ General indicators:</b>			
Возраст, лет / Age, years	63,5 (52;68)	40 (34;67)	0,132
Рост, см / Height, cm	170,8 ( $\pm 8,6$ )	173,1 ( $\pm 6,6$ )	0,447
Вес, кг / Weight, kg	81,2 ( $\pm 12,5$ )	71,8 ( $\pm 18,0$ )	0,128
Женский пол / Female, n (%)	5 (35,7%)	6 (46,1%)	0,720
<b>Вероятная причина заболевания/ Etiology factor:</b>			
Гидронефроз / Hydronephrosis, n (%)	10 (71,4%)	10 (76,9%)	0,900
Васкулярная патология / Vascular pathology, n (%)	1 (7,1%)	2 (15,3%)	0,542
Другие причины / Other, n (%)	3 (21,4%)	1 (7,6%)	0,385
<b>Сопутствующие заболевания / Accompanying illnesses:</b>			
Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease, n (%)	2 (14,2%)	4 (30,7%)	0,411
Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease, n (%)	1 (7,1%)	6 (46,1%)	0,074
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	0 (0%)	1 (7,6%)	0,308
Хроническая мочевиная инфекция / Chronic urinary infection, n (%)	4 (28,5%)	10 (76,9%)	0,154
<b>DRF удаляемой почки/ DRF of the removed kidney, n (%)</b>	2,2 ( $\pm 2,3$ )	2,1 ( $\pm 2,3$ )	0,882



**Протокол лечения**

При выполнении исследования применены два протокола лечения: стандартный (группа I) и протокола ускоренного выздоровления (группа II; ER) (табл. 2).

Окончательный выбор протокола лечения принимался заранее в момент первичного обращения. Пациенты соответствовали протоколу ER при выполнении не менее 90% условий из таблицы 2.

**Ограничения исследования**

Ограничения исследования: малый размер выборки, средний период послеоперационного наблюдения менее двух лет.

Преимущества исследования: один оперирующий хирург, проспективный рандомизированный слепой набор пациентов, строгий учет критериев включения,

невключения и исключения, строгий послеоперационный контроль, однородность групп, углубленный анализ исходных и послеоперационных данных.

**РЕЗУЛЬТАТЫ****Объективные и функциональные результаты**

В интра- и послеоперационном периоде случаев летальности, осложнений анестезиологического пособия, критического ухудшения состояния здоровья по сопутствующим заболеваниям в обеих группах не зафиксировано. В раннем и позднем послеоперационном периоде не зафиксировано осложнений анестезиологического пособия, либо ухудшения состояния по общесоматическому статусу. ■

**Таблица 2. Схема ПУВ периоперационного ведения пациентов при лапароскопической нефрэктомии**

**Table 2. ER protocol for patients with laparoscopic nephrectomy**

Дооперационный период Preoperative	Интраоперационный период Intraoperative	Послеоперационный период Postoperative
Углубленное информирование пациента patient education Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день One-day-diagnostic conception	Мультимодальное обезболивание Multimodal pain relief	Раннее употребление жидкости (через 2–3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции) Early fluid intake (2–3 hours after surgery) and food (6 hours after surgery)
Мультидисциплинарный осмотр пациентов Multidisciplinary examination of patients	Контроль нормотермии, эуволемии Control of normothermia, euvolemia	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской Detailed discussion about rehabilitation plan before discharge
Бритье операционного поля с последующей обработкой растворами кожных антисептиков накануне Shaving of the surgical field with skin antiseptic solutions	Миниинвазивность (в том числе минилапароскопия, оптические троакары/порты, применение шейвера, endobag, одноразовый инструмент) Minimally invasive (including minilaparoscopy, optical trocars/ports, shaver, endobag, disposable instrument)	Мультимодальная профилактика тошноты и рвоты Multimodal prevention of nausea and vomiting
Однократная антибиотикопрофилактика за 60 минут до операции Single antibiotic prophylaxis 60 minutes before surgery	Отказ от монополярной энергии Refusal of monopolar energy	Контрольное УЗИ, анализы в первые сутки после операции Control ultrasound, tests on the first postoperative day
Выполнение СТ/MRI с 3D-моделированием CT/MRI with 3D modeling	Дополнительная герметизация культи клеем Additional sealing of the stump with glue	Послеоперационный контроль боли Postoperative pain control
Преабилитация Prehabilitation	Отказ от использования дренажей Refusal to use drains	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции Use of chewing gum on the first and second days after surgery
Отказ от очищения кишечника и голодания, перевод пациента на бесшлаковую диету за 1–3 дня до операции Refusal to cleanse the intestines and fasting, transfer the patient to a slag-free diet 1–3 days before the operation	Отказ от орошения в процессе операции Refusal to irrigate during the operation	Выписка из стационара через один день после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение Discharge from the hospital at the first postoperative day
	Рабочее давление в полости почки в пределах 5–10 ммHg Working pressure within 5–10 mmHg	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом/ Strict glycemic control
	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже, клеевая повязка на кожу Sealed cosmetic suture of the skin with glue bandage	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде Strict plan of follow-up examinations in the postoperative period

Анализ размеров хирургических доступов (в суммарном выражении): средние линейные размеры у пациентов I группы составили  $50,3 \pm 6,0$  мм, что больше, чем у пациентов II группы ( $35,3 \pm 5,9$  мм,  $p < 0,001$ ). Продолжительность операции в группах I и II в среднем составила 115 (90;120) и 80 (80;90) минут, соответственно ( $p = 0,001$ ).

В таблице 3 представлен послеоперационный статус пациентов.

Послеоперационные осложнения III классов Clavien-Dindo развивались крайне редко, их уровень оказался сопоставим в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Единственное зарегистрированное осложнение IIIa класса связано с выявленной в послеоперационном периоде гематомой в зоне удаленной почки. Выполнено чрескожное дренирование под ультразвуковым наведением с последующим выздоровлением (гематома частично дренировалась, частично лизировалась без отдаленных последствий). Осложнения II класса преобладали в группе I и были связаны с дисфункцией желудочно-кишечного тракта и гипертермией более  $38^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ).

При сравнении продолжительности госпитализации отмечается достоверно ( $p < 0,001$ ) более длительное пребывание пациентов I группы ( $9,5 \pm 2,2$  дней) в сравнении с II группой ( $1,0 \pm 0,0$  день). Субъективная удовлетворенность проведенным лечением (при просьбе критического анализа по всем возможным жалобам) оказалась сопоставима, и составила 57,1% для I группы и 100% для II группы ( $p = 0,342$ ).

Среднее значение показателя послеоперационной боли в I группе было равно 8 (7;8) баллов, во II группе – 5 (5;5) баллов ( $p < 0,001$ ). Обезболивание наркотическими анальгетиками в первые сутки после операции потребовалось только 8 (57,1%) пациентам I группы ( $p = 0,013$ ). Таким образом, выраженность послеоперационного болевого синдрома у пациентов I группы оказалась достоверно выше, чем во II группе.

При проведении логистического регрессионного анализа для послеоперационного болевого синдрома  $>5$  баллов VAS установлена высокая прогностическая значимость ряда факторов, отраженная в таблице 3. На основании полученных результатов выполнен многофакторный регрессионный анализ (выбор из предикторных факторов с уровнем значимости  $p < 0,05$ , статистическая значимость результата  $p < 0,1$ ).

Значимым предиктором возникновения болевого синдрома по ВАШ  $>5$  баллов стало увеличение размеров хирургического доступа на каждый 1 мм (ОШ 0,14; 95% ДИ -0,01;0,307;  $p = 0,077$ ). Получена модель с очень хорошей прогностической ценностью (AUC = 0,89), представленная в виде ROC-кривой на рисунке 1.

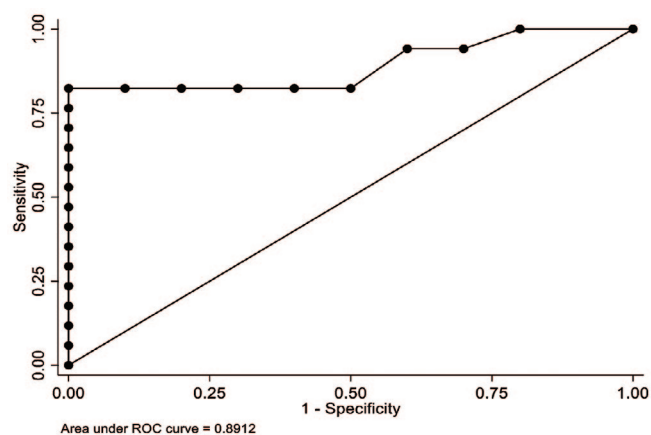


Рис. 1. ROC-кривая для многофакторной логит-регрессии предикторов послеоперационной боли  $>5$  баллов по VAS  
Fig. 1. ROC curve for multivariate logit regression of predictors of postoperative pain  $>5$  VAS scores

Для определения предикторов развития послеоперационных осложнений и состояний проведен логистический регрессионный анализ, результаты которого частично представлены в таблице 4. Достоверных предикторов развития требующих коррекции осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта не установлено.

Таблица 3. Послеоперационный статус пациентов

Table 3. Postoperative status of patients

Показатель Indicator	Группа I, (n = 14) Group I, (n = 14)	Группа II, (n = 13) Group II, (n = 13)	P
<b>Осложнения по Clavien-Dindo/ Complications by Clavien-Dindo:</b>			
I класс/class, n (%)	10 (71,4%)	8 (61,5%)	0,807
II класс/class, n (%)	8 (57,1%)	1 (7,6%)	<b>0,048</b>
IIIa класс/class, n (%)	1 (7,1%)	0 (0%)	0,343
Фебрилитет в 1-й послеоперационный день / Febrile 1POD, n (%)	6 (42,8%)	0 (0%)	<b>0,029</b>
Тошнота/дискинезия кишечника в 1-й послеоперационный день / Nausea/intestinal dyskinesia 1POD, n (%)	6 (42,8%)	1 (7,6%)	0,104
Рвота/диарея/парез кишечника в 1-й послеоперационный день / Vomiting / diarrhea / intestinal paresis 1POD, n (%)	2 (14,2%)	0 (6,6%)	0,186
Гематома в ложе удаленной почки Hematoma in the area of the removed kidney, n (%)	1 (7,1%)	0 (0%)	0,343
ВАШ $>5$ /VAS $> 5$ , n (%)	14 (100%)	3 (23,0%)	<b>0,040</b>
Послеоперационная боль, баллы/ Postoperative pain, points	8 (7;8)	5 (5;5)	<b>&lt;0,001</b>
Наркотическое обезболивание/ Narcotic pain relief, n (%)	8 (57,1%)	0 (0%)	<b>0,013</b>
Продолжительность послеоперационного пребывания, дни post-operative hospitalization, days	$9,5 \pm 2,2$	$1,0 \pm 0,0$	<b>&lt;0,001</b>
Удовлетворенность проведенным лечением/ Satisfaction with the treatment, n (%)	8 (57,1%)	13 (100%)	0,342

VAS – visual analog scale; 1POD – first postoperative-day

При проведении логистического регрессионного анализа для послеоперационной гипертермии >38°C по данным многофакторной регрессии значимым предиктором установлен объем интраоперационной инфузии (за каждый +1 мл; ОШ 0,003; 95% CI 0,0001;0,005;  $p=0,042$ ). Получена модель с отличной прогностической ценностью (AUC = 0,96), представленная в виде ROC-кривой на рисунке 2.

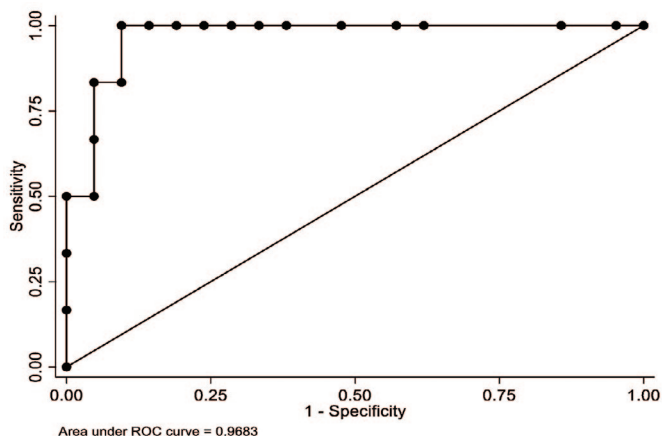


Рис. 2. ROC-кривая для многофакторной логит-регрессии предикторов послеоперационной гипертермии >38°C  
Fig. 2. ROC curve for multivariate logit regression of febrile predictors

При проведении логистического регрессионного анализа для удовлетворенности проведенным лечением по данным многофакторной регрессии значимым предиктором установлена длительность послеоперационного пребывания (за каждый +1 день; ОШ -1,08; 95% CI -2,32;0,15;  $p=0,086$ ). Получена модель с очень хорошей прогностической ценностью (AUC = 0,87), представленная в виде ROC-кривой на рисунке 3.

**Общие результаты**

Средний срок клинических наблюдений составил 401 (388;429) дней, максимальный срок – 452 дней. I группа – 400 (388;427) дней (max 452 дней), II группа – 419 (392;447) дней (max 918 дней). Период наблюдения оказался сопоставим для обеих групп ( $p=0,344$ ).

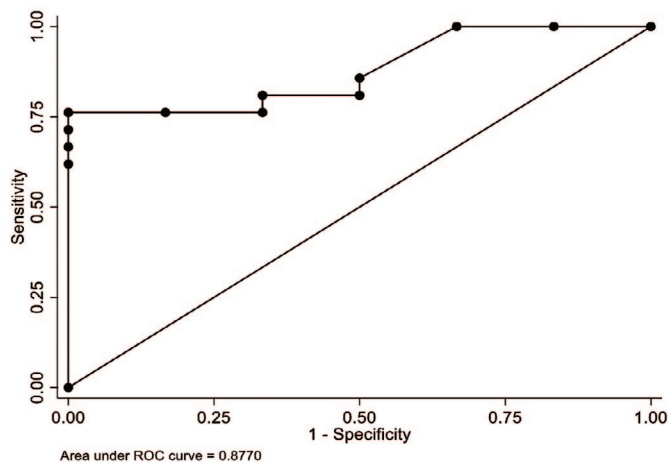


Рис. 3. ROC-кривая для многофакторной логит-регрессии предикторов удовлетворенности проведенным лечением  
Fig. 3. ROC-curve for multivariate logit-regression of predictors of satisfaction with the performed treatment

В послеоперационном периоде случаев летальности, осложнений Clavien-Dindo >3a не зафиксировано. Соответственно статистический анализ выживаемости не выполнялся.

В I группе из 14 операций показатель успешности составил 92,8% (n=13), а во II группе – 100% (n=13). Первичная эффективность оказалась сопоставима ( $p=0,892$ ). Единственный случай потенциальной реадмиссии зарегистрирован в I группе через 7 дней. Для логистической оценки реадмиссии принята гипотеза, что все пациенты были выписаны на первый послеоперационный день (потенциальная реадмиссия).

Значения оценок Каплана-Мейера свободы от потенциальной реадмиссии в I группе оказались равными  $92,8 \pm 6,8\%$  (95% CI 59,08–98,96%) в течение всего периода наблюдения, а пациентов II группы –  $100 \pm 0\%$ .

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий ( $p=0,335$ ;  $\chi^2=0,93$ ) по частоте рецидива за весь период наблюдения, что графически выражено по методу Каплана-Мейера на рисунке 4. ■

**Таблица 4. Предикторы осложнений и удовлетворенности лечением**  
Table 4. Predictors of complications and satisfaction with treatment

Фактор Sign	Предиктор Predictor	Однофакторный анализ Univariate analysis		Многофакторный анализ Multivariate analysis		
		$\chi^2$	ОШ/OR (95% ДИ/CI)	$\chi^2$	ОШ/OR (95% ДИ/CI)	$\chi^2$
ВАШ/VAS >5 Многофакторная логит-регрессия Multivariate analysis $\chi^2 = 17,60$ ; $p=0,0005$	Гиперволемия / Hypervolemia	6,96	2,55 (0,27;4,83)	0,028	2,36 (-0,75;5,47)	0,138
	Размер доступа, мм / Access size	12,58	0,206 (0,05;0,35)	0,008	0,14 (-0,01;0,307)	<b>0,077</b>
	Время операции, мин / Operation time, min	8,45	0,07(0,006;0,15)	0,033	0,06 (-0,02;0,15)	0,176
Послеоперационная гипертермия >38°C / Febrile Многофакторная логит-регрессия / Multivariate analysis $\chi^2 = 16,94$ ; $p=0,0002$	Объем инфузии, мл / Volume of infusion, ml	13,72	0,003 (0,0007;0,005)	0,011	0,003 (0,0001;0,005)	<b>0,042</b>
	Размер доступа, мм / Access size	8,98	0,19 (0,027;0,367)	0,023	0,18 (-0,05;0,426)	0,127
Субъективная удовлетворенность /Subjective satisfaction Многофакторная логит-регрессия / Multivariate analysis $\chi^2=12,19$ ; $p=0,0023$	Каждый 1 день госпитализации /Every 1 day of hospitalization	6,55	-0,15(-0,29;-0,012)	0,033	0,28(-0,15;0,72)	0,207
	Каждый POD /Each POD	10,29	-0,464(-0,90;-0,024)	0,038	-1,08(-2,32;0,15)	<b>0,086</b>

VAS/BALH - visual analog scale/визуально-аналоговая шкала боли;  
POD – postoperative day/послеоперационный день

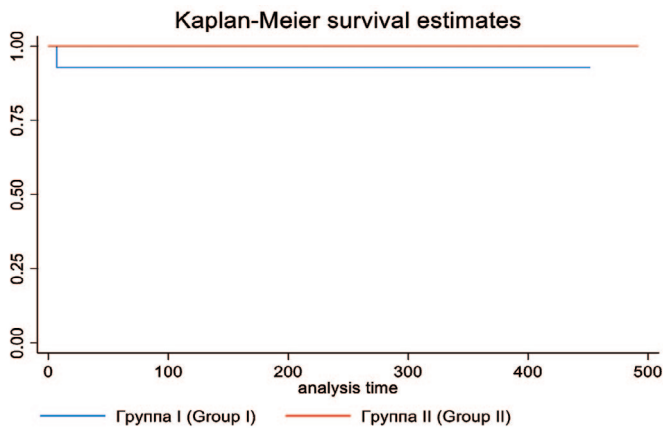


Рис. 4. Свобода от потенциальной реадмиссии в группах исследования по методу Каплан-Мейера.

Fig. 4. Freedom from potential readmission by Kaplan-Meier method

Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса не продемонстрировала достоверных предикторов в связи единственным случаем реадмиссии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнено сравнение полученных результатов с данными работ других авторов. При литературном поиске за последние 10 лет в базах данных Scopus, WoS, PubMed выявлено менее пятидесяти работ, посвященных ускоренному выздоровлению при выполнении нефрэктомии или резекции почки, из которых представлено всего несколько рандомизированных исследований и мета-анализов данных.

Следует отметить, что в настоящее время не существует четко определенных показаний к удалению почки только лишь на основании оценки дифференцированной почечной функции (по данным динамической нефросцинтиграфии). Ряд авторов считает нецелесообразным сохранение почки при DRF менее 10% [11]. При этом представлены исследования, опровергающие данный вывод [12]. Поэтому в рамках работы при терминальных гидронефрозах выполнялось предварительное дренирование почки с повторной оценкой почечной функции через несколько месяцев. Только в случае отсутствия позитивных изменений принималось решение об удалении почки.

В целом отмечается позитивная мировая тенденция все более широкого распространения и разработок протоколов ускоренного выздоровления в самых разных хирургических сферах, в том числе и в урологии. Внедрение подобного подхода позволяет добиться существенной экономии средств как системы здравоохранения, так и частных учреждений здравоохранения [13]. Помимо высокой финансовой эффективности, протоколы ускоренного выздоровления позволяют добиться лучшего качества жизни пациентов в сравнении с традиционными подходами перооперационной курации [14, 15].

При литературном поиске не выявлено ни одной работы, посвященной рандомизированному сравнению результатов простой лапароскопической нефрэктомии при неонкологических заболеваниях по протоколу ускоренного

выздоровления. Имеется ряд исследований, демонстрирующих лучший послеоперационный объективный и психологический статус при выполнении донорской нефрэктомии по протоколу ускоренного выздоровления. Исследование продемонстрировало возможность и безопасность ранней выписки пациентов из стационара, что подтверждено полученными в представленной работе результатами [16].

По данным проведенного исследования установлено, что применение протокола ускоренного выздоровления позволяет добиться сопоставимых результатов лечения при более коротком периоде госпитализации и лучшем общем функциональном статусе. Отмечен достоверно менее выраженный послеоперационный болевой синдром и риски развития послеоперационной тошноты и рвоты без увеличения риска реадмиссии. Аналогичные выводы получены в исследованиях, посвященных сравнению стандартного лечебного подхода и протокола ускоренного выздоровления при резекции почки [9] и при донорской нефрэктомии [17]. При этом размер удаляемого органа не коррелирует напрямую с общим суммарным размером доступа и объемом операционной травмы при применении современного инструментария, шейвера или фрагментации удаляемой почки [18].

Примененный в исследовании протокол мультимодального и интра- и послеоперационного обезболивания, отказ от опиатов в послеоперационном периоде является обоснованным и эффективным с точки зрения качественного контроля боли и риска развития осложнений [10, 19].

Применение мультимодальной профилактики тошноты, рвоты, в том числе использование жевательной резинки достоверно снижает вероятность развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [20]. Крупный мета-анализ данных продемонстрировал эффективность локального применения клея с целью гемостаза и профилактики вторичных кровотечений на примере резекции печени. Однако ранее не было представлено работ, демонстрирующих результаты применения клея для обработки культи сосудов и почечного ложа [21].

Применение клеев для закрытия раневых дефектов в настоящее время не рекомендуется, так как их применение увеличивает вероятность расхождения краев раны [22]. Однако вязкие клеи в качестве раневой повязки позволяют уменьшить вероятность развития раневой инфекции [23]. Применение клеевой повязки позволяет необходимости избежать туалета раны, ежедневных или периодических перевязок, позволяет осуществлять гигиенические водные процедуры уже в первый день после операции. Соответственно, улучшается послеоперационный статус и общая удовлетворенность лечением.

## ВЫВОДЫ

Простая лапароскопическая нефрэктомия по протоколу ускоренного выздоровления позволяет добиться луч-



ших результатов лечения в сравнении с традиционным подходом. Ускоренное выздоровление достигается без увеличения риска повторной операции или госпитализации, и с лучшими показателями послеоперационного статуса пациента.

Целесообразно дальнейшее изучение и оптимизация разработанного протокола в рамках мультицентрового исследования с последующим внедрением в повсеместную клиническую практику. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lecoanet P, Chammas MF, Sime WN, Guillemin F, Karam G, Ladrière M, et al. Minimally Invasive and Open Donor Nephrectomy: Lessons Learned From a French Multicenter Experience. *Transplant Proc* 2022;S0041-1345(22)00131-2. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.02.005>.
- Ali AI, Abdel-Karim AM, Abdelghani MM, Eldakhkhny A, Fawzy AM, Hassan A, et al. Transperitoneal laparoscopic simple nephrectomy for giant hydronephrosis: Tips and tricks to make it easier. *Urologia* 2022;3915603211048147. <https://doi.org/10.1177/03915603211048147>.
- Shah PC, de Groot A, Cerfolio R, Huang WC, Huang K, Song C, et al. Impact of type of minimally invasive approach on open conversions across ten common procedures in different specialties. *Surg Endosc* 2022. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09073-5>.
- Atik YT, Cimen HI, Gul D, Uysal B, Köse O, Halis F. The simple nephrectomy is not always simple: predictors of surgical difficulties. *Urol Int* 2022;1-7. <https://doi.org/10.1159/000521394>.
- Lambat Emery S, Brossard P, Petignat P, Boulvain M, Pluchino N, Dällenbach P, et al. Fast-Track in minimally invasive gynecology: a randomized trial comparing costs and clinical outcomes. *Front Surg* 2021(8):773653. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.773653>.
- Beloborodov V, Vorobev V, Sherbatykh A, Luchkevich V, Kelchevskaya E, Kozhevnikov M, et al. Effectiveness of the Fast Track Surgery Program for Patients with Planned Cholecystectomy. *Surg Technol Int* 2022(40):st140/1534. <https://doi.org/10.52198/22.STI.40.GS1534>.
- Sentell KT, Badani KK, Paulucci DJ, Hemal AK, Porter J, Eun DD, et al. A Single Overnight Stay After Robotic Partial Nephrectomy Does Not Increase Complications. *J Endourol* 2019(33):1003-8. <https://doi.org/10.1089/end.2019.0218>.
- Abaza R, Shah K. A single overnight stay is possible for most patients undergoing robotic partial nephrectomy. *Urology* 2013(81):301-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.08.067>.
- Xue X, Wang D, Ji Z, Xie Y. Enhanced recovery after surgery in patients undergoing laparoscopic partial nephrectomy. Results from a real-world randomized controlled trial. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2022(17):116-26. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2021.108216>.
- Dong X, Burton BN, Little C, Woodhouse L, Grogan T, Blumberg JM, et al. Intraoperative opioid and analgesic adjuvant administration practice patterns following implementation of an enhanced recovery after surgery protocol for laparoscopic donor nephrectomy. *J Clin Anesth* 2022(79):110751. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110751>.
- Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990(144):584-7; discussion 593-594. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39528-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39528-9).
- Bowen DK, Mittal S, Aghababian A, Eftekhazadeh S, Dinardo L, Weaver J, et al. Pyeloplasty is a safe and effective surgical approach for low functioning kidneys with ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Urol* 2021;17:233.e1-233.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.12.018>.
- Heathcote S, Duggan K, Rosbrugh J, Hill B, Shaker R, Hope WW, et al. Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols Expanded over Multiple Service Lines Improves Patient Care and Hospital Cost. *Am Surg* 2019(85):1044-50.
- Brooks NA, Kokorovic A, McGrath JS, Kassouf W, Collins JW, Black PC, et al. Critical analysis of quality of life and cost-effectiveness of enhanced recovery after surgery (ERAS) for patient's undergoing urologic oncology surgery: a systematic review. *World J Urol* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03341-6>.
- Miao C, Yu A, Yuan H, Gu M, Wang Z. Effect of Enhanced Recovery After Surgery on Postoperative Recovery and Quality of Life in Patients Undergoing Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Front Oncol* 2020(10):513874. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.513874>.
- Prionas A, Craddock C, Papalois V. Feasibility, Safety and Efficacy of Enhanced Recovery After Living Donor Nephrectomy: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med* 2020(10):E21. <https://doi.org/10.3390/jcm10010021>.
- Byrne MHV, Mehmood A, Summers DM, Hosgood SA, Nicholson ML. A systematic review of living kidney donor enhanced recovery after surgery. *Clin Transplant* 2021(35):e14384. <https://doi.org/10.1111/ctr.14384>.
- Gobishangar S, Shelton J. Minimally invasive management of massive giant hydronephrosis in tertiary care centre Northern Sri Lanka: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2021(88):106514. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106514>.
- Yip W, Chen AB, Malekian C, Widjaja W, Yan K, Stankey M, et al. An Enhanced Recovery After Surgery protocol for robotic-assisted laparoscopic nephrectomies utilizing a quadratus lumborum block. *J Robot Surg* 2022. <https://doi.org/10.1007/s11701-022-01379-9>.
- Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD006506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006506.pub3>.
- Wells CI, Ratnayake CBB, Mentor K, Sen G, Hammond JS, French JJ, et al. Haemostatic Efficacy of Topical Agents During Liver Resection: A Network Meta-Analysis of Randomised Trials. *World J Surg* 2020(44):3461-9. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05621-z>.
- Dunville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD004287. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004287.pub4>.
- Wood C, Phillips C. Cyanoacrylate microbial sealants for skin preparation prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD008062. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008062.pub4>.

### Сведения об авторах:

Воробьев В.А. – кандидат мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Иркутск, Россия; SPIN 9896-6243

Белобородов В.А. – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Иркутск, Россия; SPIN 5116-0931

Ховалыг Т.В. – аспирант кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Иркутск, Россия; SPIN 8052-0446

Эхсан А.М. – ординатор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Иркутск, Россия

### Вклад авторов:

Воробьев В.А. – концепция и дизайн, работа в операционной, статистическая обработка и написание текста, 40%  
Белобородов В.А. – концепция исследования, написание текста, 35%  
Ховалыг Т.В. – ассистенция в операционной, сбор и обработка материала, 15%  
Эхсан А.М. – сбор и обработка материала, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 06.04.22

**Результаты рецензирования:** 08.05.22

**Исправления получены:** 10.05.22

**Принята к публикации:** 20.05.22

### Information about authors:

Vorobev V.A. – Ph.D. Sci. (Med), Assistant of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>

Beloborodov V.A. – Dr. Sci. (Med), Professor, Head of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

Khovalyg T.V. – post-graduate student of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2116-5261>

Ahsan A.M. – intern of the Department of General Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1014-373X>

### Authors' contributions:

Vorobev V.A. – concept and design, surgery, statistical processing and writing of the text, 40%  
Beloborodov V.A. – research concept, text writing, 30%  
Khovalyg T.V. – assistance in the operating room, collection and processing of material, 15%  
Ahsan A.M. – collection and processing of material, 15%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 06.04.22

**Peer review:** 08.05.22

**Corrections received:** 10.05.22

**Accepted for publication:** 20.05.22

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-54-65>

# Приверженность пациентов к метафилактике мочекаменной болезни

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**М.Ю. Просянников<sup>1</sup>, А.В. Сивков<sup>1</sup>, О.В. Константинова<sup>1</sup>, Д.А. Войтко<sup>1</sup>, Н.В. Анохин<sup>1</sup>, С.А. Голованов<sup>1</sup>, О.И. Аполихин<sup>1</sup>, А.Д. Каприн<sup>2,3</sup>**

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

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

**Контакт:** Просянников Михаил Юрьевич, [prosyannikov@gmail.com](mailto:prosyannikov@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Низкая приверженность к лечению является одной из причин неудачи лечения хронических заболеваний, в том числе и мочекаменной болезни (МКБ). Основные усилия по повышению приверженности больных лечению должны быть направлены на получение ими знаний о возможных осложнениях и прогнозе течения заболевания, а также об основных методах диагностики и лечения. Однако инструмента, позволяющего комплексно оценить инициальный уровень знаний в этих вопросах и тем самым определить уровень приверженности к лечению МКБ в настоящий момент нет.

**Материалы и методы.** На базе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина проведено исследование по изучению приверженности пациентов к метафилактике МКБ. В исследовании приняли участие 183 пациента (78 мужчин и 105 женщин). Средний возраст участников составил 50,39±0,96 лет. Исследование проведено на основе данных, полученных с помощью специально разработанного опросника, позволяющего определять факторы риска развития МКБ, знания пациентов о противорецидивном лечении МКБ и их готовность к метафилактике.

Статистическая обработка данных производилась при помощи компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA) и MedCalc 13.0 (USA) с использованием параметрических методов: описательная статистика, хи квадрат и хи-квадрат для тренда.

**Результаты.** Наиболее информированными в вопросах метафилактики МКБ являются женщины. Однако только 15,8% больных уролитиазом вне зависимости от пола знают рекомендации по питанию, позволяющие снизить риск рецидивирования камнеобразования. У 67,2% респондентов отсутствовали знания о pH и плотности мочи, а также важности их контроля и коррекции. Практически все участники исследования отметили готовность к изменению своего образа жизни для предотвращения повторного камнеобразования, однако женщины придают важности метафилактике МКБ большее значение.

**Выводы.** Оценка приверженности к метафилактике МКБ является важной составляющей в снижении частоты рецидивирования камнеобразования, улучшении прогноза течения заболевания, а также повышении качества жизни пациентов. Отмечающаяся нехватка знаний пациентов в вопросах факторов риска требует усиления санитарно-просветительской работы. Разработка и внедрение в практику персонального подхода метафилактики с учетом обнаруженных нами факторов, может улучшить приверженность к лечению МКБ.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; уролитиаз; приверженность к лечению; факторы риска.

**Для цитирования:** Просянников М.Ю., Сивков А.В., Константинова О.В., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Голованов С.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Приверженность пациентов к метафилактике мочекаменной болезни. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)54-65; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-54-65>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-54-65>

# Adherence of patients to metaphylaxis of urolithiasis

CLINICAL STUDY

**M. Yu. Prosyannikov<sup>1</sup>, A. V. Sivkov<sup>1</sup>, O. V. Konstantinova<sup>1</sup>, D. A. Voytko<sup>1</sup>, N. V. Anokhin<sup>1</sup>, S. A. Golovanov<sup>1</sup>, O. I. Apolikhin<sup>1</sup>, A. D. Kaprin<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; 51, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

**Contacts:** Mikhail Yu. Prosyannikov, [prosyannikov@gmail.com](mailto:prosyannikov@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Low adherence treatment is one of the reasons for the failure of the treatment of chronic diseases, including urolithiasis. The main efforts to increase patients' adherence to treatment should be aimed at acquiring knowledge about possible complications and prognosis of the course of the disease, as well as about the main methods of diagnosis and treatment. However, there is currently no tool to comprehensively assess the initial level of knowledge in these matters and thereby determine the level of adherence to the treatment of urolithiasis.

**Materials and methods.** On the basis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology conducted a study to study the adherence of patients to the metaphylaxis of urolithiasis. The study involved 183 patients (78 men and 105 women). The mean age of the participants was 50.39±0.96 years. The study was conducted on the basis of data obtained using a specially designed questionnaire that allows determining risk factors for the development of urolithiasis, patients' knowledge of anti-relapse treatment of urolithiasis and their readiness for metaphylaxis of urolithiasis.

Statistical data processing was carried out using computer programs Statistica 10.0 (StatSoft, USA) and MedCalc 13.0 (USA) using parametric methods: descriptive statistics, chi-square and chi-square for the trend.

**Results.** Women are the most informed in matters of urolithiasis metaphylaxis. However, only 15.8% of patients with urolithiasis, regardless of gender, know nutritional recommendations to reduce the risk of recurrence of stone formation. 67.2% of the respondents lacked knowledge about the pH and density of urine, as well as the importance of their control and correction. Almost all participants in the study noted their willingness to change their lifestyle to prevent recurrence of stone formation. However, women attach more importance to the metaphylaxis of kidney stone disease.

**Conclusions.** Assessment of adherence to KSD metaphylaxis is an important component in reducing the frequency of stone formation recurrence, improving the prognosis of the course of the disease, as well as improving the quality of life of patients. The observed lack of patient knowledge of risk factors requires increased health education.

The development and implementation in practice of a personal approach to metaphylaxis, taking into account the factors we have discovered, can improve adherence to the treatment of urolithiasis.

**Key words:** urolithiasis; metaphylaxis; adherence to treatment; risk factors.

**For citation:** Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Voytko D.A., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Adherence of patients to metaphylaxis of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)54-65; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-54-65>

## ВВЕДЕНИЕ

Частой причиной неудачи лечения хронических нефинфекционных заболеваний является низкая приверженность пациентов к лечению, проявляющаяся частичным либо полным невыполнением рекомендаций врача. Впервые изучение данного вопроса было освещено в работе С.W. Crawford, показавшего, что приверженность лечению влияет на правильность проведения лекарственной терапии [1].

Низкая приверженность является доказанным фактором риска неэффективности лечения, повышения частоты возникновения осложнений, ухудшения прогноза

заболевания и качества жизни, и, как следствие, значительных экономических затрат [2, 3].

Снижение приверженности лечению наиболее характерно для больных хроническими заболеваниями, поскольку их течение малосимптомно, а лечение требует длительного проведения корректирующей терапии [4, 5].

Важным аспектом низкой приверженности лечению является отсутствие общепринятого инструмента для ее оценки, поскольку ни один из разработанных зарубежными или отечественными исследователями методов не является абсолютно надежным [6]. В настоящее время методы, определяющие приверженность к лечению, принято подразделять на 2 вида: прямые и косвенные (табл. 1) [7].

**Таблица 1. Методы определения приверженности к лечению**  
Table 1. Methods for determining adherence to treatment

Метод Method	Преимущества метода Advantages of the method	Недостатки метода Disadvantages of the method
<b>Прямые методы / Direct methods</b>		
Непосредственное наблюдение за приемом препарата пациентом. Direct observation behind the patient taking the drug.	Самый точный метод при соблюдении определенных условий. The most accurate method under certain conditions.	Пациенты могут прятать таблетки во рту, имитируя прием препарата; метод непрактичен для рутинного применения. Patients can hide pills in their mouths, simulating drug intake; method not practical for routine use.
Измерение уровня препарата или метаболита в крови. Measuring the level of the drug or metabolite in blood.	Объективный Objective	Высокая стоимость; возможны колебания активности метаболических процессов и динамика концентрации препарата (метаболитов); «приверженность белого халата» (улучшение приема препаратов перед визитом к врачу), которые могут дать ложное впечатление о приверженности. High cost. Fluctuations in the activity of metabolic processes and the dynamics of the concentration of the drug (metabolites) are possible; «white coat adherence» (improving pre-visit medications) that can give a false impression of commitment.
Измерение биологических маркеров в крови. Measurement of biological markers in blood.	Объективный; в клинических исследованиях его можно также использовать для плацебо-контроля. Objective; in clinical trials it can also be used for placebo control.	Высокая стоимость, количественные испытания, необходим сбор биологических жидкостей. High cost, quantitative trials, need to collect body fluids.
Система мониторинга приема лекарственных препаратов (Ingestible Sensor System). Reception monitoring system Medicines (Ingestible Sensor System).	Объективный; на данном этапе больше подходит для клинических исследований. Objective; the most suitable for clinical trials at this stage.	Высокая стоимость, сложность биоэтических вопросов, проблема конфиденциальности данных, мало подходит для рутинной клинической практики. High cost, complex bioethical issues, data privacy concerns, not well suited for routine clinical practices.
<b>Косвенные методы / Indirect methods</b>		
Прямой опрос пациентов (direct questioning), сообщения пациентов. Direct patient interview questioning), patient reports.	Простой; недорогой; самый приемлемый метод в клинической практике. Simple; inexpensive; the most accepted method in clinical practice.	Возможны ошибки при увеличении времени между визитами; пациент может легко менять данные. Possible errors in increasing the time between visits; the patient can easily change the data. Easily modified by the patient.
Дневники пациента. Patient reports.	Способ вовлечения пациента в процесс лечения, что повышает приверженность. A way to involve the patient in the treatment process, which increases adherence.	Легко изменяются пациентом. Easily modified by the patient.
Опросники и шкалы. Questionnaires and scales.	Простой; недорогой; достаточно удобный клинической практике. Simple; inexpensive; quite convenient for clinical practice.	Данные легко изменяются пациентом. Data are easily changed by the patient.

Метод Method	Преимущества метода Advantages of the method	Недостатки метода Disadvantages of the method
Подсчет таблеток, пустых блистеров (комплаенс). Counting tablets, empty blisters (compliance).	Объективный; количественный метод, который легко выполнять. Objective; quantitative method that is easy to perform.	Пациент может легко изменить данные. The patient can easily change the data.
Частота выписывания и реализации пациентом новых рецептов, обеспечение пациента препаратом (PDC, MPR**). The frequency of writing out and implementing new prescriptions by the patient, providing the patient with the drug (PDC, MPR**).	Объективный; легко получить данные. Objective; easy to get data.	Выписывание нового рецепта (и выдача лекарства) не эквивалентно приему препарата; нужна закрытая аптечная система (например, в странах с полным покрытием расходов пациентов на приобретение препаратов) при условии, что контроль осуществляется регулярно. Writing a new prescription (and dispensing a drug) is not the same as taking a drug; a closed pharmacy system is needed (for example, in countries with full coverage of patient costs for drugs), provided that control carried out regularly.
Оценка клинического ответа пациента (по общему клиническому состоянию больного). Evaluation of the patient's clinical response (according to the general clinical condition of the patient).	Простой; в целом, легко выполним. Simple; generally easy to implement.	На клинический ответ могут повлиять другие факторы, а не приверженность к приему лекарств. Clinical response may be affected by factors other than drug adherence.
Измерение физиологических маркеров (например, частоты сердечного ритма во время приема бета-адрено-блокаторов, АД при антигипертензивной терапии и т.д.). Physiological measurements markers (e.g., heart rate while taking beta-blockers, BP with antihypertensive therapy, etc.).	Часто легко выполним. Often easy to perform.	Маркеры могут отсутствовать по другой причине (например, ускоренный метаболизм, низкая абсорбция, отсутствие ответа на лечение и др.). Markers may be absent for another reason (e.g., accelerated metabolism, low absorption, lack of response to treatment, etc.).
Электронный контроль препаратов (Medication Events Monitoring System (MEMS)). Electronic Medication Events Monitoring System (MEMS).	Точный; результаты легко поддаются количественной оценке; можно следить по способу приема препаратов. Precise; results are easily quantifiable; you can follow the method of taking drugs.	Высокая стоимость; требует повторных визитов и загрузки данных из флаконов для препаратов; не всегда удобен для пациентов. High cost; requires repeat visits and downloads of data from drug vials; not always convenient for patients.
Если пациент – ребенок или недееспособный взрослый – опрос лица, которое оказывает помощь и уход, или учителя, воспитателя, контролирующих прием препаратов в детских образовательных учреждениях. If the patient is a child or a disabled adult, interview with a caregiver or teacher, caregiver who monitors drug administration in a child care setting.	Простой, объективный. Simple, objective.	Данные легко изменяются и могут исказить реальную ситуацию. Data is easily changed and may distort the real situation.

Как видно из таблицы 1, используемые в настоящее время методы имеют как преимущества, так и недостатки. К примеру, прямые методы, обладая высокой точностью и объективностью, сложны в контроле исполнения и экономически затратны. Косвенные методы, наоборот, относительно просты и недороги в исполнении, но используемые в них вопросы субъективны для понимания пациентом, что может исказить реальную ситуацию [7].

В настоящий момент установлено более 250 факторов, влияющих на приверженность пациента к лечению. ВОЗ подразделяет их на 5 основных групп: 1) связанные с

пациентами; 2) связанные с врачами и организацией системы здравоохранения; 3) связанные с лекарственной терапией; 4) связанные с заболеваниями; 5) связанные с группой социально-экономических факторов [8]. Воздействовать на все факторы сразу невозможно, поэтому первоначальные усилия по улучшению приверженности лечению ВОЗ рекомендует направлять на усиление информированности пациента в вопросах факторов риска заболевания, основных методов диагностики и лечения, возможных осложнений и прогноза течения заболевания [9].

Все, что было сказано выше, характерно и для мочекаменной болезни МКБ, поскольку данное заболевание



является хроническим, обусловленным нарушенным обменом веществ [10]. Оставаясь долгое время малосимптомным, МКБ не вызывает настороженности у пациентов и о ее наличии они узнают в 2-х случаях: либо при обследовании, не связанном с МКБ, либо в момент приступа почечной колики. На практике мы часто отмечаем, что в момент указанного приступа у пациентов отмечается максимальная приверженность к лечению, проявляющаяся готовностью выполнять все рекомендации, данные врачом, однако по прошествии некоторого времени, особенно после выписки из стационара, приверженность к назначенному лечению снижается.

Одной из причин этого может служить отсутствие инструмента для определения приверженности к лечению МКБ, учитывающего индивидуальные особенности пациента (пол, возраст, уровень образования, семейное положение, уровень достатка, знания в вопросах факторов риска, профилактики и др.). Нужно отметить, что работ, посвященных изучению данного вопроса в отношении МКБ ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нами не обнаружено.

Учитывая актуальность изучения МКБ, обусловленную высокой заболеваемостью (в 2020 году – 790330 человек), прогрессивным ростом заболеваемости (на 3% в год), наибольшим поражением лиц трудоспособного возраста, большим процентом рецидивирования и т.д. в Институте урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России проведено исследование, направленное на определение факторов, способствующих повышению приверженности пациентов к лечению МКБ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 183 пациента (78 мужчин и 105 женщин), проходивших стационарное и амбулаторное лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина с диагнозом «Мочекаменная болезнь» с апреля по сентябрь 2021 года. Средний возраст участников составил  $50,39 \pm 0,96$  лет, средний возраст мужчин составил  $45,87 \pm 1,27$ , женщин –  $53,76 \pm 1,27$  года.

В качестве инструмента получения данных использован специально разработанный отделом «Мочекаменной болезни» НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России опросник, разделенный на 3 части (рис. 1):

1. Факторы риска развития и рецидивирования МКБ;
2. Знания о методах противорецидивного лечения МКБ;
3. Готовность к профилактике рецидива МКБ;

Для проведения статистической обработки результатов анкетирования участники исследования были разделены на 3 группы:

Ф.И.О. \_\_\_\_\_  
 Возраст \_\_\_\_\_  
 Основное заболевание \_\_\_\_\_

Анкета опросник определения риска развития и рецидивирования МКБ

№ИО (написать)	
Возраст (написать)	
Рост _____ см	Вес _____ кг
Пол (подчеркнуть)	мужской/женский
Образование (подчеркнуть)	среднее/техническое/высшее/уч. степень
Рабочий статус (подчеркнуть)	рабочий/безработный
Основное заболевание (написать)	
Была ли мочекаменная болезнь в вашей семье?	
Да	Нет/не знаю
Были ли у Вас операции по поводу камней мочевокаменительной системы?	
Да	Нет/не знаю
Устанавливались ли у Вас в диализном коралловидный камень в почке?	
Да	Нет/не знаю
Входит ли мочевая кислота (ураты) в состав камня?	
Да	Нет/не знаю
Была ли кровь в моче при первой почечной колике?	
Да	Нет/не знаю
Были ли у Вас приступы почечной колики без обнаружения камней?	
Да	Нет/не знаю
Есть ли у Вас камень в лоханочно-мочеточниковом сегменте (мочеточнике), приносящий Вам дискомфорт?	
Да	Нет/не знаю
Есть ли у Вас камень в почке, приносящий Вам дискомфорт?	
Да	Нет/не знаю
Есть ли у Вас конкремент, не приносящий Вам дискомфорт?	
Да	Нет
Находили ли у Вас ранее случайно камень при помощи УЗИ/КТ/рентгена?	
Да	Нет/не знаю
Вы занимались профилактикой повторного образования камней?	
Да	Нет/не знаю
Вы курите?	
Да	Нет/не знаю

Знания о методах против рецидивного лечения мочекаменной болезни

Знания о методах против рецидивного лечения мочекаменной болезни		
№	Вопрос	Ответ (цифра)
1	Знаете ли Вы, что мочекаменная болезнь является заболеванием с высоким риском рецидивирования? 1. Да 2. Нет	
2	Знаете ли Вы, о высоком риске рецидивирования мочекаменной болезни? 1. Да, я информирован о факторах риска мочекаменной болезни 2. Нет, но я информирован о факторах риска мочекаменной болезни 3. Я не знаю свой риск рецидива мочекаменной болезни	
3	Знаете ли Вы, что большое количество потребления жидкости в течение дня снижает риск формирования камней? 1. Да, 1 литр в день 2. Да, 4-5 литров в день 3. Да, при этом ежедневный диурез (объем выделенной мочи должен составлять около 2-х литров) 4. Нет, не знаю	
4	Знаете ли Вы, что надо делать, чтобы снизить риск рецидивирования мочекаменной болезни? 1. Да, больше пить жидкости 2. Да, ограничить потребление кислой, соленой, жареной, копченой пищи 3. Да, ограничить потребление мяса, соли, пить больше жидкости 4. Не, не знаю	
5	Знаете ли Вы, как нужно контролировать уровень pH мочи? 1. Да 2. Нет	
6	Знаете ли Вы уровень pH и плотность мочи, которые необходимо поддерживать для предотвращения повторного формирования мочекаменной болезни? 1. Да 2. Нет	
Готовность к профилактике рецидива мочекаменной болезни		
7	Готовы ли Вы изменить свой рацион питания, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? 1. Да 2. Нет	
8	Готовы ли Вы увеличить потребление жидкости, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? 1. Да 2. Нет	
9	Готовы ли Вы снизить уровень потребления мяса и мясных продуктов, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? 1. Да 2. Нет	
10	Готовы ли Вы снизить потребление соли, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? 1. Да 2. Нет	
11	Готовы ли Вы регулярно посещать уролога (каждые 3-6 месяцев), чтобы предотвратить повторное камнеобразование? 1. Да 2. Нет	
12	Опишите важность занятия профилактикой мочекаменной болезни по шкале от 0 до 10 (0 – не важно, 10 – очень важно)	

Рис. 1. Анкета опросник  
 Fig. 1. Questionnaire questionnaire

- Группа 1 – все участники (n=183);
- Группа 2 – мужчины (n=78);
- Группа 3 – женщины (n=105).

Статистическую обработку данных проводили при помощи статистических компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA) и MedCalc 13.0 (USA) с использованием параметрических методов: описательная статистика, хи квадрат и хи-квадрат для тренда.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления факторов риска развития и рецидивирования МКБ участники исследования заполняли

**Таблица 2. Вопросы первой части опросника, определяющей знания о факторах риска развития МКБ**  
Table 2. Questions of the first part of the questionnaire, which determines knowledge about the risk factors for the development of urolithiasis

1	Была ли мочекаменная болезнь в вашей семье? Has there been urolithiasis in your family?
2	Были ли у Вас операции по поводу камней мочевыделительной системы? Have you had surgery for urinary stones?
3	Устанавливался ли у Вас в диагнозе коралловидный камень в почке? Have you been diagnosed with a staghorn kidney stone?
4	Входит ли мочевая кислота в состав камня? Is uric acid a part of the stone?
5	Была ли кровь в моче при первой почечной колике? Was there blood in the urine during the first renal colic?
6	Были ли у Вас приступы почечной колики без обнаружения камней? Have you had attacks of renal colic without finding stones?
7	Есть ли у Вас камень в лоханочно-мочеточниковом сегменте (мочеточнике), приносящий Вам дискомфорт? Do you have a stone in the ureteropelvic segment (ureter) that causes discomfort to you?
8	Есть ли у Вас камень в почке, приносящий Вам дискомфорт? Do you have a kidney stone that makes you uncomfortable?
9	Есть ли у Вас камень в почке, не приносящий Вам дискомфорт? Do you have a kidney stone that does not bring you discomfort?
10	Находили ли у вас ранее случайно камень при помощи УЗИ/КТ/рентгена? Have you previously found a stone by chance using ultrasound / CT / X-ray?
11	Вы занимались профилактикой повторного образования камней? Have you been involved in the prevention of recurrence of stones?

паспортную часть (Ф.И.О., возраст, пол), указывали рост (см), вес (кг), уровень образования (среднее, средне-специальное, высшее, ученая степень) и рабочий статус (работающий, безработный), а также отвечали на 11 вопросов (табл. 2).

Согласно полученным данным, наибольшее количество участников исследования группы 1 имели высшее образование (52,5%). Среднее образование отметили 29,5% респондентов, а средне-специальное образование и ученую степень 16,4% и 1,6% соответственно. Статистически достоверного различия по уровню образования между группами 2 (мужчины) и 3 (женщины) выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Большинство участников являлись лицами трудоспособного возраста, из них 57,4% работали, 42,6% не работали. При этом в группе 2 не работали – 35,9%, а в группе 3 – 47,6%. Несмотря на это, статистически достоверного различия между группами 2 и 3 по рабочему статусу не выявлено. ( $p>0,05$ ) (табл. 3).

Наибольший процент участников исследования имел индекс массы тела (ИМТ) выше 25 кг/м<sup>2</sup>: в группе 1 – 28,89±0,51, в группе 2 – 28,08±0,95 и в группе 3 – 29,48±0,72. Статистически достоверного различия по ИМТ между группами не получено ( $p>0,05$ ). При этом избыточную массу тела (ИМТ 25,1–29,9 кг/м<sup>2</sup>) наиболее часто регистрировали у мужчин (группа 2), а ожирение (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>) – у женщин (группа 3) ( $p<0,05$ ) (рис. 2).

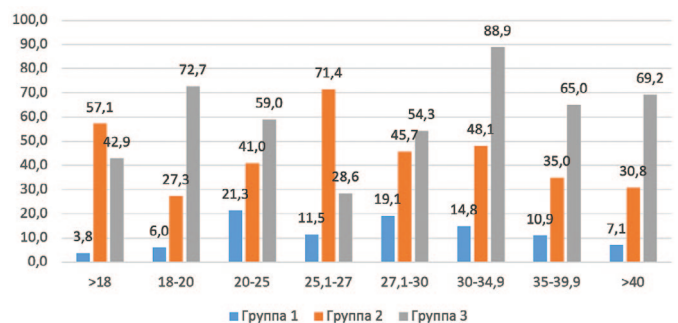


Рис. 2. Распределение участников исследования по ИМТ  
Fig. 2. Distribution of study participants according to BMI

**Таблица 3. Распределение участников исследования по уровню образования и рабочему статусу**

Table 3. Distribution of study participants by educational level and working status

Показатель Indicator		1 группа, (n=183) Group 1, (n=183)		2 группа, (n=78) Group 2, (n=78)		3 группа, (n=105) Group 3, (n=105)		p
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
Образование Education	Среднее Secondary	54	29,5	21	26,9	33	31,4	0,50
	Средне-специальное Secondary special	30	16,4	11	14,1	19	18,1	0,47
	Высшее Higher	96	52,5	43	55,1	53	50,4	0,53
	Ученая степень PhD	3	1,6	3	3,8	0	0	0,08
Рабочий статус Working status	Работающий Working status	105	57,4	50	64,1	55	52,3	0,11
	Не работающий Not working status	78	42,6	28	35,9	50	47,6	0,11

**Таблица 4. Результаты первой части опросника, определяющей риск развития и рецидивирования МКБ**  
**Table 4. Results of the first part of the questionnaire, which determines the risk of development and recurrence of urolithiasis**

Вопрос Question	Варианты ответов Answers	1 группа, (n=183) Group 1, (n=183)		2 группа, (n=78) Group 2, (n=78)		3 группа, (n=105) Group 3, (n=105)		p
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
1. Была ли МКБ в вашей семье? Has there been urolithiasis in your family?	Да Yes	75	41,0	25	32,1	50	47,6	0,02*
	Нет No	77	42,1	36	46,2	41	39,0	0,39
	Не знаю I don't now	31	16,9	17	21,8	14	13,3	0,11
2. Были ли у Вас операции по поводу камней мочевыделительной системы? Have you had surgery for urinary stones?	Да Yes	90	49,2	40	51,3	50	47,6	0,60
	Нет No	83	45,4	35	44,9	48	45,7	0,90
	Не знаю I don't now	10	5,5	3	3,8	7	6,7	0,35
3. Устанавливался ли у Вас в диагнозе коралло-видный камень в почке? Have you been diagnosed with a staghorn kidney stone?	Да Yes	54	29,5	14	17,9	40	38,1	0,001*
	Нет No	74	40,4	38	48,7	36	34,3	0,04*
	Не знаю I don't now	55	30,1	26	33,3	29	27,6	0,38
4. Входит ли мочевая кислота (уратный) в состав камня? Is uric acid (urate) part of the stone?	Да Yes	30	16,4	15	19,2	15	14,3	0,35
	Нет No	38	20,8	19	24,4	19	18,1	0,07
	Не знаю I don't now	115	62,8	44	56,4	71	67,6	0,10
5. Была ли кровь в моче при первой почечной колике? Was there blood in the urine at the first renal colic?	Да Yes	68	37,2	27	34,6	41	39,0	0,51
	Нет No	89	48,6	33	42,3	56	53,3	0,11
	Не знаю I don't now	26	14,2	18	23,1	8	7,6	0,002*
6. Были ли у Вас приступы почечной колики без обнаружения камней? Have you had attacks of renal colic without finding stones?	Да Yes	61	33,3	19	24,4	42	40,0	0,02*
	Нет No	90	49,2	41	52,6	49	46,7	0,40
	Не знаю I don't now	32	17,5	18	23,1	14	13,3	0,07
7. Есть ли у Вас камень в ЛМС (мочеточнике), приносящий Вам дискомфорт? Do you have a stone in your UPS (ureter) that makes you uncomfortable?	Да Yes	85	46,4	36	46,4	49	46,7	0,94
	Нет No	59	32,2	26	33,3	33	31,4	0,77
	Не знаю I don't now	39	21,3	16	20,5	23	21,9	0,80
8. Есть ли у Вас камень в почке, приносящий Вам дискомфорт? Do you have a kidney stone that makes you uncomfortable?	Да Yes	88	48,1	30	38,5	58	55,2	0,02*
	Нет No	74	40,4	37	47,4	37	35,2	0,08
	Не знаю I don't now	21	11,5	11	14,1	10	9,5	0,31
9. Есть ли у Вас камень в почке, не приносящий Вам дискомфорт? Do you have a kidney stone that does not bring you discomfort?	Да Yes	77	42,1	34	43,6	43	41,0	0,70
	Нет No	100	54,6	42	53,8	58	55,2	0,84
	Не знаю I don't now	6	3,3	2	2,6	4	3,8	0,62
10. Находили ли у вас ранее случайно камень при помощи УЗИ/КТ/рентгена? Have you previously accidentally found a stone using ultrasound / CT / X-ray?	Да Yes	110	60,1	48	61,5	62	59,0	0,71
	Нет No	59	32,2	27	34,6	32	30,5	0,53
	Не знаю I don't now	14	7,7	3	3,8	11	10,5	0,07
11. Вы занимались профилактикой повторного образования камней? Have you been involved in preventing the recurrence of stones?	Да Yes	66	36,1	27	34,6	39	37,1	0,71
	Нет No	111	60,7	49	62,8	62	59,0	0,58
	Не знаю I don't now	6	3,3	2	2,6	4	3,8	0,62

\*p<0,05 при сравнении показателя группы 2 и 3

\*p<0.05 when comparing group 2 and 3



**Таблица 5. Вопросы второй части опросника, определяющей знания пациентов о методах противорецидивного лечения МКБ**  
**Table 5. Questions of the second part of the questionnaire, which determine the knowledge of patients about the methods of antirelapse treatment of urolithiasis**

1	Знаете ли Вы, что мочекаменная болезнь является заболеванием с высоким риском рецидивирования? (Да/нет); Do you know that urolithiasis is a disease with a high risk of recurrence? (Yes/No)
2	Знаете ли Вы о высоком риске рецидивирования мочекаменной болезни? (Да/Нет/Не знаю) Do you know about the high risk of recurrent urolithiasis? (Yes/No/Don't know)
3	Знаете ли Вы, что большое количество потребления жидкости в течение дня снижает риск формирования камней? (Да, 1 литр/Да 4-5 литров/ Да, при этом ежедневный диурез должен составлять около 2-х литров/ Не знаю) Do you know that a large amount of fluid intake during the day reduces the risk of stone formation? (Yes, 1 liter / Yes 4-5 liters / Yes, with a daily urine output of about 2 liters / Don't know)
4	Знаете ли Вы, что надо делать, чтобы снизить риск рецидивирования мочекаменной болезни? (Да, больше пить жидкости; Да, ограничить потребление соленой, жареной, копченой пищи); Do you know what to do to reduce the risk of recurrence of urolithiasis? (Yes, drink more fluids; Yes, limit your intake of salty, fried, smoked foods)
5	Знаете ли Вы, как нужно контролировать уровень pH мочи? (Да/Нет) Do you know how to control urine pH? (Yes/No)
6	Знаете ли Вы уровень pH и плотность мочи, которые необходимо поддерживать для предотвращения повторного формирования мочевых камней? (Да/Нет) Do you know the pH and density of urine that needs to be maintained to prevent the recurrence of urinary stones? (Yes/No)

**Таблица 6. Результаты второй части опросника, определяющей знания пациентов о методах лечения МКБ**  
**Table 6. Results of the second part of the questionnaire, which determines the patients' knowledge about the methods of treating urolithiasis**

Вопрос Question	Варианты ответов Answers	1 группа, (n=183) Group 1, (n=183)		2 группа, (n=78) Group 2, (n=78)		3 группа, (n=105) Group 3, (n=105)		p
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
1. Знаете ли Вы, что мочекаменная болезнь является заболеванием с высоким риском рецидивирования? Do you know that urolithiasis is a disease with a high risk of recurrence?	Да Yes	138	75,4	51	65,4	87	82,9	0,006*
	Нет No	45	24,6	27	34,6	18	17,1	0,004*
2. Знаете ли Вы, о высоком риске рецидивирования мочекаменной болезни? Do you know about the high risk of recurrent urolithiasis	Да Yes	118	64,5	43	55,1	75	71,4	0,02*
	Нет No	23	12,6	12	15,4	11	10,5	0,30
	Не знаю I don't now	42	23,0	23	29,5	19	18,1	0,05
3. Знаете ли Вы, что большое количество потребления жидкости в течение дня снижает риск формирования камней? Do you know that a large amount of fluid intake during the day reduces the risk of stone formation?	1 литр 1 liter	55	30,1	13	16,7	42	40,0	0,0002*
	4-5 литров 4-5 liters	25	13,7	10	12,8	15	14,3	0,75
	Диурез 2 л Diuresis 2 l	60	32,8	31	39,7	29	27,6	0,07
	Нет No	43	23,5	24	30,8	19	18,1	0,04*
4. Знаете ли Вы, что надо делать, чтобы снизить риск рецидивирования мочекаменной болезни? Do you know what to do to reduce the risk of recurrence of urolithiasis?	Пить Drink	48	26,2	19	24,4	29	27,6	0,60
	Ограничение соленой, жареной еды Limiting salty, fried foods	43	23,5	19	24,4	24	22,9	0,80
	Ограничение мяса Meat limiting	37	20,2	19	24,4	18	17,1	0,20
	Все ответы All answers	29	15,8	14	17,9	15	14,3	0,48
	Нет No	26	14,2	7	9,0	19	18,1	0,06
5. Знаете ли Вы, как нужно контролировать уровень pH мочи? Do you know how to control urine pH?	Да Yes	60	32,8	22	28,2	38	36,2	0,25
	Нет No	123	67,2	56	71,8	67	63,8	0,25
6. Знаете ли Вы уровень pH и плотность мочи, которые необходимо поддерживать для предотвращения повторного формирования мочевых камней? Do you know the pH and density of urine that needs to be maintained to prevent the recurrence of urinary stones?	Да Yes	63	34,4	22	28,2	41	39,0	0,12
	Нет No	120	65,6	56	71,8	64	61,0	0,12

\*p&lt;0,05 при сравнении показателя группы 2 и 3

\*p&lt;0.05 when comparing group 2 and 3

Результаты статистического анализа выявили, что большинство пациентов (59,0%) не знали либо отрицали факт наличия МКБ в семье. При этом положительно отвечали на данный вопрос чаще женщины (группа 3) – 47,6%, чем мужчины (группа 2) – 32,1% ( $p < 0,05$ ).

Достоверного различия ответов о перенесенных ранее оперативных вмешательствах по поводу МКБ выявлено не было: ни в вариантах ответа, ни в группах исследования ( $p > 0,05$ ).

Отсутствие ранее выявленных коралловидных камней отметили 29,5% обследуемых, при этом наиболее часто данный факт отмечали женщины ( $p < 0,05$ ).

Вопрос о химическом составе мочевого камня и наличие в нем мочевой кислоты вызвал затруднение у 115 (62,8%) респондентов, при этом практически в равной степени как у мужчин, так и у женщин ( $p > 0,05$ ).

Большинство респондентов отметили, что приступы почечной колики всегда сопровождалась обнаружением впоследствии мочевых камней. При этом статистически достоверного различия в ответах мужчин и женщин не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Наличие камня в зоне лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), приносящего дискомфорт, отметили 46,4% респондентов, при этом статистически достоверного различия между мужчинами и женщинами получено не было ( $p > 0,05$ ). Однако наличие камня в почке, приносящего дискомфорт, наиболее часто отмечали женщины ( $p < 0,05$ ).

В преобладающем проценте (60,1%) случаев участники исследования отмечали, что камень мочевой системы был обнаружен случайно, при этом статистически достоверного различия в ответах между мужчинами и женщинами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

На вопрос о проведении ранее мероприятий по профилактике повторного камнеобразования большинство участников исследования ответили отрицательно (60,7%), при этом процент отрицательных ответов был схожим в группах исследования 2 и 3 ( $p > 0,05$ ). Результаты первой части опросника, определяющей риск развития и рецидивирования МКБ, представлены в таблице 4.

Вторая часть опросника была посвящена оценке знаний больных о методах противорецидивного лечения МКБ. Для этого пациентам предлагалось ответить на 6 вопросов (табл. 5).

На первый вопрос второй части опросника большинство участников исследования (75,4%) ответили положительно, при этом этим большинством являлись пациентки ( $p < 0,05$ ). Две трети респондентов знали о том, что МКБ имеет высокий риск рецидивирования, при этом женщины были осведомлены в этом вопросе лучше ( $p < 0,05$ ).

К сожалению, только 15,8% респондентов знали о том, что рекомендации по диете, позволяющие снизить риск рецидивирования камнеобразования, должны включать в себя увеличение потребления жидкости, ограниче-

ние мясных продуктов. Однако полное отсутствие знаний в этом вопросе указали только 14,2% респондентов, при этом в равной степени как мужчины, так и женщины ( $p > 0,05$ ).

К сожалению, большинство пациентов не знали о важности контроля pH и плотности мочи для предупреждения повторного камнеобразования: 67,2% и 65,6% соответственно. При этом эти знания отсутствовали практически в равной степени как у мужчин (группа 2), так и у женщин (группа 3) ( $p > 0,05$ ). Результаты второй части опросника представлены в таблице 6.

Третья часть опросника посвящена определению готовности пациентов к профилактике повторного камнеобразования. Данный раздел сформирован из 5 вопросов и оценки по бальной системе от 0 до 10 важности занятий профилактикой МКБ (табл. 7).

**Таблица 7. Вопросы третьей части опросника, определяющей готовность пациентов к профилактике повторного камнеобразования**

**Table 7. Questions of the third part of the questionnaire, which determines the readiness of patients for the prevention of recurrent stone formation**

1	Готовы ли Вы изменить свой рацион питания, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? (Да/Нет) Are you ready to change your diet to prevent stone formation again? (Yes/No)
2	Готовы ли Вы увеличить потребление жидкости, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? (Да/Нет) Are you ready to increase your fluid intake to prevent stone recurrence? (Yes/No)
3	Готовы ли Вы снизить уровень потребления мяса и мясных продуктов, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? (Да/Нет) Are you ready to reduce your consumption of meat and meat products to prevent recurrence of stone formation? (Yes/No)
4	Готовы ли Вы снизить потребление соли, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? (Да/Нет) Are you ready to reduce your salt intake to prevent recurrence of stone formation? (Yes/No)
5	Готовы ли Вы регулярно посещать уролога (каждые 3-6 месяцев), чтобы предотвратить повторное камнеобразование? (Да/Нет) Are you ready to visit a urologist regularly (every 3-6 months) to prevent recurrent stone formation? (Yes/No)
6	Опишите важность занятия профилактикой мочекаменной болезни по шкале (от 0 до 10). Describe the importance of preventing kidney stones on a scale (from 0 to 10).

Большинство участников исследования отметили важность метафилактики МКБ и готовность (93,4%) к изменению своего образа жизни, включая рацион питания, при этом различий в готовности между мужчинами и женщинами обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Несмотря на это, согласно оценке важности занятия профилактикой МКБ, оцененной по бальной системе от 0 до 10, более привержены к метафилактике МКБ в настоящий момент оказались женщины ( $9,73 \pm 0,10$ ), чем мужчины ( $9,20 \pm 0,20$ ) ( $p < 0,05$ ). ■

**Таблица 8. Результаты третьей части опросника, определяющего готовность пациентов к метафилактике МКБ**  
**Table 8. Results of the third part of the questionnaire, which determines the readiness of patients for metaphylaxis of urolithiasis**

Вопрос Question	Варианты ответов Answers	1 группа, (n=183) Group 1, (n=183)		2 группа, (n=78) Group 2, (n=78)		3 группа, (n=105) Group 3, (n=105)		p
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
1. Готовы ли Вы изменить свой рацион питания, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? Are you ready to change your diet to prevent stone formation again?	Да Yes	171	93,4	73	93,6	98	93,3	0,93
	Нет No	12	6,6	5	6,4	7	6,7	0,94
2. Готовы ли Вы увеличить потребление жидкости, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? Are you ready to increase your fluid intake to prevent stone recurrence?	Да Yes	173	94,5	73	93,6	100	95,2	0,62
	Нет No	10	5,5	5	6,4	5	4,8	0,62
3. Готовы ли Вы снизить уровень потребления мяса и мясных продуктов, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? Are you ready to reduce your consumption of meat and meat products to prevent recurrence of stone formation?	Да Yes	173	94,5	72	92,3	101	96,2	0,24
	Нет No	10	5,5	6	7,7	4	3,8	0,23
4. Готовы ли Вы снизить потребление соли, чтобы предотвратить повторное камнеобразование? Are you ready to reduce your salt intake to prevent recurrence of stone formation?	Да Yes	177	96,7	74	94,9	103	98,1	0,18
	Нет No	6	3,3	4	5,1	2	1,9	0,22
5. Готовы ли Вы регулярно посещать уролога (каждые 3-6 месяцев), чтобы предотвратить повторное камнеобразование? Are you ready to visit a urologist regularly (every 3-6 months) to prevent recurrent stone formation?	Да Yes	140	76,5	65	83,3	85	81,0	0,67
	Нет No	43	23,5	23	29,5	20	19,0	0,08
6. Опишите важность занятия профилактикой мочекаменной болезни по шкале от 0 до 10. Describe the importance of preventing kidney stones on a scale (from 0 to 10).	Средний бал Average mark	9,47±0,10		9,20±0,20		9,73±0,10		0,01*

\* $p < 0,05$  при сравнении показателя группы 2 и 3

\* $p < 0,05$  when comparing group 2 and 3

Результаты третьей части опросника, определяющей готовность пациентов к метафилактике МКБ, представлены в таблице 8.

Кроме этого, при помощи расчета хи квадрата для тренда посредством статистической программы MedCalc 13.0 мы изучили влияние возраста, уровня образования, рабочего статуса и индекса массы тела на готовность к метафилактике МКБ.

В группе 1 выявили, что с увеличением возраста у пациентов отмечается тенденция к увеличению готовности к снижению потребления мяса и мясных продуктов ( $p=0,07$ ) и соли ( $p=0,09$ ), а также посещения уролога каждые 3-6 месяцев ( $p=0,09$ ). С повышением уровня образо-

вания выявлены увеличение приверженности пациентов к метафилактике МКБ, а также тенденция к увеличению готовности посещения уролога каждые 3-6 месяцев ( $p < 0,05$ ). Влияния изменения рабочего статуса и увеличения ИМТ на приверженность к метафилактике МКБ обнаружено не было ( $p > 0,05$ ).

Анализ данных группы 2 выявил, что увеличение возраста не влияет на изучаемые факторы ( $p > 0,05$ ), однако уровень образования пациентов непосредственно влияет на их готовность к увеличению потребления жидкости, снижению уровня потребления мяса, мясных продуктов и соли, а также регулярному посещению уролога каждые 3-6 месяцев ( $p < 0,05$ ). Готовность к ме-



тафилактике МКБ в одинаковой степени выразили пациенты, имеющие различный рабочий статус ( $p>0,05$ ). Более приверженными к метафилактике МКБ, а именно к увеличению потребления жидкости, снижению потребления соли, а также готовности к посещению уролога оказались мужчины с повышенным ИМТ ( $p<0,05$ ).

В группе 3 выявили, что пациентки всех возрастов, различного рабочего статуса и ИМТ в одинаковой степени готовы к метафилактике МКБ ( $p>0,05$ ), однако с повышением уровня образования отмечается тенденция к увеличению их готовности ( $p=0,08$ ).

Результаты статистического исследования готовности пациентов к метафилактике в зависимости от их возраста, уровня образования, рабочего статуса и ИМТ представлены в таблице 9.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Поздняя обращаемость за медицинской помощью пациентов с МКБ приводит не только к ухудшению клинических показателей больного, но и значительному увеличению экономических затрат, складывающихся не только из средств, затраченных на оказание самой медицинской помощи, но и дополнительных расходов,

обусловленных потерей производительности труда пациента. Особенно это важно для лиц трудоспособного возраста, поскольку заболеваемость уролитиазом достигает пика в возрастном интервале 20 – 60 лет [11].

Примерно у половины всех камнеобразователей в течение жизни рецидив почечной колики встречается однократно, однако у 40% в течение 5 лет заболевание приобретает рецидивирующий характер. Между тем своевременная и грамотно проведенная метафилактика МКБ позволяет значительно снизить процент рецидивирования [12, 13]. По данным М. Straub и соавт., изменение образа жизни и диетических привычек повышает эффективность метафилактики МКБ до 75% [14].

Метафилактика МКБ включает в себя не только долгосрочное изменение образа жизни, но и в некоторых случаях назначения комбинации лекарственных препаратов. Однако проведенное исследование ВОЗ показало, что около 50% больных хроническими заболеваниями нерегулярно принимают лекарственные препараты, а образ жизни в долгосрочном периоде меняет еще меньший процент [15].

Приверженность к лечению — это многофакторное явление, условно подразделяющееся на 5 основных

**Таблица 9. Результаты готовности пациентов к метафилактике МКБ в зависимости от их возраста, уровня образования, рабочего статуса и ИМТ**

**Table 9. Results of patients' readiness for metaphylaxis of urolithiasis depending on their age, education level, working status and BMI**

Фактор готовности к метафилактике Readiness factor for metaphylaxis	Уровень значимости $p$											
	1 группа, (n=183) Group 1, (n=183)				2 группа, (n=78) Group 2, (n=78)				3 группа, (n=105) Group 3, (n=105)			
	Возраст Age	Образование Education	Рабочий статус working status	ИМТ BMI	Возраст Age	Образование Education	Рабочий статус working status	ИМТ BMI	Возраст Age	Образование Education	Рабочий статус working status	ИМТ BMI
Готовность к изменению рациона питания Readiness for a change in diet	0,79	0,11	0,19	0,19	0,14	0,36	0,17	0,4	0,17	0,52	0,61	0,54
Готовность к увеличению потребления жидкости Readiness for increase fluid intake	0,25	0,004*	0,18	0,13	0,68	0,01*	0,17	0,04*	0,15	0,08	0,61	0,51
Готовность к снижению уровня потребления мяса и мясных продуктов Readiness for reduce the consumption of meat and meat products	0,07	0,19	0,17	0,18	0,29	0,01*	0,33	0,14	0,16	0,47	0,35	0,77
Готовность к снижению потребления соли Readiness for reduce salt intake	0,09	0,15	0,70	0,17	0,35	0,002*	0,18	0,01*	0,1	0,19	0,17	0,23
Готовность к регулярному посещению уролога (каждые 3-6 месяцев) Readiness for regular visits to the urologist (every 3-6 months)	0,09	0,08	0,72	0,18	0,33	0,005*	0,94	0,02*	0,16	0,19	0,62	0,23

\* $p<0,05$  свидетельствует о готовности пациентов к метафилактике

\* $p<0.05$  indicates readiness of patients for metaphylaxis

блоков: социальный и экономический, связанный с терапией, связанный с состоянием пациента, а также связанный с системой здравоохранения [16]. В нашем исследовании мы изучали влияние только факторов, связанных с пациентом и в этом аспекте нас интересовали знания пациента о МКБ, отношение и убеждение его к ней, а также готовность к проведению противорецидивной терапии.

Нами было установлено гендерное различие в знаниях факторов риска развития МКБ, знаний о рецидивировании и методах профилактики уролитиаза, а также установлены факторы, на которые следует воздействовать, чтобы увеличить приверженность к лечению. Поскольку работ, посвященных изучаемой нами теме ни в отечественной, ни в зарубежной литературе выявлено не было, сравнить полученные результаты не представляется возможным.

С каждым пациентом наряду с анкетированием проводилась индивидуальная работа, включающая информирование пациента о заболевании, методах диагностики и лечения МКБ, предоставление индивидуальных рекомендаций по диете, разработанных на основе анкеты стереотипа питания, подбора персональной лекарственной терапии с учетом метаболических изменений крови и суточной мочи, а также химического состава мочевых камней [17]. Наряду с этим пациентам выдавался информационный материал по заболеванию и график контрольных посещений, где были изложены методы, которые следует выполнить

перед следующими приемами через 3, 6 и 12 месяцев. На наш взгляд, такой подход к организации метафилактики уролитиаза позволяет решить 3 основные задачи: научить пациента заботиться о своем здоровье, снизить процент рецидивирования мочевых камней путем своевременной коррекции метаболических изменений и, самое главное, сохранить приверженность больных к лечению МКБ на высоком уровне.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приверженность к лечению МКБ имеет гендерные различия. Наиболее информированными в вопросах факторов риска развития МКБ, рецидивирования и методах профилактики уролитиаза являются женщины. Очень низкий процент (15,8%) респондентов знает о том, что рекомендации по диете, позволяющие снизить риск рецидивирования камнеобразования, должны включать не только увеличение потребления жидкости, но и ограничение мясной пищи и в большинстве случаев потребления продуктов, подкисляющих мочу. У большинства участников исследования (67,2%) отсутствуют знания о pH и плотности мочи, а также важности их контроля и коррекции. Практически все участники исследования для предотвращения повторного камнеобразования отметили готовность к изменению своего образа жизни, однако женщины придают важности профилактике МКБ большее значение. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Crawford CW. Problems of compliance and enforcement under the drug law. *Food Drug Cosmet Law Q* 1947;2(3):445-54
2. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J* 2013;34:2940-2948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh295>
3. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence. Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009(119):3028-3035. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.768986>
4. Cramer J, Amonkar M, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005;21(9):1453-1460. <https://doi.org/10.1185/030079905X61875>
5. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005;353(5):487-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050100>
6. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Шепель Р.Н., Драпкина О.М. Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций. Методические рекомендации. *Профилактическая медицина* 2020;23(3):42-60 [Lukina Yu. V., Kutishenko N.P., Martsevich S. YU., Shepel R.N., Drapkina O.M. Methodological recommendations: Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine* 2020;23(3):42-60. (In Russian)]
7. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017;16(1):91-95. [Lukina YU. V., Kutishenko N.P., Martsevich S. YU. Treatment adherence: modern view on a well known issue. *Serdechno-sosudistaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2017;16(1):91-95. (In Russian)]
8. World Health Organization: Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva, 2003;230 p. [Electronic resource]. URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf>
9. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Мензоров М.В. Клиническое значение приверженности к лечению больных сердечно-сосудистой патологией. Учебное пособие. Ульяновск 2016;29 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://inlnk.ru/1Pnzy9>. [Efremova E.V., Shutov A.M., Menzorov M.V. Clinical significance of adherence to treatment of patients with cardiovascular pathology. Tutorial. *Ulyanovsk* 2016, 29 p. [Electronic resource]. URL: <https://inlnk.ru/1Pnzy9>. (In Russian)]
10. Мартов А.Г., Харчилава Р.Р., Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Мазуренко Д.А., Малхасян В.А. Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь». Год утверждения 2020; 61 с. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/7\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/7_1). [Martov A.G., Kharchilava R.R., Akopyan G.N., Gadzhiev N.K., Mazurenko D.A., Malkhasyan V.A. Clinical recommendations "Urolithiasis". Year of approval 2020; 61 p. [Electronic resource]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/7\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/7_1). (In Russian)]
11. Saigal CS, Joyce G, Timsilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity of disease management? *Kidney Int* 2005 Oct;68(4):1808-14. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

12. Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003(44):709–713. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00415-9](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00415-9)

13. Siener R, Laube N, Strohmaier W L. Recurrence prevention of urolithiasis with respect to economic aspects. *Urologe A* 2011;50(10):1276, 1278-82. <https://doi.org/10.1007/s00120-011-2619-2>

14. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease consensus concept of the national working committee on stone disease for the upcoming German Urolithiasis guideline. *World J Urol* 2005(23):309–23. <https://doi.org/10.1007/s00345-005-0029-z>

15. Sabate E. WHO Report. Adherence to long term therapies, evidence for action. Geneva, Switzerland 2003;7–9 p.

16. Шадеркин И.А., Шадеркина В.А. Удаленный мониторинг здоровья: мотивация пациентов. *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2020(3):37-43. [Shaderkin I.A., Shaderkina V.A. Remote health monitoring: motivating patients. *Journal of Telemedicine and E-Health* 2020(3):37-43]. <https://doi.org/10.29188/2542-2413-2020-6-3-37-43>

17. Просьянников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Зеленский М.М., и др. Анализ стереотипа питания при мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017(1):46-51. [Prosyannikov M.Yu., Shaderkin I.A., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Zelenskiy M.M., et al. Analysis of dietary stereotype in patients with urolithiasis. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017(1):46-51. (In Russian)]

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; Москва, Россия; SPIN-код: 3198-0030, РИНЦ AuthorID 791050

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; Москва, Россия; SPIN-код: 7751-6157; РИНЦ AuthorID 622663

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; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 679965

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; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 942353

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; Москва, Россия; SPIN-код: 5321-5306; РИНЦ AuthorID 880749

Голованов С.А. – д.м.н., руководитель группы клинической лабораторной научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава; РИНЦ AuthorID 636685

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; SPIN-код: 4617-3533; РИНЦ AuthorID 683661

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 96775

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 15%  
 Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%  
 Константинова О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 15%  
 Войтко Д.А. – сбор материала, написание научной публикации, 20%  
 Голованов С.А. – статистическая обработка материала, 10%  
 Анохин Н.В. – сбор материала, 10%  
 Аполихин О.И. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%  
 Каприн А.Д. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 21.02.22

**Результаты рецензирования:** 17.03.22

**Исправления получены:** 07.04.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

Information about authors:

Prosyannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>.

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

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; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2214-7543>

Voytko D.A. – PhD, researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

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; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Golovanov S.A. – Dr. Sc., head of clinical laboratory group of scientific laboratory department, N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Apolikhin O.I. – Dr.Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko RUDN University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, scientific text editing, 15%  
 Sivkov A.V. – idea and design development, scientific text editing, 10%  
 Konstantinova O.V. – idea and design development, scientific text editing, 15%  
 Voytko D.A. – collecting material, writing a scientific publication, 20%  
 Golovanov S.A. – statistical processing 10%  
 Anokhin N.V. – material collection, 10%  
 Apolikhin O.I. – idea and design development, scientific text editing, 10%  
 Kaprin A.D. – idea and design development, scientific text editing, 10%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 21.02.22

**Peer review:** 17.03.22

**Corrections received:** 07.04.22

**Accepted for publication:** 27.05.22



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-66-73>

# Инкрустирующий пиелит

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**И.Э. Мамаев<sup>1,2</sup>, К.К. Ахмедов<sup>1</sup>, Ю.В. Сушкова<sup>1</sup>, С.В. Котов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ Городская клиническая больница имени В.М. Буянова ДЗМ; д. 26, ул. Бакинская, Москва, 115560, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ; д. 1, ул. Островитянова, Москва, 117198, Россия

**Контакт:** Мамаев Ибрагим Энверович, [dr.mamaev@mail.ru](mailto:dr.mamaev@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Инкрустирующий пиелит — редкая клиническая форма мочекаменной болезни, в основе которой лежит формирование конкрементов на слизистой собирательной системы почки в результате нарушения свойств эпителия. При инкрустирующем пиелите формируются множественные интимно спаянные с эпителиальной выстилкой плоскостные петрификаты. Они могут представлять собой слепок как отдельных участков полостной системы почки, так и собирательной системы в целом. В подобной ситуации использование общепринятых методов хирургического извлечения от камней недостаточно эффективно и требуется иной подход.

**Клинический случай.** Представлен клинический случай успешного лечения пациентки с инкрустирующим пиелитом путем хемолитической терапии проведенной путем ирригации полостной системы почки раствором, вводимым через нефростомические дренажи.

**Обсуждение.** Анализ мировой литературы, посвященной инкрустирующему пиелиту показывает, что ввиду редкой встречаемости указанной патологии, не существует единого подхода к лечению этой группы пациентов, а публикации ограничиваются анализом клинических наблюдений. Ряд научных работ подтверждают эффективность хемолитической терапии в подобных ситуациях.

**Выводы.** Пациентке с инкрустирующим пиелитом проведено несколько курсов хемолитической терапии с хорошим эффектом. Достигнут статус «stone free». Важно отметить, что хемолиз был эффективен лишь в отношении тех петрификатов, которые находились на пути ирригационного раствора из подающей нефростомы в отводящую.

**Ключевые слова:** инкрустирующий пиелит; лечение; хемолиз.

**Для цитирования:** Мамаев И.Э., Ахмедов К.К., Сушкова Ю.В., Котов С.В. Инкрустирующий пиелит. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)66-73; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-66-73>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-66-73>

# Encrusted pyelitis

CLINICAL CASE

**I.E. Mamaev<sup>1,2</sup>, K.K. Akhmedov<sup>1</sup>, Y.V. Sushkova<sup>1</sup>, S.V. Kotov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Moscow City Hospital n.a. V.M. Buyanov; 26, st. Bakuskaya, Moscow, 115560, Russia

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University named of Ministry of Health of the Russian Federation; 1, st. Ostrovityanova, Moscow, 117198, Russia

**Contacts:** Ibragim E. Mamaev, [dr.mamaev@mail.ru](mailto:dr.mamaev@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** Encrusted pyelitis is a rare clinical form of urolithiasis. It represents a formation of stones on the mucosa of collecting system because of violation of epithelial function. Encrusted pyelitis characterized by formation of multiple planar stones intimately soldered to the epithelial lining. Generally, accepted methods of surgical removal of stones is not effective in such case and different approach is required.

**Clinical case.** Presented a clinical case of successful treatment of patient with encrusted pyelitis by chemolytic therapy. It carried out by irrigating the collecting system with a solution injected through nephrostomy drain.

**Discussion.** Analysis of the literature on encrusted pyelitis shows that due to the rare occurrence of this pathology, there is no standardized approach to the treatment of this group of patients, and publications are limited to the analysis of clinical observations. A number of scientific papers confirmed effect of chemolytic therapy in these situations.

**Conclusion.** A patient with encrusted pyelitis underwent several courses of chemolytic therapy with good results. Stone free status is achieved. It is important to note that chemolysis was effective only in relation to those stones that were on the way of the irrigation solution from the supply nephrostomy tube to the discharge one.

**Key words:** encrusting pyelitis; treatment; chemolysis.

**For citation:** Mamaev I.E., Akhmedov K.K., Sushkova Y.V., Kotov S.V. Encrusted pyelitis. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)66-73; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-66-73>

## ВВЕДЕНИЕ

Инкрустирующий пиелит (ИП) — это воспалительное заболевание, вызываемое уреазопродуцирующей микрофлорой и характеризующееся инкрустацией слизистой оболочки чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почек. Поскольку неотъемлемым компонентом патогенеза заболевания является повышение рН мочи, в литературе часто встречается такое определение как «щелочной пиелит». Заболевание может поражать как одну, так и обе почки. При отсутствии соответствующего лечения ИП способен привести к терминальной стадии почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии [1].

Предрасполагающими факторами для развития щелочного пиелита являются хроническая мочевиная инфекция, перенесенные оперативные вмешательства на органах мочевой системы, иммуносупрессивные состояния, длительное нахождение дренажей в мочевых путях [2].

Клинические проявления заболевания неспецифичны и могут быть минимальными в течение длительного времени. К ним относятся боль в поясничной области, гематурия, лихорадка [3].

Диагностическими критериями заболевания являются: щелочная реакция мочи, уреазопродуцирующая микрофлора в бактериологическом посеве мочи, наиболее частым представителем которой при щелочном пиелите является *Corynebacterium urealyticum*, специфическая картина при компьютерной томографии (КТ) мочевой системы, наличие фосфата магния и аммония в составе камней, полученных во время операции или при самостоятельном их отхождении [1].

Лечение инкрустирующего пиелита включает антибактериальную терапию, чрескожный хемолит и, при необходимости, хирургическое вмешательство. Также важным является динамическое наблюдение за пациентом для предотвращения или раннего выявления рецидива [4].

Чрескожный хемолит используется в качестве метода растворения инфекционных мочевиных камней на протяжении десятилетий [5]. Основным действующим веществом растворов, используемых для хемолитической терапии, является лимонная кислота в низких концентрациях, которая, окисляя мочу, ингибирует образование и способствует растворению фосфата кальция, карбоната кальция, фосфата магния и аммония. За счет этих процессов происходит уменьшение размеров конкрементов.

Высокий риск рецидива при наличии резидуальных конкрементов, содержащих бактерии, является серьезной проблемой, возникающей при хирургическом лечении по поводу крупных инфекционных камней [6]. В этих условиях роль чрескожного хемолита значительно возрастает.

Среди осложнений хемолитической терапии описаны такие как грибковая инфекция мочевыводитель-

ной системы, сепсис и нарушения электролитного баланса [7].

С целью демонстрации особенностей клинического течения, диагностики и лечения инкрустирующего пиелита приводим наше наблюдение.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Б. 46 лет госпитализирована в отделение урологии ГКБ им. В.М. Буянова в мае 2021 года с жалобами на макрогематурию продолжительностью около месяца.

В течение трех лет до госпитализации у пациентки отмечались неоднократные атаки обструктивного пиелонефрита справа, проводились внутреннее и наружное дренирование, контактная уретеролитотрипсия и перкутанная нефролитолапаксия справа, а также лапароскопическая операция Боари по поводу сформировавшейся стриктуры нижней трети правого мочеточника.

В клиническом анализе мочи на момент поступления отмечена лейкоцитурия 500/мкл, рН мочи 8,0. В клиническом анализе крови лейкоцитоз  $12,0 \times 10^9/\text{л}$ . При цистоскопии объемных образований выявлено не было, отмечен выброс мочи с примесью крови из артериального устья правого мочеточника.

По данным КТ с внутривенным контрастированием объемных образований органов мочевой системы и сосудистой патологии почек выявлено не было. Была обнаружена инкрустация слизистой ЧЛС правой почки по типу «ледяной корочки» (рис. 1), при трехмерной реконструкции создавалось впечатление о формировании



Рис. 1. Инкрустация слизистой чашечно-лоханочной системы по типу «ледяной корочки»

Fig. 1. Encrustation of the pelvicalyceal mucosa similar to «ice crust»

полного коралловидного камня (рис. 2). Также имела место дилатация чашечно-лоханочной системы правой почки. Таким образом, учитывая болевой синдром в поясничной области справа, макрогематурию, щелочную реакцию мочи и данные КТ, пациентке был установлен диагноз «инкрустирующий пиелит».

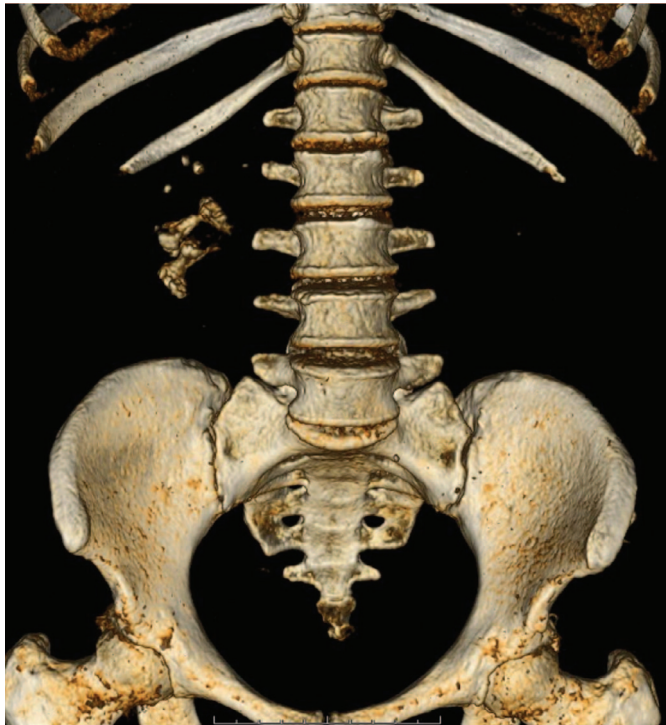


Рис. 2. 3D-реконструкция — инкрустированная слизистая оболочка имитирует коралловидный камень.

Fig. 2. 3D-reconstruction — the encrusted mucosa imitates a staghorn calculus

Что касается культурального критерия диагноза, то при неоднократном бактериологическом исследовании мочи, мы ни разу не получили роста *Corynebacterium urealyticum*, однако определялся рост *Klebsiella pneumoniae*  $10^6$  КОЕ/мл. Последний микроорганизм также характеризуется высокой уреазной активностью [8].

Учитывая значительный объем инкрустации при сохраненном просвете ЧЛС, в качестве первой линии терапии был выбран чрескожный хемолиз.

Для проведения хемолиза была выполнена чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС) справа. В почку установлены два нефростомических дренажа — через нижнюю и через верхнюю группу чашечек. При пункции получена желеобразная моча с геморрагическим компонентом. Через верхнюю чашечку установлена нефростома типа «pigtail» № 8 Ch. Через нижнюю чашечку установлен дренаж баллонного типа № 12 Ch. В ходе установки нефростомического дренажа баллонного типа по коже отмечено отхождение незначительного количества мелких фрагментов камней. Был проведен анализ их химического состава методом инфракрасной спектроскопии: 40% — урат аммония, 40% — фосфат кальция, 20% — фосфат магния и аммония. Такой результат подтвердил диагноз и целесообразность запланированного хемолиза.

В течение 7 суток проводилась антибактериальная терапия ванкомицином в дозе 2 г/сут. Также проводилась гемостатическая и инфузионная терапия, макрогематурия и болевой синдром были купированы, воспалительные изменения в клиническом анализе крови регрессировали, рН мочи снизился с 8 до 7,5.

После снижения микробного числа и купирования макрогематурии проведена ирригация ЧЛС 250 мл физиологического раствора с постепенным повышением скорости его подачи с 20 до 100 мл/час. Для обеспечения постоянной низкой скорости подачи раствора в ЧЛС почки мы использовали линейный инфузомат.

Раствор вводился по нефростоме установленной через верхнюю чашечку. Нефростомический дренаж баллонного типа, установленный через нижнюю чашечку, обеспечивал адекватный отток ирригационной жидкости за счет большего диаметра — № 12 Ch (рис. 3). Болевого синдрома, повышения температуры тела как во время, так и после ирригации, не отмечено.



Рис. 3. Положение нефростомических дренажей

Fig. 3. Nephrostomy tubes position

После тестовой ирригации физиологическим раствором, в течение следующих 5 дней проведен первый курс чрескожной хемолитической терапии 3,23% раствором лимонной кислоты. Скорость ирригации составляла 70 мл/час, ежедневно вводилось 200 мл раствора. Общий объем ирригационного раствора за 5 дней составил 1000 мл.



С целью раннего выявления возможных септических осложнений и метаболических нарушений дважды в день (перед началом ирригации и через 1 час после ее завершения) контролировались показатели температуры тела, пульса, артериального давления, частоты дыхательных движения.

Контроль лабораторных показателей (клинический анализ крови, общий анализ мочи из нефростомы, электролиты крови) осуществлялся в первые два дня за час до окончания ирригации. Никаких значимых отклонений ни по одному из показателей зафиксировано не было.

После завершения первого этапа чрескожной хемолитической терапии выполнена контрольная КТ органов мочевыделительной системы (МВС), результаты которой были обнадеживающими — большая часть инкрустаций подверглась хемолизу.

Резидуальные камни располагались в лоханке под баллоном нефростомического дренажа, установленном через нижнюю чашечку, над завитком нефростомического дренажа, установленного через верхнюю чашечку, а также в средней чашечке (рис. 4).



Рис. 4. Резидуальные камни после первого этапа хемолиза  
Fig. 4. Residual stones after the first stage of chemolysis

Для обеспечения доступности камней орошению хемолитическим препаратом выполнена замена нефростомических дренажей. Через верхнюю чашечку установлен нефростомический дренаж типа «pig tail», при этом дистальный конец дренажа позиционирован верхнемедиальном отростке верхней чашечки. Нефростомический дренаж баллонного типа, установленный через нижнюю чашечку, был заменен на дренаж типа «pig tail», его завиток сформирован в лоханке (рис. 5).

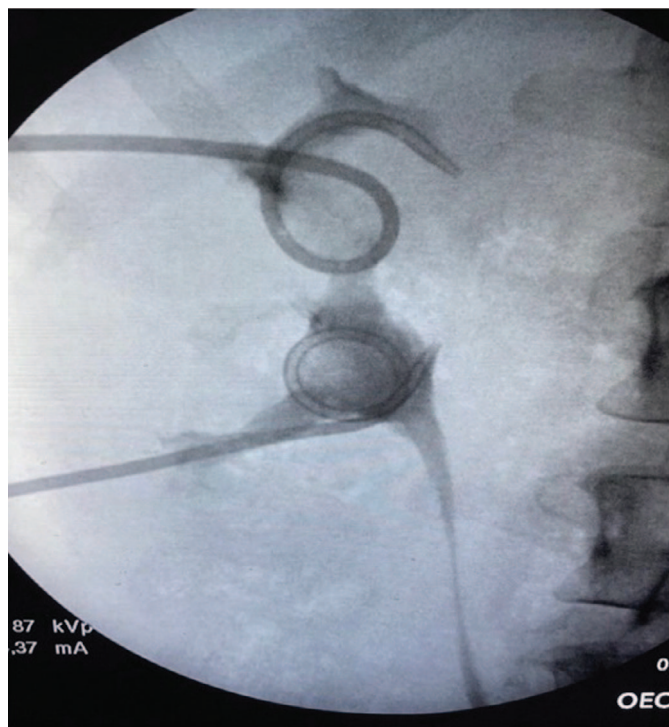


Рис. 5. Положение нефростомических дренажей после их замены  
Fig. 5. The nephrostomy tubes position after their replacement

В контрольном посеве мочи помимо *Klebsiella pneumoniae* выявлен рост *Candida albicans*. В течение 10 дней проведен курс терапии флуконазолом в дозе 100 мг/сут. В последующих культуральных исследованиях грибковой инфекции не определялось.

Через две недели после первого, проведен второй курс чрескожного хемолиза. В ходе него ежедневно вводилось по 500 мл раствора, длительность курса составила 6 дней. Скорость ирригации постепенно повышалась с 70 до 110 мл/час. ❏



Рис. 6. Резидуальные инкрустации в нижней и средней чашечке  
Fig. 6. Residual encrustation in the lower and middle calyces

По данным контрольной КТ камни средней чашечки не подверглись хемолиту, определялось незначительное количество резидуальных инкрустаций в нижней чашечке (рис. 6). Такой результат мог быть обусловлен как недоступностью средней чашечки для орошения раствором, так и химическим составом резидуальных камней, при котором дальнейшее продолжение хемолитической терапии было бы неэффективным, в связи с чем принято решение о выполнении миниперкутанной нефролитэкстракции.

Доступ в ЧЛС осуществлен через среднюю чашечку. С целью снижения внутрилоханочного давления нефростомические дренажи не удалялись. Интраоперационно отмечена значительная разница в состоянии слизистой чашечно-лоханочной системы, подвергшейся орошению хемолитическим препаратом, и слизистой средней чашечки, которая была недоступна для орошения. Немногие свободные от петрификации участки слизистой средней чашечки были отечны и гиперемированы, касание их инструментом приводило к кровотечению.

При попытке удаления инкрустации развивалось выраженное кровотечение, ввиду чего от дальнейших манипуляций в этой зоне было решено воздержаться. В среднюю чашечку установлен нефростомический дренаж типа «pig tail» № 8 Ch таким образом, что основная часть завитка сформирована в чашечке с выведением дистального конца завитка в лоханку (рис. 7).

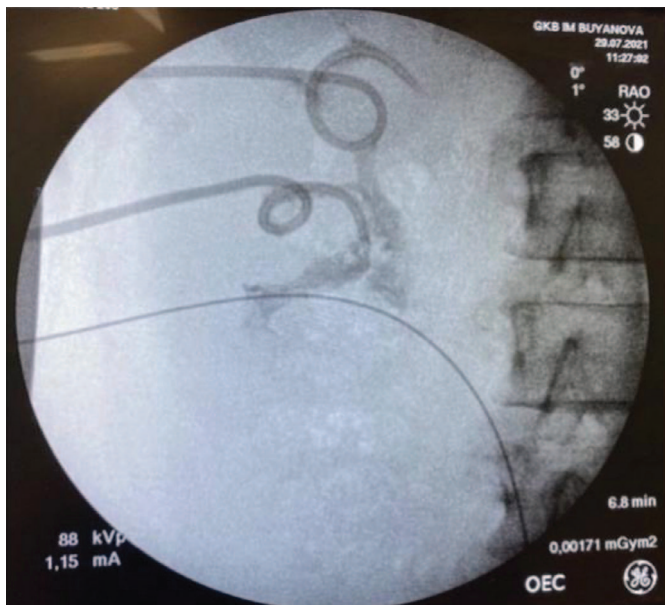


Рис. 7. Положение нефростомических дренажи в верхней и средней чашечках  
Fig. 7. The position of nephrostomy drains in the upper and middle calyces

Выполнена чресфистульная экстракция камней нижней чашечки. В нижнюю чашечку установлен нефростомический дренаж баллонного типа № 12 Ch. Дренаж из верхней чашечки (инкрустации в этой зоне ЧЛС полностью подверглись хемолиту) был удален. Инфракрасная спектрометрия удаленных камней показала результат: 40% — урат аммония, 40% — фосфат кальция, 20% — фос-

фат магния и аммония, что дало основания провести завершающий курс чрескожной хемолитической терапии.

Спустя неделю после операции проведен третий курс хемолита. В течение пяти дней ежедневно вводилось по 400 мл раствора при скорости ирригации 60 мл/час. По данным контрольной КТ достигнут статус «stone free» (рис. 8).

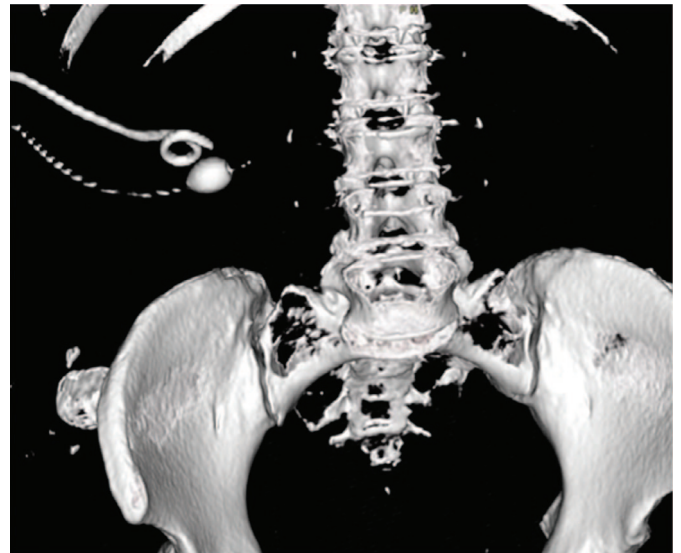


Рис. 8. Отсутствие резидуальных инкрустаций после третьего курса хемолита  
Fig. 8. The absence of residual encrustations after the third course of chemolysis

Перед удалением нефростомических дренажей выполнена антеградная пиелоуретерография, по результатам которой мочеточник был проходим на всем протяжении. Нефростомические дренажи поочередно удалены. Пациентке рекомендованы мероприятия по метафилактике мочекаменной болезни.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Инкрустирующий пиелит впервые был описан J. M. Morales в 1992 году [9]. При этом щелочной цистит, заболевание с той же патофизиологией, был описан еще в начале прошлого века [10].

Как было отмечено выше, предрасполагающими факторами для развития ИП являются хроническая инфекция мочевыделительной системы, перенесенные оперативные вмешательства на органах мочевой системы, иммуносупрессивные состояния. Особую группу риска представляют пациенты, перенесшие трансплантацию почки. Распространенность заболевания среди реципиентов почки составляет от 0,2 до 1% [11]. При этом заболевание может поражать как трансплантированную, так и собственную почку [12]. Также щелочной пиелит является достаточно частым осложнением реконструктивных операций с использованием петель кишечника. Интервал между оперативным вмешательством и развитием заболевания может составлять от нескольких дней до 3 лет [13].

Возбудителем инкрустирующего пиелита является микрофлора, обладающая высокой уреазной актив-



ностью. Данное свойство характерно для *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [8]. Наиболее часто в литературе встречается описание *Corynebacterium urealyticum*, как этиологического фактора развития заболевания. Это грамположительный аэробный комменсальный неспорообразующий микроорганизм, обладает выраженной тропностью к уротелиальным клеткам, что объясняет его способность достигать верхних мочевых путей. Мощная способность гидролизовать мочевины и неспособность окислять глюкозу являются отличиями *Corynebacterium urealyticum* от других видов коринебактерий [11]. Микроорганизм обладает устойчивостью к бета-лактамам антибактериальным препаратам и аминогликозидам, различной степенью чувствительностью к фторхинолонам, макролидам, рифампицину, тетрациклам и высокой чувствительностью к гликопептидам — ванкомицину и тейкопланину. Частота встречаемости *Corynebacterium urealyticum* составляет от 0,016% до 0,32% среди всех образцов мочи, исследуемых в стандартных условиях. Сложность выявления микроорганизма состоит в том, что *Corynebacterium urealyticum* требует особых условий инкубации. Микроорганизм растет на кровяном агаре после 48 часов инкубации при температуре 35–37°C [14–15].

Ответить на вопрос, является ли отсутствие *Corynebacterium urealyticum* в бактериологическом анализе мочи в нашем клиническом случае истинным результатом, или же оно обусловлено особыми условиями, необходимыми для роста этого микроорганизма сложно. В связи с высоким риском ложноотрицательного результата, на начальных этапах лечения эмпирически был назначен ванкомицин. При повторных бактериологических исследованиях мы сделали запрос на более длительный период инкубации, но результат был прежний — в посевах мочи определялся рост *Klebsiella pneumoniae*. Учитывая тот факт, что *Klebsiella pneumoniae* также обладает высокой уреазной активностью и может являться возбудителем щелочного пиелита, в дальнейшем мы отказались от эмпирического применения ванкомицина и приступили к антибактериальной терапии согласно с чувствительностью выделенного микроорганизма. Стоит также отметить, что во всех предыдущих бактериологических анализах мочи нашей пациентки, последний из которых был выполнен за два месяца до развития клинической картины щелочного пиелита, определялся рост *Escherichia coli* 10<sup>2</sup> КОЕ/мл, а pH мочи был равен 6,0 Ед.

Повышение pH мочи играет ключевую роль в формировании инкрустации. Гидролизация мочевины бактериальной уреазой приводит к образованию аммиака (NH<sub>3</sub>), который увеличивает pH за счет связывания ионов H<sup>+</sup> мочи, тем самым способствуя окислению растворенного CO<sub>2</sub> в карбонат. Высокий pH способствует взаимодействию NH<sub>4</sub><sup>+</sup> с магнием и фосфатом, в результате чего образуется магний-аммоний-фосфат, стойкая

щелочная реакция мочи также лежит в основе формирования кальций-фосфатных камней [3].

Результат инфракрасной спектроскопии удаленных у пациентки камней соответствовал характерному для щелочного пиелита составу. Следует отметить, что инфракрасная спектроскопия камней, полученных в результате операции, выполненной годом ранее продемонстрировала следующий состав: 60% — кальция оксалат моногидрат, 20% — кальция оксалат дигидрат, 20% — фосфат кальция.

Клинические проявления ИП неспецифичны и могут быть минимальными в течение длительного времени. К ним относятся боль в поясничной области, гематурия, лихорадка [12].

В инструментальной диагностике ключевое место отводится компьютерной томографии, обзорная урография и УЗИ почек не обладают достаточной чувствительностью [2]. КТ-признаками инкрустирующего пиелита являются утолщение и линейная кальцификация стенок чашечно-лоханочной системы почек по типу «ледяной корочки». Кальцификаты могут различаться по размеру, варьируя от мелкой и линейной кальцификации ограниченной чашечками, до крупных кальцинированных бляшек, выполняющих всю ЧЛС [7].

Лечение представляет собой комбинацию этиотропной антибактериальной терапии, окисления мочи путем перорального или чрескожного хемолита и, при необходимости, хирургического лечения [4].

Окисление мочи играет ключевую роль в патогенетическом лечении щелочного пиелита. Оно способствует растворению кальцинированных отложений (хемолиту) и предотвращает дальнейшее формирование инкрустаций.

Первый случай растворения камня при помощи хемолита был описан в 1924 году [16]. На сегодня предложены различные методики выполнения чрескожного хемолита: с использованием мочеточникового катетера, внутреннего мочеточникового стента, нефростомического дренажа. Выполняется как антеградная, так и ретроградная подача ирригационной жидкости [17–18]. Коаксиальный метод хемолита, заключающийся в установке двух нефростомических дренажей, является наиболее надежным для обеспечения адекватного оттока ирригационной жидкости и предотвращения повышения внутрилоханочного давления. Для обеспечения низкой скорости подачи раствора используются инфузматы. Для контроля внутрилоханочного давления применяют манометры центрального давления и компьютерный мониторинг внутрилоханочного давления. При использовании компьютерного мониторинга давления орошение прекращается, когда давление поднимается выше предварительно установленного предела в 15 см водного столба. Однако описанная мера увеличивает не только безопасность ирригационного хемолита, но и его стоимость [19–20]. ■



Промежуток времени между выполнением чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС) и началом антеградной ирригации должен составлять не менее суток, для обеспечения заживления нефростомического свища и, как следствие, предотвращения экстравазации хемолитического препарата [5].

В нашем клиническом наблюдении временной интервал между выполнением ЧПНС и началом первого хемолиза был значительно больше, в связи с необходимостью купирования атаки пиелонефрита перед началом ирригации.

Для чрескожного хемолиза применяется растворы, содержащие лимонную кислоту в низких концентрациях. Первым этапом должна быть выполнена ирригация в тестовом режиме с использованием физиологического раствора для определения оптимальной скорости введения раствора, при которой не возникает болевого синдрома, являющегося проявлением повышения внутрилоханочного давления [5].

Нет четких рекомендаций, регламентирующих время ирригации, скорость и объем вводимого раствора при проведении хемолитической терапии. Главным требованием является обеспечение низкого внутрилоханочного давления для предотвращения пиеловенозного рефлюкса. Для контроля за скоростью подачи раствора мы использовали линейный инфузомат.

Если во время хемолиза пациент отмечает болевой синдром в поясничной области, следует немедленно прекратить подачу раствора. Продолжение ирригации в этом случае может вызвать системную абсорбцию ирригационной жидкости с последующим развитием гипермагниемии, если в растворе присутствуют соли магния. Гипермагниемия клинически проявляется спутанностью сознания, тошнотой, снижением глубоких сухожильных рефлексов, снижением частоты дыхания, гипотонией и аритмией [21]. Системное всасывание ирриганта также может привести к сепсису, поскольку инфекционные камни колонизированы бактериями [22].

По мере растворения инкрустации образуются фрагменты небольших размеров способные вызвать обструкцию мочеточника [23]. Развитие обструктивного пиелонефрита в нашем клиническом наблюдении было предотвращено применением двух нефростомических дренажей и контролем проходимости мочеточника путем антеградной пиелоуретерографии перед удалением нефростомических дренажей.

Возможными осложнениями чрескожного хемолиза являются сепсис, метаболический ацидоз и грибковая инфекция мочевыводящих путей [6]. Достоверно сказать, является ли грибковая инфекция мочевой системы, диагностированная в нашем клиническом наблюдении, результатом окисления мочи или длительной антибактериальной терапии затруднительно.

По данным большинства литературных источников хирургическое удаление инкрустаций при щелочном пие-

лите является одним из компонентов лечения. Однако перкутанное удаление петрификатов оказалось очень непростой задачей ввиду формирования обширных раневых дефектов слизистой и кровотечений из описанных участков, затрудняющих видимость. Сообщалось даже о летальном исходе через два дня после перенесенного оперативного вмешательства по поводу инкрустирующего пиелита в результате почечного кровотечения [24].

Оперативное лечение в качестве монотерапии не показало себя как достаточно эффективный метод, что подчеркивает важность менее инвазивного подхода [24]. На примере нашего случая можно предположить, что хирургическое удаление инкрустаций и свободно лежащих камней целесообразно при недостаточной эффективности хемолиза и должно иметь ограниченный характер.

Также следует отметить, что для доступа в ЧЛС мы использовали методику, подразумевающую отсутствие контрастирования собирательной системы [25]. Как при первичной, так и при повторных пункциях ультразвукового наведения оказывалось достаточно для доступа в искомый отдел полостной системы почки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эмпирическое применение ванкомицина в лечении щелочного пиелита может быть оправдано сложностью выявления *Corynebacterium urealyticum* и активностью препарата в условиях высокой pH, но является дискуссионным, учитывая его токсичность и растущую антибиотикорезистентность.

Недостатками чрескожного хемолиза являются его растянутость во времени, трудоемкость, длительная гиподинамия пациента в ходе инфузии и необходимость дренажей. При этом нужно отметить, что позиция дренажей в ЧЛС почки влияет на доступность камней орошению хемолитическим раствором. Поэтому во время чрескожной хемолитической терапии должен проводиться периодический КТ-контроль ее эффективности и, при необходимости, выполняться коррекция положения дренажей.

Основным требованием для обеспечения безопасности этого метода лечения является поддержание низкого внутрилоханочного давления. На наш взгляд, выбранный нами метод хемолиза с использованием двух нефростомических дренажей, имеет преимущества перед методиками с использованием мочеточникового катетера или стента за счет того, что при обструкции мочеточника фрагментами инкрустаций, второй нефростомический дренаж предотвращает повышение внутрилоханочного давления. После завершения хемолитической терапии необходимо убедиться в проходимости мочеточника, и только после этого приступать к удалению дренажей.

Учитывая сложность хирургического удаления

инкрустаций, обусловленную выраженным кровотоком из воспаленной слизистой чашечно-лоханочной системы и значимым повышением внутрилоханочного

давления во время перкутанного вмешательства, чрескожный гемолиз является менее инвазивным и более безопасным методом лечения. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lietaen S, Schelfaut D, Wissing KM, Geers C, Tielemans C. Alkaline-encrusted pyelitis and cystitis: an easily missed and life-threatening urinary infection. *BMJ Case Rep* 2011;2011:bcr1220103613. <https://doi.org/10.1136/bcr.12.2010.3613>.
- Meria P, Jungers P. Encrusted pyelitis: an underdiagnosed condition? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(7):943-5. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.7.943>.
- Meria P, Desgrappes A, Arfi C, Le Duc A. Encrusted cystitis and pyelitis. *J Urol* 1998;160(1):3-9.
- Lee R, Clement MR, Carr MC, Canning DA, Brayman KL. Successful treatment of encrusted cystitis and pyelitis with preservation of renal graft. *Transplantation* 2004;78(2):302-3. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000135140.12454.f4>.
- Kachrilas S, Papatsoris A, Bach C, Bourdoumis A, Zaman F, Masood J, et al. The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: review and results. *Urolithiasis* 2013;41(4):323-6. <https://doi.org/10.1007/s00240-013-0575-6>.
- Joshi HB, Kumar PV, Timoney AG. Citric acid (solution R) irrigation in the treatment of refractory infection (struvite) stone disease: is it useful? *Eur Urol* 2001;39(5):586-90. <https://doi.org/10.1159/000052508>.
- Van Hooland S, Vandooren AK, Lerut E, Oyen R, Maes B. Alkaline encrusted pyelitis. *Acta Clinica Belgica* 2005;60(6):369-72. <https://doi.org/10.1179/acb.2005.055>.
- Thompson RB, Stamey TA. Bacteriology of infected stones. *Urology* 1973;2(6):627-33. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(73\)90323-3](https://doi.org/10.1016/0090-4295(73)90323-3).
- Morales JM, Aguado JM, Diaz-Gonzalez R, Salto E, Andres A, Campo C, et al. Alkaline-encrusted pyelitis/cystitis and urinary tract infection due to corynebacterium urealyticum: a new severe complication after renal transplantation. *Transplant Proc* 1992;24(1):81-2.
- François J. La cystite incrustée. *J Urol Méd Chir* 1914;(5):35-52. [François J. Encrusted cystitis. *J Urol Méd Chir* 1914(5):35-52. (In French)].
- Soriano F, Aguado JM, Ponte C, Fernández-Roblas R, Rodríguez-Tudela JL. Urinary tract infection caused by Corynebacterium group D2: report of 82 cases and review. *Rev Infect Dis* 1990;12(6):1019-34. <https://doi.org/10.1093/clinids/12.6.1019>.
- Meria P, Desgrappes A, Fournier R, Arfi C, Antoine C, Martinat L, et al. The conservative management of Corynebacterium group D2 encrusted pyelitis. *BJU Int* 1999;84(3):270-5. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00156.x>.
- Gerharz EW, Turner WH, Kälble T, Woodhouse CRJ. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel. *BJU Int* 2003;91(2):143-9. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04000.x>.
- Marty N, Ageda L, Lapchine L, Clave D, Henry-Ferry S, Chabanon G. Adherence and hemagglutination of Corynebacterium group D2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10(1):20-4. <https://doi.org/10.1007/BF01967092>.
- Meignin V, Blanchet P, Quillard J, Hiesse C, Groupy C, Beloit G, et al. Pyelo-ureterite et cystite incrustée a Corynebacterium D2 chez un transplant rénal. *Ann Pathol* 1996;16(1):45-8. [Meignin V, Blanchet P, Quillard J, Hiesse C, Groupy C, Beloit G, et al. Encrusted pyelo-ureteritis and cystitis by Corynebacterium D2 in a renal transplant. *Ann Pathol* 1996;16(1):45-8. (In French)].
- Crowell A. Cystine nephrolithiasis. *Surg Gynecol Obstet* 1924;38:87-91.
- Kuwahara M, Kambe K, Takahashi K, Orikasa S, Suzuki M. Intermittent irrigation system for dissolution of renal calculi monitored by computer. *J Urol* 1982;128(6):1379-81. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)53512-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)53512-0).
- Angermeier K, Strem SB, Yost A. Simplified infusion method for 10% hemiacidrin irrigation of renal pelvis. *Urology* 1993;41(3):243-6. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(93\)90566-s](https://doi.org/10.1016/0090-4295(93)90566-s).
- Dretler SP, Pfister RC, Newhouse JH. Renal-stone dissolution via percutaneous nephrostomy. *N Engl J Med* 1979;300(7):341-3. <https://doi.org/10.1056/NEJM197902153000704>.
- Rodman JS, Reckler JM, Israel AR. Hemiacidrin irrigations to dissolve stone remnants after nephrolithotomy. Problems with solution flow. *Urology* 1981;18(2):127-30. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(81\)90420-9](https://doi.org/10.1016/0090-4295(81)90420-9).
- Cato AR, Tulloch AG. Hypermagnesemia in a uremic patient during renal pelvis irrigation with renacidin. *J Urol* 1974;111(3):313-4. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)59955-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59955-3).
- Collins S, Ortiz J, Maruffo F, Hrubby GW, Pierorazio PM, Gupta M, et al. Expedited struvite-stone dissolution using a high-flow low-pressure irrigation system. *J Endourol* 2007;21(10):1153-8. <https://doi.org/10.1089/end.2007.9916>.
- Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. *Urol Clin North Am* 2000;27(2):355-65. [https://doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70264-0](https://doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70264-0).
- Aguado JM, Morales JM, Salto E, Lumbreras C, Lizasoain M, Diaz-Gonzales R. Encrusted pyelitis and cystitis by Corynebacterium urealyticum (CDC group D2): a new and threatening complication following renal transplant. *Transplantation* 1993;56(3):617-22. <https://doi.org/10.1097/00007890-199309000-00023>.
- Мамаев И.Э., Ахмедов К.К., Долманов К.А., Сайпулаев Г.Ш., Мануйлова О.О., Степаненко К.В., и др. Миниперкутанная нефролитотомия без катетеризации мочеоточника. Сравнение со стандартной методикой. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(2):58-63. [Mamaev I.E., Akhmedov K.K., Dolomanov K.A., Saipulaev G.Sh., Manuilova O.O., Stepanenko K.V., et al. Minipercutaneous nephrolithotomy without ureter catheterization. Comparison with the standard methodology. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2021;14(2):58-63]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-58-63>.

## Сведения об авторах:

Мамаев И.Э. — к.м.н., заведующий отделением урологии ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, доцент кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 965579

Ахмедов К.К. — врач урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 1101213

Сушкова Ю.В. — врач урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ; Москва, Россия

Котов С.В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; RINиЦ Author ID 667344

## Вклад авторов:

Мамаев И.Э. — концепция и дизайн исследования, написание текста, 25%  
Ахмедов К.К. — концепция и дизайн исследования, сбор, обработка материала, написание текста 35%  
Сушкова Ю.В. — написание текста, 25%  
Котов С.В. — концепция и дизайн исследования, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 25.01.2022

**Результаты рецензирования:** 05.05.2022

**Исправления получены:** 30.05.2022

**Принята к публикации:** 0

## Information about authors:

Mamaev I.E. — PhD, head of urology department of Moscow city hospital n.a. V.M. Buyanov, assistant professor of the urology department of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5755-5950>

Akhmedov K.K. — urologist at the urology department of Moscow city hospital n.a. V.M. Buyanov; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9878-7782>

Sushkova Y.V. — urologist of the urology department of Moscow city hospital n.a. V.M. Buyanov; Moscow, Russia

Kotov S.V. — Dr.Sc., professor, head of the the urology and andrology department of the N. I. Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

## Authors' contributions:

Mamaev I.E. — developing the research design, article writing, 25%  
Akhmedov K.K. — developing the research design, obtaining and analyzing data, article writing, 35%  
Sushkova Y.V. — article writing, 25%  
Kotov S.V. — developing the research design, 10%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 25.01.2022

**Peer review:** 05.05.2022

**Corrections received:** 30.05.2022

**Accepted for publication:** 0

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-74-86>

# Мочекаменная болезнь и риск инфаркта миокарда и инсульта

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**А.Е. Алфимов<sup>1</sup>, И.А. Шадеркин<sup>1</sup>, Г.С. Лебедев<sup>1</sup>, О.В. Леонтьев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Институт цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), д. 1, стр. 2, Абрикосовский пер., Москва, 119435, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, д. 4/2, ул. Академика Лебедева, Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Контакт:** Алфимов Александр Евгеньевич, [alex.alfimov@gmail.com](mailto:alex.alfimov@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** В статье рассмотрены результаты исследований и мета-анализов, изучавших риски ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта у больных мочекаменной болезнью (МКБ).

**Целью** настоящего обзора является критический анализ имеющихся исследований связи МКБ с ИБС и инсультом, а также оценка МКБ в ряду других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и оценка роли метафилактики МКБ в снижении этого риска.

**Материалы и методы.** Проведен поиск в международных и отечественных специализированных базах научных публикаций, было найдено 657 публикаций. Для данного обзора были выбраны 75 статей, опубликованных не позже 1.04.2021.

**Результаты.** Несмотря на противоречивые результаты исследований и высокую статистическую гетерогенность, все мета-анализы показали, что у больных МКБ риск ИБС, ИМ и инсульта повышен примерно на 20-40%. В сравнении с другими факторами риска ССЗ МКБ представляет собой умеренный риск, который диктует не только необходимость выявления и коррекции факторов «высокого» риска у больных МКБ, но и необходимость эффективной метафилактики. Исследований, подтверждающих эффективность метафилактики МКБ для снижения риска ССЗ, не существует. Однако можно предположить, что эффективная метафилактика, особенно у молодых пациентов, с применением дистанционных технологий, не только снижает риск рецидивов МКБ, но и поможет исправить нарушения метаболизма, запускающие общие с ССЗ патофизиологические процессы. Возможность того, что простые и недорогие меры, снижающие риск рецидивов МКБ, могут также снизить риск ИМ и инсульта, представляющих собой самую частую причину смерти и инвалидизации, обосновывает необходимость дальнейшего изучения.

**Выводы.** Для повышения эффективности метафилактики МКБ возможно применять дистанционный мониторинг с автоматической обработкой данных и регулярной обратной связью, контролем комплаенса и мотивацией пациента.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; сердечно-сосудистые заболевания; метаболический синдром; ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет 2 типа; гиперинсулинемия; инсульт.

**Для цитирования:** Алфимов А.Е., Шадеркин И.А., Лебедев Г.С., Леонтьев О.В. Мочекаменная болезнь и риск инфаркта миокарда и инсульта. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)74-86; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-74-86>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-74-86>

# Nephrolithiasis and the risk of myocardial infarction and stroke

LITERATURE REVIEW

**A.E. Alfimov<sup>1</sup>, I.A. Shaderkin<sup>1</sup>, G.S. Lebedev<sup>1</sup>, O.V. Leontiev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Institute of Digital Medicine of the First Moscow State Medical University I.M. Sechenov (Sechenov University), Abrikosovskiy per., 1, bldg. 2, Moscow, 119435, Russia

<sup>2</sup> «All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine. A. M. Nikiforov» Ministry of Emergency Situations of Russia, st. Academician Lebedeva, 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia

**Contacts:** Alexander E. Alfimov, [alex.alfimov@gmail.com](mailto:alex.alfimov@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** The article discusses the results of studies and meta-analyses that have studied the risks of coronary heart disease (CHD), myocardial infarction (MI) and stroke in patients with urinary stone disease (USD).

**The purpose** of this review is to critically analyze the available studies on the association of USD with CHD and stroke, as well as to evaluate USD among other cardiovascular disease (CVD) risk factors and to assess the role of USD metaphylaxis in reducing this risk.

**Materials and methods.** The authors conducted a search in international and domestic specialized databases of scientific publications, 657 publications were found. For this review, 75 articles were selected that were published no later than April 1, 2021.

**Results.** Despite conflicting research results and high statistical heterogeneity, all meta-analyses have shown that patients with USD have an increased risk of coronary artery disease, MI, and stroke by about 20-40%. In comparison with other risk factors for CVD, USD represents a moderate risk, which dictates not only the need to identify and correct «high» risk factors in patients with USD, but also the need for effective metaphylaxis. There are no studies to support the efficacy of USD metaphylaxis in reducing the risk of CVD. However, it can be assumed that effective metaphylaxis, especially in young patients, using remote technologies, will not only reduce the risk of urolithiasis recurrence, but also help correct metabolic disorders that trigger pathophysiological processes common with CVD. The possibility that simple and inexpensive interventions that reduce the risk of recurrent urolithiasis may also reduce the risk of MI and stroke, the most common cause of death and disability, warrants further study.

**Conclusions.** To increase the effectiveness of USD metaphylaxis, it is possible to use remote monitoring with automatic data processing and regular feedback.

**Key words:** urolithiasis disease; cardiovascular diseases; metabolic syndrome; coronary heart disease; type 2 diabetes; hyperinsulinemia; stroke.

**For citation:** Alfimov A.E., Shaderkin I.A., Lebedev G.S., Leontiev O.V. Nephrolithiasis and the risk of myocardial infarction and stroke. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)74-86; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-74-86>



## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость и распространенность мочекаменной болезни (МКБ) в России достаточно высока. В 2016 году зарегистрировано 219 803 новых случаев и 866 742 хронических больных МКБ [1]. МКБ может быть предиктором развития хронических системных заболеваний. Более 50 лет известно о связи МКБ с артериальной гипертензией известно более 50 лет, с метаболическим синдромом, ожирением, диабетом, остеопорозом, хронической почечной недостаточностью (ХПН) [2–14].

Особый интерес представляет связь МКБ с повышенным риском сердечно-сосудистых событий – ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом, как самых частых причин смерти и инвалидизации. В 2016 г. в РФ выявлено 187 240 случаев ИМ, 17,7% из которых умерли во время госпитализации, и более 400 000 случаев инсультов [15–16]. Около 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, 20% не могут самостоятельно ходить, лишь 8% выживших пациентов могут вернуться к работе [17].

Тот факт, что МКБ, воспринимаемая как относительно доброкачественное заболевание с редкими рецидивами и причиняющее преимущественно урологические проблемы, может быть связана с ИБС, ИМ и инсультом, заставляет по-новому взглянуть на это заболевание, изучить механизмы взаимосвязи и искать возможности для профилактики ИМ и инсульта у больных МКБ.

Результаты имеющихся исследований, посвященных связи МКБ с ИБС и инсультом, противоречивы – большинство из них подтверждают такую ассоциацию, однако есть исследования, не выявившие статистически достоверной связи. Метаанализы, обобщающие эти исследования, подтвердили наличие повышенного риска ИБС, ИМ и инсульта у больных МКБ. Однако размер выявленного эффекта был умеренный, а включенные в мета-анализы исследования отличались гетерогенностью.

Целью настоящего обзора является критический анализ имеющихся исследований связи МКБ с ИБС и инсультом, а также оценка МКБ в ряду других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и оценка роли метафилактики МКБ в снижении этого риска.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск публикаций для настоящего обзора проводился в электронной базе PubMed и регистру контролируемых исследований Кокрейна без ограничений по языку и дате публикации (не позднее 01.04.2021). Для поиска использовались следующие ключевые слова и

их сочетания: [(kidney calculi) OR (nephrolithiasis) OR (kidney stone) OR (renal stones) OR (renal calculus) OR (kidney stones) OR (kidney calculi) OR (nephrolith) OR (nephrolithiasis)] AND [(coronary heart disease) OR (cardiovascular disease) OR (myocardial ischemia) OR (myocardial infarction) OR (ischemic heart disease) OR (angina pectoris) OR (stroke) OR (CVD) OR (CHD) OR (MI) OR (cardiovascular events)]. Было найдено 657 публикаций, после изучения абстрактов было отобрано 44 публикации. Затем были исключены обзоры литературы – 5, исследования о связи МКБ с другими заболеваниями, кроме ИБС, ИМ и инсульта – 18. Дополнительно был проведен ручной поиск с использованием списков литературы из отобранных публикаций. В итоге для обзора было отобрано 23 исследования, в том числе 19 сравнительных исследований и 4 систематических обзора с метаанализом. Из каждой публикации были извлечены данные и представлены в табличном виде отдельно для исследований, включенных и не включенных в метаанализы. Риск контаминации контрольной группы оценивался как высокий в исследованиях, в которых в когорту больных МКБ попадало в несколько раз меньше участников, чем ожидалось для исследуемой популяции. Предполагалось, что невыявленные больные МКБ попадали в контрольную группу и контаминировали ее. В когортных исследованиях, где доля больных МКБ была сопоставима с долей МКБ в популяции, а также в исследованиях типа «match cohort» риск контаминации оценивался как умеренный. Для целей настоящего обзора не планировался синтез в виде еще одного метаанализа или в виде «зонтичного обзора» (анализа метаанализов).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Двенадцать из 19 отобранных сравнительных исследований вошли в 4 систематических обзора с метаанализами, а семь исследований не были включены в мета-анализы по следующим причинам: были опубликованы позже выполнения систематических обзоров, не отвечали критериям отбора, были отвергнуты авторами обзора.

В таблице 1 представлено распределение исследований по четырем мета-анализам.

Как видно из таблицы, набор исследований, включенных в мета-анализы во многом совпадает.

Два из 4-х мета-анализов [19, 20] изучали в качестве исходов ИБС и инсульт, в одном мета-анализе [21] исходом был только инсульт, в другом – только ИБС [18].

Дефиниция ИБС, применяемая в исследованиях, различалась. Как правило, она включала в себя инфаркт миокарда и/или вмешательства для реваскуляризации коронарных сосудов. Также могли применяться соответствующие коды международной классификации болезней. Это позволило в двух мета-анализах рассчитать

и привести риск ИБС и ИМ отдельно. В мета-анализе W. Cheungpasitporn приведен только общий риск ИБС [18].

Дефиниция инсульта в двух мета-анализах не включала в себя разделения на виды инсульта. Только в мета-анализе M. Yuan ишемический и геморрагический инсульты анализировались отдельно [21].

Все исследования, показавшие отсутствие связи МКБ с ИБС и инсультом или неоднозначный результат, отличались низким или средним качеством, высоким риском контаминации и несопоставимостью иссле-

дуемой и контрольной групп [22–24, 28, 30, 31, 35]. Этот факт, наряду с различающимися дефинициями исходов и разными методами формирования когорт, является возможным объяснением высокой статистической гетерогенности в мета-анализах.

Результаты всех 4-х мета-анализов показали, что МКБ связана с повышенным риском ИБС, ИМ и инсульта [18–21] (табл. 2).

При этом размер выявленного эффекта был умеренный (повышение риска на 20–40%), а гетерогенность во всех мета-анализах была высокой.

**Таблица 1. Список исследований связи МКБ с ИБС и инсультом, включенных в 4 мета-анализа**  
Table 1. List of studies linking USD to CHD and stroke included in 4 meta-analyses

Мета-анализы Method	W. Cheungpasitporn, 2014 [18]	Y. Liu, 2014 [19]	J.P. Peng, 2017 [20]	M. Yuan, 2021 [21]
Включенные в мета-анализы исследования	Только ИБС 5 исследований	ИБС и инсульт 6 исследований	ИБС и инсульт 8 исследований	Только инсульт 7 исследований
K. Westlund, 1973 [22]	ИБС		ИБС	
C. Li, 2005 [23]		Инсульт	Инсульт	Инсульт
B.H. Eisner, 2009 [24]		ИБС	ИБС	
A.D. Rule, 2010 [25]	ИБС	ИБС	ИБС	
F. Domingos, 2011 [26]	ИБС и инсульт			ИБС и инсульт
S.D. Chung, 2012 [27]		Инсульт		Инсульт
P. Ferraro, 2013 [28]	ИБС	ИБС	ИБС	
R.T. Alexander, 2014 [29]	ИБС и инсульт	ИБС и инсульт	ИБС и инсульт	ИБС и инсульт
J. Wirth 2014 [30]				ИБС и инсульт
L.M. Glover, 2016 [31]			ИБС и инсульт	
C.Y. Hsu, 2016 [32]			ИБС и инсульт	ИБС и инсульт
S.Y. Kim, 2020 [33]				Инсульт

**Таблица 2. Результаты мета-анализов, оценивающих риск ИБС и инсульта у больных МКБ**  
Table 2. Results of meta-analyses assessing the risk of coronary artery disease and stroke in patients with KSD

	ИМ	ИБС	Инсульт
W. Cheungpasitporn, 2014 [18] (95% ДИ)		1.24 (1,10-1,40)	
Y. Liu 2014 [19] (95% ДИ)	1,29 (1,10-1,52)	1.19 (1.05-1.35)	1,40 (1,20-1,64)
J.P. Peng 2017 [20] (95% ДИ)	1,24 (1,10-1,40)	1.24 (1.14-1.36)	1,21 (1,06-1,38)
M. Yuan 2021 [21] (95% ДИ)			1,24 (1,11-1,40)

## ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что все рассматриваемые исследования имеют определенные ограничения, связанные с процессом разделения на исследуемую и контрольную когорты, а также с методикой оценки исходов.

### Ограничения, связанные с разделением на исследуемую и контрольную когорты

В исследованиях, где такое разделение проводилось на основании медицинских записей, следует предполагать, что больные МКБ с бессимптомным течением и/или не обращавшиеся за медицинской помощью, попадали в контрольную когорту [34]. Это приводило к контаминации контрольной когорты. В тех же исследованиях, где в исследуемую когорту отбирали на основании опроса, также следует учитывать возможную контаминацию из-за забывчивости паци-

ентов, нежелания раскрывать данные о своем здоровье и др. Оценить контаминацию можно по доле выявленных больных МКБ в общей когорте и сравнению ее с распространенностью МКБ в популяции.

Например, в исследовании A. Afafa, было выявлено на основании опроса всего 1,3% больных МКБ среди участников японского регистра [35]. Это в несколько раз ниже распространенности МКБ среди японской популяции. Следует предположить, что остальные больные МКБ попали в контрольную когорту и контаминировали ее. В результате это исследование показало отсутствие связи МКБ в анамнезе с повышенным риском ССЗ.

Такой механизм контаминации особенно выражен в исследованиях, в которых среди субъектов из регистра или базы данных выделяют больных МКБ одним из указанных способов. При этом все или часть оставшихся участников регистра служат контролем. Исследуемая и контрольная когорты в этом случае

**Таблица 3. Особенности исследований, вошедших в 4 мета-анализа, оценивающих риск ИБС и инсульта у больных МКБ**  
Table 3. Features of studies included in 4 meta-analyses assessing the risk of coronary artery disease and stroke in patients with KSD

	Исходы	Продолжительность наблюдения	Исследуемая группа	Контрольная группа	Риск контаминации	Выводы авторов исследования	Результат исследования
K. Westlund, 1973 [22]	ИМ	5 лет	1316 пациентов, госпитализированных в 1950-59 гг. по поводу МКБ	Нет контрольной группы, риск ИМ сравнивали с данными страховой компании		Авторы признают, что качество данных оставляет желать лучшего	Число ИМ (n=33) за 5 лет у больных МКБ было близким к ожидаемому (n=34)
C. Li, 2005 [23]	Инсульт	5,7 лет (средн.)	446 участников исследования «Malmö Diet and Cancer» с нормальным АД и диагнозом МКБ, установленным при опросе или по медицинским записям	Более 10 тыс участников того же исследования с нормальным АД и без МКБ	Высокий/ Нет	Выявлены потенциально модифицируемые факторы риска инсульта среди субъектов с нормальным АД. Связь МКБ и инсульта статистически недостоверная	ОР* (95% ДИ) инсульт 1,80 (0,91-3,58)
B.H. Eisner, 2009 [24]	ИМ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сердечно-сосудистая (СС) смертность	13,7 лет (медиана)	426 пожилых женщин из исследования остеопороза с МКБ в анамнезе по данным опроса	Другие участницы исследования, общее число участниц – 9704, ср.взрст. 71,6 лет	Высокий/ Нет данных	ССЗ были достоверно больше распространены среди пожилых женщин с МКБ, по сравнению с таковыми без МКБ. При этом статистически достоверное влияние на СС смертность не подтверждено	ОР* (95% ДИ) ИМ 1,78 (1,22-2,62) Стенокардия 1.63 (1,18-2,25) ХСН 2,21 (1,29-3,79) СС смертность 1,14 (0,84-1,54)
A.D. Rule, 2010 [25]	ИМ	9 лет (средн.)	4 564 субъектов из регистра по изучению ИБС в округе Олмстед с диагнозом МКБ, установленным в период 1984-2003 гг.	10 860 субъектов без МКБ, отобранных среди участников того же регистра	Умеренный/ Нет	Риск ИМ у больных МКБ повышен	ОУ (95% ДИ) ИМ 1.31 (1,02–1,69)

\*ОР – относительный риск (Relative Risk или Risk Ratio). Отношение риска возникновения события (исхода) в одной группе к риску этого события (исхода) в другой группе



	Исходы	Продолжительность наблюдения	Исследуемая группа	Контрольная группа	Риск контаминации / Сопоставимость групп	Выводы авторов исследования	Результат исследования
F. Domingos, 2011 [26]	артериальная гипертензия (АГ), диабет, ИМ, инсульт	Кросс-секционное исследование	1701 больных МКБ по данным опроса 23 349 субъектов, отобранных из БД Португальского института статистики	21 648 субъектов без МКБ из той же БД	Умеренный/Нет	При МКБ выше частота хронических заболеваний и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Исследование подтвердило связь МКБ и инсульта. Авторы объясняют эту связь более высокой частотой АГ и диабета у больных МКБ	ОР* (95% ДИ) ИМ 1,338 (1,003–1,786) Инсульт 1,330 (1,015–1,743)
S.D. Chung, 2012 [27]	Инсульт	5 лет	25 181 субъект из национальной базы страхования здоровья Тайваня с впервые выявленной МКБ	Субъекты из той же БД, без МКБ в анамнезе, подобранные по полу и возрасту в соотношении 1:5 (n= 125 905)	Умеренный/Есть	В период 5 лет инсульт более вероятен у больных МКБ	ОУ (95% ДИ) Инсульт 1,43 (1,35 – 1,50)
P. Ferraro, 2013 [28]	ИМ, Коронарная реваскуляризация (КР)	9-10 лет (медиана)	19 678 медработников-участники 3-х когортных наблюдательных программ (HPFS, NHS I&II), с МКБ в анамнезе по данным опроса	Контролем были другие участники когорт без МКБ в анамнезе (более 220 тыс)	Высокий/Нет	Риск ИБС при МКБ повышен только в 2х женских когортах NHS I и II, в мужской когорте HPFS статистически достоверная связь не установлена	ОР* (95% ДИ) ИБС В когорте NHS I (жен) 1,18 (1,08-1,28) В когорте NHS II (жен) 1,48 (1,23-1,78) В когорте HPFS (муж) 1,06 (0,99-1,13)
R.T. Alexander, 2014 [29]	ИМ, КР Инсульт	11лет (медиана)	25 232 субъектов с диагнозом МКБ по медицинским записям в базе данных (БД) Альберты (Канада) в 1997-2009гг	3,2 млн субъектов без МКБ из той же БД	Высокий/Нет	Образование камней в почках связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий (ИМ, КР, инсульт)	ОУ (95% ДИ) ИМ 1,40 (1,3–1,51) КР 1,63(1,51–1,76) Инсульт 1,26 (1,12-1,42)
J. Writh, 2014 [30]	ИМ, Инсульт	8,1 лет (средн.)	2 645 участников исследования EPIC-Potsdam (35-65 л) с диагнозом МКБ в анамнезе, установленным при опросе**	21,845 участников того же исследования без МКБ в анамнезе по данным опроса	Высокий/Нет	Нет независимой связи между МКБ и СС риском. При этом СС факторы риска среди больных МКБ встречаются чаще, что обосновывает целевой скрининг для выявления и оценки СС факторов риска у больных МКБ	ОУ (95% ДИ) ИМ 1,13 (0,80 - 1,58) Инсульт 0,97 (0,68 - 1,39)
L.M. Glover, 2016 [31]	Расчетный 10-летний риск сердечно-сосудистых событий, связанных с атеросклерозом (ASCVD)	10 лет	5 571 субъект, отобранных из регистра NHANES 2007-2012 гг. путем кластерного вероятностного сэмплинга для репрезентации этнического состава населения США	Число субъектов в контрольной группе в публикации не указано***	Высокий/Нет	Анамнез МКБ связан с повышенным риском СС событий, оцененным по шкале ASCVD, только у чернокожих неиспанского происхождения	ОШ**** (95% ДИ) СС события в течение 10 лет Общ. когорта - 1,03 (0,58-1,82) Чернокожие – 2,24 (1,08-4,66)
C.Y. Hsu, 2016 [32]	ИМ, Инсульт	10 лет	40 773 субъекта из национальной медицинской страховой БД Тайваня с недавним диагнозом МКБ в период 2000-2010	Субъекты из той же БД, совпадающие по возрасту и риску развития МКБ в соотношении 1:1	Умеренный/Есть	Анамнез МКБ связан с повышенным риском СС событий в азиатской популяции, что согласуется с эпидемиологическими данными для западных стран	ОУ (95% ДИ) ИМ 1,31 (1,09-1,56) Инсульт 1,39 (1,24-1,56)
S.Y. Kim, 2020 [33]	ИБС (коды I20- I25 по МКБ 10) Инсульт (коды I60- I69)	10 лет	19 103 субъекта старше 40 лет из национальной медицинской страховой БД Ю. Кореи с диагнозом МКБ, установленном при 2х и более обращениях за медпомощью в период 2002-2013	Субъекты из той же БД, не обращавшиеся по поводу МКБ в период 2002-2013 гг., подобранные по полу и возрасту в соотношении 1:4 (n= 76 412)	Умеренный/Есть	МКБ связана с повышенным риском инсульта и ИБС у мужчин и женщин старше 40 лет	ОУ (95% ДИ) ИБС 1,24 (1,18–1,31) Инсульт 1,18 (1,11–1,24)

\*\*1488 субъектов было исключено из анализа, так как вопрос о наличии МКБ был добавлен в опросник после начала исследования.

\*\*\*В другой публикации по этому же исследованию указаны 1 140 субъектов с МКБ и 11 866 субъектов без МКБ, всего 13 006 чел.

\*\*\*\*ОШ - Отношение шансов (Odds Ratio) . отношение шанса события в одной группе к шансу события в другой группе. Шанс – отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что оно не произойдет

различаются по демографическим и клиническим показателям.

Другой метод формирования контрольной когорты, применяемый в части описываемых исследований, это так называемый «match cohort» [36]. Каждому больному МКБ подбирается сопоставимый по выбранным показателям субъект без МКБ. Этот метод обеспечивает сопоставимость исследуемой и контрольной когорты, однако не исключает полностью контаминацию контрольной когорты.

**Ограничения, связанные с методикой оценки исходов**

Дефиниции и методы оценки изучаемых исходов существенно различались в описываемых исследованиях. Это могло быть причиной высокой гетерогенности.


В ретроспективном исследовании K. Westlund, и соавт. не было контрольной группы [22] (табл. 3). В качестве контроля использовались расчетные оценки риска ИМ по данным страховой компании. Авторы мета-анализов, также как и авторы самого исследования, дали низкую оценку качеству этого исследования, тем не менее, включили его в свои систематические обзоры [18, 20].

В исследовании L.M. Glover и соавт. не проводилось наблюдения, а риск неблагоприятных исходов оценивался по шкале ASCVD, исходя из имевшихся факторов сердечно-сосудистого (СС) риска [31]. Этим оно отличается от остальных исследований, где учитывались реальные исходы, а не рассчитанные риски. При этом другое похожее на работу L.M. Glover [29], исследование H. Aydin, где риск сердечно-сосудистых событий определялся по шкалам Framingham и SCORE не было включено ни в один мета-анализ [37].

**Роль продолжительности и интенсивности литогенного процесса**

МКБ – неоднородное заболевание. Многие больные могут испытать всего один эпизод МКБ за всю жизнь, а некоторые – перенести несколько рецидивов. Можно предположить, что риск ССЗ у больных МКБ разной интенсивности может быть разным (табл. 4).

Субанализ в подгруппах в исследованиях S.F. Hung и соавт. и S.Y. Lin и соавт. это подтвердил [38, 39].

В обоих субанализах риск ССЗ был выше у больных с большим числом обращений к врачу и у больных с большим числом операций по поводу МКБ. 

**Таблица 4. Особенности исследований, не вошедших в мета-анализы, оценивающие риск ИБС, осложнений ИБС и инсульта у больных МКБ**

Table 4. Features of studies not included in meta-analyses assessing the risk of CHD, CHD complications and stroke in patients with USD

	Исходы	Продолжительность наблюдения	Исследуемая группа	Контрольная группа	Риск контаминации / Сопоставимость групп	Выводы авторов исследования	Результат исследования
Aydin, 2011 [37]	10 летний риск СС событий по шкале Framingham и 10 летний риск смерти по шкале SCORE	Без наблюдения, Только рассчитанные 10-летние риски	200 последовательных больных с кальций-оксалатным уролитиазом	200 подобранных по полу и возрасту здоровых субъектов	Умеренный/ Есть	Пациенты с кальций-оксалатным уролитиазом имеют повышенный риск ССЗ и смерти. У всех больных с первично выявленным уролитиазом необходим скрининг для выявления факторов СС риска	ОШ (95% ДИ) Риск ССЗ по шкале Framingham 8,36 (3,81–18,65) Риск смерти по шкале SCORE 3.02 (1,30–7,02)
Lin, 2016 [39]	Инсульт	13 лет	53 659 субъектов из национальной медицинской страховой БД Тайваня с диагнозом МКБ впервые установленным в период 1998-2010 гг.	Субъекты из той же БД, без МКБ, подобранные по полу, возрасту и др. в соотношении 1:4 (n=214 107)	Умеренный/ Есть	МКБ в анамнезе связана с повышенным риском развития ишемического инсульта, особенно у женщин, молодых людей и больных МКБ, требующих хирургического лечения	ОУ (95% ДИ) Инсульт – 1,06 (1,01–1,11)



	Исходы	Продолжительность наблюдения	Исследуемая группа	Контрольная группа	Риск контаминации / Сопоставимость групп	Выводы авторов исследования	Результат исследования
S.K. Lin, 2017 [72]	ИМ, Осложнения ИМ	9,5 лет	37 052 субъекта из национальной медицинской страховой БД Тайваня с диагнозом МКБ, установленным до 2003 г	Субъекты из той же БД, без МКБ, подобранные по полу, возрасту и др. в соотношении 1:4 (n=148 209)	Умеренный/ Есть	Больные МКБ имеют повышенный риск ИМ и осложнений ИМ, включая интубацию, сердечную недостаточность, шок и аритмию	ОУ (95% ДИ) ИМ – 1,07 (1,03–1,13) Интубация - 1.53 (1,36–1,73). ОРИТ – 1,22 (1,13–1,33) Серд. недост-ть - 1,59 (1,42–1,78) Шок 1,53 (1,32–1,77) Аритмия 1,18 (1,06–1,33)
C.H. Lai, 2020 [73]	Осложнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ)	2,5 года	2 когорты больных МКБ из БД университета Вандербилта (VUMC, n=294) и национальной медицинской страховой БД Тайваня (NHIRD, n=12 285), перенесших ЧКВ в период 2015-2016 гг	Субъекты без МКБ из тех же БД, перенесшие ЧКВ подобранные по полу, возрасту и др. в соотношении 1:3 (n=858 и 36 855)	Умеренный/ Есть	Больные МКБ имеют повышенный риск ранних и поздних неблагоприятных исходов чрескожных коронарных вмешательств	ОШ (95% ДИ) Смерть 30 дн – 2,79 (1,15–6,69) ОУ (95% ДИ) ИМ 1 г. – 1,59 (1,13–2,24) (VUMC) ИМ 3 г. – 1,36 (1,02–1,81) (VUMC) ИМ 1 г. – 1,12 (1,03–1,21) (NHIRD) ИМ 3 г. – 1,14 (1,06–1,22) (NHIRD)
A. Arafa, 2020 [35]	ИМ, инсульт	12 лет	1,3% субъектов из когорты (n=89 037), отобранной из японского регистра JPHC, ответивших положительно на вопрос о МКБ в анамнезе	Оставшиеся 98,7% субъектов из указанной когорты	Высокий/ Нет	МКБ в анамнезе не связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых японцев	ОУ (95% ДИ) ИМ 1,04 (0,64–1,67) Инсульт 0,92 (0,71–1,20)
S.F. Hung, 2014 [38]	Острый коронарный синдром (ОКС) (ОКС=ИМ или нестабильная стенокардия)	10 лет	30 442 субъекта из национальной медицинской страховой БД Тайваня с диагнозом МКБ, установленном впервые в период 1995-2000 гг.	Субъекты из БД, подобранные по полу и возрасту в соотношении 1:4 (n= 121 768)	Умеренный/ Есть	МКБ связана с повышенным риском развития ОКС, особенно у мужчин младше 49 лет	ОУ (95% ДИ) ОКС 1,22 (1,05–1,4)
P.S. Chou 2017 [74]	Инсульт, Ишемический инсульт (ИИ), Геморрагический инсульт (ГИ)	5 лет	12 979 субъектов из национальной медицинской страховой БД Тайваня с диагнозом МКБ, установленном впервые в период 2001-2005 гг.	Субъекты из БД, подобранные по полу и возрасту в соотношении 1:4 (n= 64 895)	Умеренный/ Есть	У больных МКБ имеется повышенный риск ишемического и геморрагического инсультов.	ОУ (95% ДИ) Инсульт 1,19 (1,10–1,29) ИИ 1,16 (1,05–1,29) ГИ 1,30 (1,03–1,64)



Так в исследовании S.F. Hung и соавт. риск острого коронарного синдрома (ОКС) был выше в 3,9 раза при 3-х и более обращениях за помощью по поводу МКБ [38]. При том, что для всех больных МКБ, независимо от числа обращений, риск ОКС был выше в 1,47 раза. Оба сравнения проводились с контрольной группой (субъекты без МКБ).

В субанализе исследования S.Y. Lin и соавт. у субъектов, перенесших 3-4 (n=66) и более 4-х (n=79) операций по поводу МКБ, риск инсульта был в 8,2 и в 42,5 (!) раза выше по сравнению с больными МКБ, лечившимися только консервативно [39]. Не ясно, является ли высокий риск инсульта в этом случае следствием интенсивного и длительного течения общих для МКБ и ССЗ патологических процессов, или же это следствие повторяющихся хирургических вмешательств и их возможных осложнений.

На основании этих случаев можно сказать, что метафилактика МКБ приобретает особое значение и как средство избавления от урологических страданий и операций, и как возможное средство снижения риска инсульта и ИБС.

В исследовании R.T. Alexander и соавт. не анализировалось число эпизодов МКБ, но был проведен субанализ среди пациентов с разным числом камней. Риск ССЗ не зависел от числа камней [29].

Это позволяет предположить, что для активации значимых для ССЗ патофизиологических механизмов большее значение имеет общая продолжительность активного литогенного процесса, чем его интенсивность.

**Возможные объяснения связи МКБ с повышенным риском ИБС и инсультов**

Во всех анализируемых исследованиях не учитывались размер, число и локализация камней. Это затрудняет поиск механизмов связи МКБ и ССЗ. На сегодня нет общепринятого объяснения этой связи. Имеющиеся в литературе гипотезы можно условно разделить на 2 группы.

1. Гипотезы общих механизмов развития патологии.
2. Гипотезы общих факторов риска.

Мы также считаем необходимым рассмотреть гипотезу о том, что повышенный риск ССЗ является следствием лечения МКБ. При этом роль операций в повышении риска ССЗ мы ставим под сомнение, так как повышенный риск наблюдался в том числе и у бессимптомных больных МКБ.

Но мы не можем исключить, что длительное консервативное лечение МКБ может приводить к повышенному риску ССЗ. Известно, что длительный прием анальгетиков повышает риск ССЗ [40].

Однако мы считаем, что метафилактику МКБ следует рассматривать отдельно от других видов лечения МКБ, которые гипотетически могут повышать риск

ССЗ у больных МКБ. Нет никаких данных (результатов исследований или известных патофизиологических механизмов), указывающих на то, что меры метафилактики МКБ могут повышать риск ССЗ. Напротив, многие авторы считают, что метафилактика МКБ может снижать риск ССЗ [21, 26, 32, 41]. Основанием этому служит, в том числе тот факт, что многие меры метафилактики совпадают с мерами профилактики ИБС и инсульта.

**Гипотезы общих механизмов развития МКБ и ССЗ**

Первой гипотезой об общих механизмах развития МКБ и ССЗ можно считать теорию Рэндэлла, согласно которой агрегация кристаллов начинается с повреждения сосудов почечного сосочка [42]. Таким образом, атеросклеротическое повреждение играет роль очага и места образования камней в почках [43].

В литературе также рассматриваются следующие возможные общие механизмы развития МКБ и ССЗ:

1. Оксидативный стресс [44, 45].
2. Активация остеокластов, сопровождающаяся потерей минеральной плотности костей, кальциурией и повышением уровня пирофосфата с поражением и кальцификацией нефрона и артерий [46–48].
3. Нарушение функции почек, вызываемое МКБ, может быть фактором риска ССЗ [49].
4. Дисфункция и поражение эндотелия [50, 51].
5. Повышенный уровень мочевой кислоты отмечен и при МКБ и при ССЗ. Мочевая кислота вызывает повышение уровня С-реактивного белка. У больных МКБ повышен уровень следующих маркеров воспаления, характерных для атеросклероза: интерлейкина-6, сывороточного амилоида А, микроальбумина мочи, миелопероксидазы, 8-гидроксидеоксигуанозина, 3-нитротирозина [52]. Этот механизм связан с оксидативным стрессом и дисфункцией эндотелия [53].

**Гипотезы общих факторов риска МКБ и ССЗ**

Среди общих факторов риска для МКБ и ССЗ чаще всего упоминается метаболический синдром [5-9] (сочетание инсулин-резистентности, дислипидемии, ожирения, повышенного артериального давления (АД)).

Прежде чем эти общие патофизиологические механизмы и факторы риска реализуются в ИБС и инсульт, должен наблюдаться повышенный риск атеросклеротического поражения артерий у больных МКБ. Такие исследования есть – они обобщены в мета-анализе W. Luo и соавт., и подтверждают, что МКБ связана с повышенным риском атеросклероза, особенно коронарных и каротидных артерий [54]. Для коронарного атеросклероза ОШ=1,59, (95% ДИ=1,44-1,75), для каротидного атеросклероза ОШ=1,68, (95% ДИ=1,23-2,29). Примечательно, что риск атеросклероза у больных МКБ не зависел от уровня мочевой кислоты, ■

а также от уровня дислипидемии и артериального давления. Авторы мета-анализа делают вывод, что МКБ может быть независимым фактором риска атеросклероза [54].

### **Итоги для клинической практики**

Во многих исследованиях при анализе в подгруппах был выявлен более высокий риск ССЗ у больных МКБ женского пола и у более молодых субъектов. Н. Dai и соавт. предположили, что более высокая частота мочевых инфекций может быть причиной более высокого риска ССЗ у женщин, чем у мужчин, больных МКБ [55]. Поэтому регулярный контроль инфекционного воспаления при МКБ может оказаться полезным не только для снижения риска рецидива МКБ, но и для снижения риска ССЗ. Такой регулярный контроль удобно осуществлять стандартными тест-полосками, предпочтительно с использованием портативных автоматических анализаторов, передающих результаты анализов в систему дистанционного мониторинга [56, 57].

Повышенный риск ИМ и инсульта у молодых (20-34 л.) и среднего возраста (35-49 л.) больных МКБ заслуживает особого внимания по следующим причинам [21, 39]:

- во-первых, молодые люди реже имеют другие факторы риска и, как правило, относятся к группе низкого риска ССЗ. Повышение риска инсульта у молодых больных МКБ является аргументом в пользу выделения МКБ в отдельный фактор риска развития инсульта [39];

- во-вторых, учитывая распространенность и инвалидизирующие последствия инсульта, предупреждение инсультов является актуальной задачей системы здравоохранения. Поэтому выявление и оценка имеющихся факторов СС риска и метафилактика МКБ, особенно у молодых пациентов приобретают в этом контексте особое значение.

Мы рекомендуем регулярно оценивать следующие факторы риска у всех больных МКБ: общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности, артериальное давление, абдоминальное ожирение, курение.

При выявлении факторов СС риска следует активно предпринимать имеющиеся меры профилактики ССЗ в виде снижения массы тела, отказа от курения, контроля АД, применения статинов и аспирина.

Исследования показывают, что у больных МКБ эти факторы риска встречаются чаще, чем у субъектов без МКБ. Если же перед нами молодой больной МКБ без указанных факторов риска ССЗ, то следует информировать его о повышенном риске инфаркта миокарда и инсульта при МКБ и обращать особое внимание на важность метафилактики даже после первого эпизода МКБ.

Примечательно, что большинство лечебных мер, применяемых для метафилактики МКБ, также эффективны для предупреждения прогрессирования атеросклероза и профилактики ССЗ. Например, диета при МКБ практически совпадает с DASH диетой [58]. Адекватное потребление воды, необходимое при МКБ, также необходимо для устранения хронической активации антидиуретического гормона (АДГ), приводящей к активации ренин-ангиотензиновой системы (РААС) и повышению риска ССЗ [59, 60].

Тиазидные диуретики эффективно снижают риск рецидива МКБ и также применяются для контроля артериального давления, необходимого для профилактики инсульта [61].

Аллопуринол, применяемый при метафилактике МКБ, снижает риск ИМ [62, 72].

Проспективные исследования влияния метафилактики МКБ на снижение риска ССЗ не проводились и не планируются. Поэтому пока нет доказательств того, что общая или специальная метафилактика МКБ может снизить риск ИБС, ИМ и инсульта.

При этом метафилактика МКБ представляет собой доступные и эффективные меры, снижающие интенсивность и продолжительность метаболических нарушений, лежащих в основе литогенного процесса, и доказано снижающие риск рецидивов МКБ.

К сожалению, эти простые меры выполняются плохо, о чем свидетельствует высокая частота рецидивов МКБ и отсутствие тенденции к ее снижению [1].

Можно предположить, что неэффективная метафилактика не приводит к адекватной коррекции метаболических нарушений, следствием чего являются не только повышенный риск рецидивов МКБ, но и повышенный риск ССЗ.

Напротив, при эффективной метафилактике можно рассчитывать на коррекцию метаболических нарушений и на снижение не только риска рецидива МКБ, но и риска ССЗ [21, 26, 32, 41].

Эффективная метафилактика МКБ требует контроля выполнения рекомендаций и мотивации, а значит, подразумевает длительное и регулярное взаимодействие с пациентом [63].

Это ограничивает эффективность метафилактики в широкой практике. Обычная практика сейчас – это выдача кратких рекомендаций, а критерием эффективности метафилактики служит отсутствие или наличие новых или рост имеющихся камней [64]. Следствием такой практики является высокая частота рецидивов МКБ, без видимой тенденции к снижению.

При этом мы имеем положительный пример специализированных клиник, сфокусированных на предотвращении камнеобразования, опыт которых показывает, что эффективная метафилактика снижает риск рецидивов МКБ в несколько раз [65, 66].

Длительное и регулярное взаимодействие с пациентами, необходимое для их мотивации, а также контроль эффективности метафилактики – это виды деятельности, требующие затрат времени и ресурсов. Поэтому они должны быть автоматизированы с использованием цифровых технологий и дистанционного мониторинга [67].

Простая, на первый взгляд, рекомендация по повышению потребления воды на самом деле выполняется не всеми больными [68]. При этом сами больные могут быть уверены и/или уверять своего врача, что потребляют достаточно воды [69].

Длительный контроль рН и других показателей мочи требует сохранения измерений и доставки их врачу. Для автоматизации процесса применяется автоматический анализатор мочи. Этот метод избавляет пациента от необходимости записывать, передавать и сохранять данные измерений, позволяет сохранять и объективно оценивать потребление воды и рекомендаций по питанию. Это мотивирует пациента на реальное выполнение важных рекомендаций по метафилактике МКБ [70, 75].

Автоматический дистанционный мониторинг мочи также выявляет ранние признаки мочевиной инфекции и дает возможность вовремя принять необходимые меры [57].

Так как пациент вовлекается в процесс собственного лечения, а врач получает возможность объективно контролировать выполнение рекомендаций, то метафилактика может проводиться эффективно на протяжении длительного срока [75].

Важнейшими факторами риска ССЗ являются артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия, курение. Риск инсульта при этих состояниях выше в 2-5 раз [71-75]. Представленные в нашем обзоре результаты указывают на то, что при МКБ риск инсульта, а также ИБС увеличен примерно на 20-40%. Если рассматривать МКБ в ряду других факторов риска, то это умеренный риск.

Однако МКБ имеет некоторые особенности, вынуждающие нас учитывать этот умеренный риск и настаивать на необходимости активной метафилактики МКБ:

1. МКБ – очень распространенное заболевание. Примерно 10% населения сталкиваются с этим состоянием в течение жизни.

2. МКБ может протекать бессимптомно или больные могут не обращаться к врачу. При этом метаболические нарушения, связанные с МКБ, могут влиять на риск ССЗ и в этих случаях.

3. МКБ также связана с повышенным риском метаболического синдрома и гипертензии и часто способствует развитию этих состояний.

4. МКБ представляет собой модифицируемый риск. Меры метафилактики МКБ предотвращают раз-

витие метаболических нарушений. Эти меры во многом совпадают с мерами профилактики других состояний, представляющих собой уже факторы «высокого» риска (метаболический синдром, гипертензия, диабет).

Эта «универсальность» является дополнительным аргументом в пользу активного применения метафилактики МКБ.

5. Результаты субанализов в представленных исследованиях указывают на то, что МКБ представляет наибольший риск для молодых людей. При этом молодые люди с МКБ могут пока не иметь других факторов риска ИБС и инсультов. Можно предположить, что в таких случаях МКБ является первым ранним проявлением метаболических нарушений, которые со временем приведут к ИБС, инсульту и к появлению факторов высокого риска.

6. Таким образом, у молодых больных МКБ метафилактика МКБ приобретает особое значение как потенциальное средство предупреждения отдаленных фатальных и инвалидизирующих событий, а не только как средство предупреждения образования камней в почках и их последствий.

Поэтому, несмотря на умеренный риск ССЗ, который показала МКБ в мета-анализах и отсутствие исследований о влиянии метафилактики на этот риск, мы предполагаем, что роль метафилактики МКБ может быть существенно больше, чем избавление от дополнительных 20-40 % «умеренного» риска ССЗ, показанного в мета-анализах.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с мочекаменной болезнью повышен риск ишемической болезни сердца, инфарктов миокарда и инсульта.

2. Необходимо продолжить изучение степени влияния метафилактики МКБ на снижение риска сердечно-сосудистых событий.

3. При отсутствии результатов подобных исследований, следует учитывать данные о положительных эффектах терапии, применяемой при обоих состояниях и активнее их применять при МКБ.

4. Метафилактика при МКБ должна быть активной и эффективной. Для повышения эффективности метафилактики МКБ следует применять дистанционный мониторинг с автоматической обработкой данных и регулярной обратной связью, контролем комплаенса и мотивацией пациента.

5. Урологам и терапевтам следует информировать больных МКБ о повышенном риске ССЗ, выявлять и начинать у больных МКБ как можно раньше адекватную терапию гипертензии, дислипидемии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также мотивировать пациентов к активной и эффективной метафилактике МКБ. ■



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просянных 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. Urolithiasis in the Russian Federation (2005-2016). *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018(4):4-1. (in Russian)].
2. Tibblin G. High blood pressure in men aged 50-a population study of men born in 1913. *Acta Med Scand Suppl* 1967(470):1-84. PMID: 5231221.
3. Cirillo M, Laurenzi M. Elevated blood pressure and positive history of kidney stones: results from a population-based study. *J Hypertens Suppl* 1988 ;6(4):S485-6. <https://doi.org/10.1097/00004872-198812040-00153>.
4. Cappuccio FP, Strazzullo P, Mancini M. Kidney stones and hypertension: population based study of an independent clinical association. *BMJ* 1990;2;300(6734):1234-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.300.6734.1234>. PMID: 2354291; PMCID: PMC1662841.
5. Wong YV, Cook P, Somani BK. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. *Int J Endocrinol* 2015;2015:570674. <https://doi.org/10.1155/2015/570674>.
6. Jeong IG, Kang T, Bang JK, Park J, Kim W, Hwang SS, Kim HK, Park HK. Association between metabolic syndrome and the presence of kidney stones in a screened population. *Am J Kidney Dis* 2011 58(3):383-8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.03.021>.
7. Filgueiras Pinto Rde S, Almeida JR, Kang HC, Rosa ML, Lugon JR. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam Pract* 2013 30(3):276-81. <https://doi.org/10.1093/fampra/cms075>.
8. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Bozzini G, Mazzaferro S, Pastore AL. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol* 2018 70(4):393-400. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03113-2>.
9. Rams K, Philipraj SJ, Purwar R, Reddy B. Correlation of metabolic syndrome and urolithiasis: A prospective cross-sectional study. *Urol Ann* 2020 12(2):144-149. [https://doi.org/10.4103/UA.UA\\_77\\_19](https://doi.org/10.4103/UA.UA_77_19). Epub 2020 Apr 14. PMID: 32565652.
10. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005 293(4):455-62. <https://doi.org/10.1001/jama.293.4.455>.
11. Inci M, Demirtas A, Sarli B, Akinsal E, Baydilli N. Association between body mass index, lipid profiles, and types of urinary stones. *Ren Fail* 2012;34(9):1140-3. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.713298>.
12. Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary stone disease in diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37(1):64-70. <https://doi.org/10.1080/00365590310008730>.
13. Lucato P, Trevisan C, Stubbs B, Zanforlini BM, Solmi M, Luchini C, Girotti G, Pizzato S, Manzato E, Sergi G, Giannini S, Fusaro M, Veronese N. Nephrolithiasis, bone mineral density, osteoporosis, and fractures: a systematic review and comparative meta-analysis. *Osteoporos Int* 2016 27(11):3155-3164. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3658-8>.
14. Zhe M, Hang Z. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. *Urolithiasis* 2017 45(5):441-448. <https://doi.org/10.1007/s00240-016-0938-x>.
15. Леонов С.А., Голубев Н.А., Зайченко Н.М. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. ФГБУ "Центральный Научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ". М., 2017;295. [Leonov SA, Golubev NA, Zaichenko NM. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system. Central Research Institute of healthcare organization and Informatization of the Ministry of health of the Russian Federation, M., 2017;295. (in Russian)].
16. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Чугунова С.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.). *Consilium Medicum* 2016;18(9):8-11. [Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyрева M.D., Chugunova S.A. Analysis of the epidemiological indicators of recurrent strokes in the regions of the Russian Federation (according to the results of the territorial population register 2009–2014). *Consilium Medicum* 2016;18(9): 8-11. (in Russian)].
17. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году 2013: Стат. справочник. Минздрав России; М., 2013;180. [Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2012 2013: Stat. directory. Ministry of Health of Russia; M., 2013;180. (in Russian)].
18. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Erickson SB. The risk of coronary heart disease in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *N Am J Med Sci* 2014 6(11):580-5. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.145477>.
19. Liu Y, Li S, Zeng Z, Wang J, Xie L, Li T, He Y, Qin X, Zhao J. Kidney stones and cardiovascular risk: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis* 2014 64(3):402-10. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.03.017>.
20. Peng JP, Zheng H. Kidney stones may increase the risk of coronary heart disease and stroke: A PRISMA-Compliant meta-analysis. *Medicine* 2017;96(34):e7898. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007898>.
21. Yuan M, Zhou HY, Hu F, Liu SY, Rao W, Wu LF, Nie HB, Cao WF. Association between kidney stones and risk of developing stroke: a meta-analysis; *Neuro Sci* 2021. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05113-5>.
22. Westlund K. Urolithiasis and coronary heart disease: a note on association. *Am J Epidemiol* 1973 97(3):167-72. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121497>.
23. Li C, Engström G, Hedblad B, Berglund G, Janzon L. Risk factors for stroke in subjects with normal blood pressure: a prospective cohort study. *Stroke* 2005 36(2):234-8. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000152328.66493.0a>.
24. Eisner BH, Cooperberg MR, Kahn AJ. Nephrolithiasis and the risk of heart disease in older women. *J Urol* 2009;181(Suppl):517–8.
25. Rule AD, Roger VL, Melton LJ 3rd, Bergstralh EJ, Li X, Peyser PA, Krambeck AE, Lieske JC. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2010 21(10):1641-4. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010030253>.
26. Domingos F, Serra A. Nephrolithiasis is associated with an increased prevalence of cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011(26):864-8.
27. Chung SD, Liu SP, Keller JJ, Lin HC. Urinary calculi and an increased risk of stroke: a population-based follow-up study. *BJU Int* 2012;110(11, pt C):E1053-E1059
28. Ferraro P, Taylor E, Eisner B, Gambaro G, Rimm E, Mukamal K, Curhan G: History of kidney stones and the risk of coronary heart disease. *JAMA* 2013(310):408- 415.
29. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Samuel S, Klarenbach SW, et al. Kidney stones and cardiovascular events: a cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016(9):506–12.
30. Wirth J, Weikert S, diGiuseppe R, Fritsche A, Boeing H, Weikert C. Relationship between renal calculi and the risk of myocardial infarction and stroke: results from the EPIC-Potsdam study. *Clin Nephrol Urol Sci* 3:2054–7161.
31. Glover LM, Bass MA, Carithers T, Loprinzi PD. Association of kidney stones with atherosclerotic cardiovascular disease among adults in the United States: Considerations by race-ethnicity. *Physiol Behav* 2016 1(157):63-6. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.01.026>.
32. Hsu CY, Chen YT, Huang PH, Leu HB, Su YW, Chiang CH, et al. The association between urinary calculi and increased risk of future cardiovascular events: a nationwide population-based study. *J Cardiol* 2016;67(5-6).
33. Kim SY, Bang WJ, Min C, Choi HG. Association of nephrolithiasis with the risk of cardiovascular diseases: a longitudinal follow-up study using a national health screening cohort. *BMJ open* 10(11): e040034. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040034>.
34. Bansal AD, Hui J, Goldfarb DS. Asymptomatic nephrolithiasis detected by ultrasound. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(3):680–684. <https://doi.org/10.2215/CJN.05181008>.
35. Arafa A, Eshak ES, Iso H, Shirai K, Muraki I, Sawada N, Tsugane S. JPHC Study

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Group. Urinary stones and risk of coronary heart disease and stroke: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *J Atheroscler Thromb* 2020;27(11):1208–1215. <https://doi.org/10.5551/jat.54775>.
36. de Graaf MA, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW: matching, an appealing method to avoid confounding? *Nephron Clin Pract* 2011(118):c315–c318. <https://doi.org/10.1159/000323136>.
37. Aydin H, Yencilek F, Erihan IB, Okan B, Sarica K. Increased 10-year cardiovascular disease and mortality risk scores in asymptomatic patients with calcium oxalate urolithiasis. *Urol Res* 2011 39(6):451–8. <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0383-9>.
38. Hung, SF, Huang CY, Lin CL, Chung SD, Chung CJ, Kao CH, Chang CH. Increased risk of acute coronary syndrome among patients with urinary stone disease: a nationwide population-based cohort study. *PLoS one* 2014;9(7):e102349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102349>.
39. Lin SY, Lin CL, Chang YJ, Hsu WH, Lin CC, Wang IK, Chang CT, Chang CH, Lin MC, Kao CH. Association between kidney stones and risk of stroke: a Nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016(95):e2847.
40. Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, Herrero-Beaumont G, Bruyère O, Rannou F, Roth R, Uebelhart D, Reginster JY. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? *Drugs Aging* 2019 Suppl 1):15–24. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00660-1>. PMID: PMC6509083.
41. Просяников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Иванов К.В., Аполихин О.И. Мочекаменная болезнь и сердечно-сосудистые заболевания: только статистическая связь или общность патогенетических механизмов? *Экспериментальная и клиническая урология* 2018(3):34–41. [Prosyannikov M.Y., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Kirpatovskiy V.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Ivanov K.V., Apolikhin O.I. Urolithiasis and cardiovascular diseases: only a statistical link or a common pathogenetic mechanism? *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018(3):34–41. (in Russian)].
42. Randall A. The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg* 1937(105):1009–27.
43. Bagga H, Chi T, Miller J, Stoller M. New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North Am* 2013(40):1–12.
44. Ando K, Fujita T. Metabolic syndrome and oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2009(47):213–8.
45. Khan SR. Is oxidative stress, a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic syndrome? *Urol Res* 2012(40):95–112.
46. Lomashvili KA, Narisawa S, Millran JL, O'Neill WC. «Vascular calcification is dependent on plasma levels of pyrophosphate». *Kidney Intern* 2014;85(6):1351–1356.
47. Asci G, Ok E, Savas R, Ozkahya M, Duman S, Toz H, et al. The link between bone and coronary calcifications in CKD-5 patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(3):1010–1015.
48. Stoller ML, Meng MV, Abrahams HM, Kane JP. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. *J Urol* 2004;171(5):1920–1924.
49. Van Overbeek EC, Staals J, van Oostenbrugge RJ. Decreased kidney function relates to progression of cerebral microbleeds in lacunar stroke patients. *Int J Stroke* 2016(11):695–700.
50. Reiner AP, Kahn A, Eisner BH, Pletcher MJ, Sadetsky N, Williams OD, et al. Kidney stones and subclinical atherosclerosis in young adults: the CARDIA study. *J Urol* 2011;185(3):920–925. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.10.086>.
51. Sáenz-Medina J, Martínez M, Rosado S, Durán M, Prieto D, Carballido J. Urolithiasis Develops Endothelial Dysfunction as a Clinical Feature. *Antioxidants (Basel)* 2021;10(5):722. <https://doi.org/10.3390/antiox10050722>.
52. Tsao KC, Wu TL, Chang PY, Sun CF, Wu LL, Wu JT. Multiple risk markers for atherogenesis associated with chronic inflammation are detectable in patients with renal stones. *J Clin Lab Anal* 2007(21):426–31.
53. Hadi H, Carr SC, Suwaidi JA. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome. *Vascul Health Risk Manage* 2005;1(3):183–198.
54. Luo W, Zhou Y, Gao C, Yan P, Xu L. Urolithiasis, independent of uric acid, increased risk of coronary artery and carotid atherosclerosis: a meta-analysis of observational studies. *BioMed res int* 2020;1026240. <https://doi.org/10.1155/2020/1026240>
55. Dai H, Guang X, Xiao Z. Increased cardiovascular risk in women with kidney stones: urinary tract infection should be considered. *Am J Kidney Dis* 2015(65):170.
56. Лебедев Г.С., Шадеркин И.А., Газимиев М.А., Руденко В.И., Дьяконов И.В., Алфимов А.Е., Владимирский А.В., Газимиев А.М. Методология дистанционного мониторинга пациентов с мочекаменной болезнью: разработка и первичная апробация. *Урология* 2021(5):26–34. [Lebedev G.S., Shaderkin I.A., Gazimiev M.A., Rudenko V.I., Dyakonov I.V., Alfimov A.E., Vladimirovsky A.V., Gazimiev A.M. Methodology for remote monitoring of patients with urolithiasis: development and initial testing. *Urologiya = Urologia* 2021(5):26–34. (in Russian)].
57. Лебедев Г.С., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Руденко В.И., Газимиев М.А. Домашний мониторинг общего анализа мочи для метафилактики мочекаменной болезни (обзор) *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021;17(4):731–737. [Lebedev G.S., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Rudenko V.I., Gazimiev M.A. Home monitoring of urinalysis for metaphylaxis of urolithiasis (review). *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021;17(4):731–737. (in Russian)].
58. Soltani S, Arablou T, Jayedi A, Salehi-Abargouei A. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet in relation to all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrition journal* 19(1):37. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00554-8>.
59. Allen MD, Springer DA, Burg MB, Boehm M, Dmitrieva NI. Suboptimal hydration remodels metabolism, promotes degenerative diseases, and shortens life. *JCI Insight* 2019 (17):e130949. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.130949>.
60. Stookey JD, Kavouras SA, Suh H, Lang F. Underhydration is associated with obesity, chronic diseases, and death within 3 to 6 years in the U.S. Population aged 51–70 years. *Nutrients* 2020 26;12(4):905. <https://doi.org/10.3390/nu12040905>.
61. Alexander RT, McArthur E, Jandoc R, Welk B, Hayward JS, Jain AK, Braam B, Flockertzi V, Garg AX, Quinn RR. Antihypertensive medications and the risk of kidney stones in older adults: a retrospective cohort study. *Hypertens Res* 2017 40(9):837–842. <https://doi.org/10.1038/hr.2017.42>.
62. De Abajo FJ, Gil MJ, Rodríguez A, García-Poza P, Álvarez A, Bryant V, et al. Allopurinol use and risk of non-fatal acute myocardial infarction. *Heart* 2015;101(9):679–685.
63. Шадеркин И.А., Шадеркина В.А. Удаленный мониторинг здоровья: мотивация пациентов. *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2020(3):37–43. [Shaderkin I.A., Shaderkina V.A. Remote health monitoring: motivating patients. *Journal of Telemedicine and E-Health* 2020(3):37–43. (in Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2542-2413-2020-6-3-37-43>.
64. Гусакова Д.А., Калинин С.Ю., Камалов А.А., Тишова Ю.А. Факторы риска развития мочекаменной болезни у больных с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013(2):61–4. [Gusakova D.A., Kalinchenko S.Yu., Kamalov A.A., Tishova Yu.A. Risk factors for the development of urolithiasis in patients with meta-

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- bolic syndrome. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2013(2):61-4. (in Russian)].
65. Parks JH, Coe FL. Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. *BJU international* 2009;103(9):1238–1246. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08170.x>.
66. Wollin DA, Kaplan AG, Preminger GM, Ferraro PM, Nouvenne A, Tasca A, Croppi E, Gambaro G, Heilberg IP. Defining metabolic activity of nephrolithiasis - Appropriate evaluation and follow-up of stone formers. *Asian J Urol* 5(4):235–242. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.06.007>.
67. Gasparini ME, Chang TW, St Lezin M, Skerry JE, Chan A, Ramaswamy KA. Feasibility of a Telemedicine-Administered, Pharmacist-Staffed, Protocol-Driven, Multicenter Program for Kidney Stone Prevention in a Large Integrated Health Care System: Results of a Pilot Program. *Perm J* (23):19.023. <https://doi.org/10.7812/TPP/19.023>.
68. Khorami MH, Hashemi R, Bagherian-Sararoudi R, Sichani MM, Tadayon F, Shahdoost AA, et al. The assessment of 24 24-h urine volume by measurement of urine specific gravity with dipstick in adults with nephrolithiasis. *Adv Biomed Res* 2012(1):86. Published 2012 Dec 28. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.105168>.
69. Bos D, Kim K, Hoogenes J, Lambe S, Shayegan B, Matsumoto ED. Compliance of the recurrent renal stone former with current best practice guidelines. *Can Urol Assoc J* 2018;12(3):E112–E120. <https://doi.org/10.5489/auaj.4605>.
70. Просяниников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Никушина А.А. Дистанционный мониторинг показателей общего анализа мочи при лечении цитратными смесями пациентов с мочекаменной болезнью. *Урология* 2019(3):60–65. [Prosiannikov M.Yu., Shaderkin I.A., Konstantinova O.V., Anokhin N.V., Voitko D.A., Nikushina A.A. Remote monitoring of urinalysis parameters during treatment of patients with uric acid stones by citrate-containing compounds. *Urologiya = Urologia* 2019(3):60–65 (in Russian)]. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.3.60-65>.
71. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M. Stroke prevention-medical and lifestyle measures. *Eur Neurol* 2015;73(3-4):150-7. <https://doi.org/10.1159/000367652>.
72. Lin SK, Liu JM, Chang YH, Ting YT, Pang ST, Hsu RJ, Lin PH. Increased risk of endotracheal intubation and heart failure following acute myocardial infarction in patients with urolithiasis: a nationwide population-based study. *Ther Clin Risk Manag* 2017(13):245-253. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S123702>.
73. Lai CH, Huang LC, Holby SN, Lai YJ, Su PF, Cheng YS, Shyr Y, His RS. Kidney Stone History and Adverse Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *Urology* 2020(136):75–81. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.10.009>.
74. Chou PS, Chang WP, Chou YH. Urolithiasis is associated with an increased risk of stroke: a population-based 5-year follow-up study. *Intern Med J* 2018;48(4):445-450. <https://doi.org/10.1111/imj.13622>.
75. Просяниников М.Ю., Константинова О.В., Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Голованов С.А., Шадеркин И.А., Бобырев Г.А. Стереотип потребления липидов больными мочекаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(4):73-79. [Prosyannikov M.Yu., Konstantinova O.V., Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Voitko D.A., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Shaderkin I.A., Bobyrev G.A. Stereotype of lipid consumption by patients with urolithiasis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(4):73-79. (in Russian)].

## Сведения об авторах:

Алфимов А.Е. – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1120418

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

Лебедев Г.С. – д.т.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; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 144872

Леонтьев О.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и интегративной медицины ДПО «Экстремальная медицина» ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 509663

## Вклад авторов:

Алфимов А.Е. – литературный обзор, написание текста, 25%  
Шадеркин И.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 25%  
Лебедев Г.С. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 25%  
Леонтьев О.В. – дизайн обзора, 25%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 07.09.2021

**Результаты рецензирования:** 21.01.22

**Исправления получены:** 22.02.22, 17.04.22, 24.05.22

**Принята к публикации:** 26.05.22

## Information about authors:

Alfimov A.E. – PhD, Lead Research Fellow, Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9064-7881>

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8669-2674>

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; Moscow, Russia;

Leontiev O.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Integrative Medicine, IDPO «Extreme Medicine» Federal State Budgetary Institution All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov of the Ministry of Emergency Situations of Russia

## Authors' contributions:

Alfimov A.E. – literature review, text writing, 25%  
Shaderkin I.A. – search and review of publications on the research topic, 25%  
Lebedev G.S. – identification of aspects of the greatest scientific and practical interest, 25%  
Leontiev O.V. – review design, 25%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 07.09.2021

**Peer review:** 21.01.22

**Corrections received:** 22.02.22, 17.04.22, 24.05.22

**Accepted for publication:** 26.05.22



Для специалистов

# КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ

Согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2020 г.):

- Состав камня является основой для дальнейших диагностических и лечебных решений
- Анализ камня должен быть выполнен при всех случаях мочекаменной болезни
- Необходимо принимать во внимание состав камня перед тем, как принять решение о методе удаления
- Пациенты с МКБ высокого риска нуждаются в специальных мерах профилактики рецидивов, которые обычно представляет собой консервативное лечение, основанное на анализе камня

## ОКСЛАТНЫЕ КАМНИ? **ОКСАЛИТ**



**ОКСАЛИТ** – первое средство с клинически подтвержденным комплексным действием на метаболизм оксалатов при кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни: значительно уменьшает уровень оксалатов, снижает скорость роста конкрементов и частоту повторного камнеобразования после оперативного лечения<sup>1</sup>.

- Клинически апробирован
- Снижает уровень содержания оксалатов в 2,4 раза!
- Без побочных эффектов

**УРАЛИКС** – новое натуральное средство, специально созданное для стабильного снижения уровня мочевой кислоты при всех формах нарушений пуринового обмена: уратных формах МКБ и нефропатии, подагре и бессимптомной гиперурикемии.

- Ингибирует фермент ксантиноксидазу
- Новинка 2020 года

## УРАТНЫЕ КАМНИ? **УРАЛИКС**



ОКСАЛИТ свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18 от 10.04.2018  
УРАЛИКС свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.R.003359.09.19 от 16.09.2019

<sup>1</sup> М.Ю. Просянников, Д.А. Мазуренко, О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кафедра урологии и андрологии ФМБЦ им. Буназьяна ФМБА РФ. Институт цифровой медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4): 40–46

**SHPHARMA**<sup>®</sup>  
source of healing

www.shpharma.ru



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-88-94>

# Влияние вируса COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**П.С. Кызласов<sup>1</sup>, М.Н. Коршунов<sup>2</sup>, Е.С. Коршунова<sup>2</sup>, П.Д. Плясова<sup>1</sup>, А.Т. Мустафаев<sup>1</sup>, Е.В. Помешкин<sup>3</sup>, Е.В. Волокитин<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства; д. 23, ул. Маршала Новикова, Москва 123098, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; д. 19, строение 1А, ул. Маршала Тимошенко, Москва, 121359, Россия

<sup>3</sup> ГАУЗ «Кубасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского»; д. 22, ул. Н. Островского, Кемерово, 650991, Россия

**Контакт:** Кызласов Павел Сергеевич, [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Проблема пандемии, вызванная вирусом COVID-19 является крайне актуальной. Доказано, что SARS-CoV-2, вызывающий респираторный дистресс-синдром, агрессивен не только по отношению к легочной ткани, как это предполагалось изначально. Перспективным направлением в изучении патогенных свойств возбудителя является влияние на мужскую половую систему.

**Материалы и методы.** Авторы обзора осуществляли поиск по ключевым словам: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «мужская фертильность», «репродуктивное здоровье», «сперматозоиды», «эректильная функция», «эрекция» в базах данных Pubmed и eLibrary. Всего было найдено 122 публикации, из которых для настоящего обзора отобраны 34.

**Результаты.** Согласно обзору научных публикаций, коронавирусная инфекция может негативно влиять на репродуктивную систему мужчин через комбинацию рецепторов АПФ-2 и клеточной трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2), вследствие развития оксидативного стресса в тестикулярной ткани, гипертермии, вторичного синдрома цитокинового шторма, побочных явлений принимаемых лекарственных препаратов, что приводит к повреждению тестикулярной ткани, снижению количества и качества сперматозоидов, развитию различных форм патоспермий. Каскад патологических процессов в организме мужчины, развивающийся под влиянием вируса COVID-19, приводит к поражению эндотелия пенильных сосудов, снижению уровня оксида азота в кавернозных телах, что проявляется снижением эректильной функции.

**Выводы.** В связи краткосрочностью выполненных исследований, неоднородностью наблюдаемых групп пациентов и ограниченной выборкой нельзя сделать окончательные прогнозы тяжести репродуктивных и сексуальных нарушений после перенесенной новой коронавирусной инфекции, их связи с особенностями течения заболевания и степенью обратимости патологических процессов. Накопленные за период пандемии данные свидетельствуют о потенциальном влиянии SARS COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию, что требует проведения дальнейших широкомасштабных однородных наблюдений.

**Ключевые слова:** COVID-19; SARS-CoV-2; новая коронавирусная инфекция; мужская фертильность; мужское бесплодие; эректильная дисфункция; оксидативный стресс; фрагментация ДНК сперматозоидов; эндотелиальная дисфункция.

**Для цитирования:** Кызласов П.С., Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Плясова П.Д., Мустафаев А.Т., Помешкин Е.В., Волокитин Е.В. Влияние вируса COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)88-94; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-88-94>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-88-94>

# The effect of COVID-19 virus on male fertility and erectile function

LITERATURE REVIEW

**P.S. Kyzlasov<sup>1</sup>, M.N. Korshunov<sup>2</sup>, E.S. Korshunova<sup>2</sup>, P.D. Plyasova<sup>1</sup>, A.T. Mustafayev<sup>1</sup>, E.V. Pomeshkin<sup>3</sup>, E.V. Volokitin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23, st. Marshal Novikov, Moscow 123098, Russia

<sup>2</sup> Central Medical Academy Administration of the President of Russian Federation; 19, building 1A, st. Marshal Timoshenko, Moscow, 121359, Russia

<sup>3</sup> M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care; 22, st. N. Ostrovsky, Kemerovo, 650991, Russia

**Contacts:** Pavel S. Kyzlasov, [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** The problem of the pandemic caused by the COVID-19 virus is extremely relevant. It has been proven that SARS-CoV-2, which causes respiratory distress syndrome, is not only aggressive towards lung tissue, as was originally assumed. A promising direction in the study of the pathogenic properties of the pathogen is the effect on the male reproductive system.

**Materials and methods.** The review authors searched the Pubmed and eLibrary databases for the keywords «COVID-19», «SARS-CoV-2», «male fertility», «reproductive health», «sperm», «erectile function», «erection». A total of 122 publications were found, of which 34 were selected for this review.

**Results.** According to a review of scientific publications, coronavirus infection can negatively affect the reproductive system of men through a combination of ACE-2 receptors and cellular transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2), due to the development of oxidative stress in testicular tissue, hyperthermia, secondary cytokine storm syndrome, side effects of medications taken, which leads to damage to the testicular tissue, a decrease in the quantity and quality of spermatozoa, and the development of various forms of pathospermia. The cascade of pathological processes in the body of a man, developing under the influence of the COVID-19 virus, leads to damage to the endothelium of the penile vessels, a decrease in nitric oxide level in the cavernous bodies, which is manifested by a decrease in erectile function.

**Conclusions.** Due to the short duration of the studies performed, the heterogeneity of the observed groups of patients, and a limited sample, it is impossible to make final predictions of the severity of reproductive and sexual disorders after a new coronavirus infection, their relationship with the characteristics of the course of the disease and the degree of reversibility of pathological processes. Accumulated data during the pandemic period indicate the potential impact of SARS-CoV-2 on male fertility and erectile function, which requires further large-scale homogeneous observations.

**Key words:** COVID-19; SARS-CoV-2; new coronavirus infection; male fertility; male infertility; erectile dysfunction; oxidative stress; sperm DNA fragmentation; endothelial dysfunction.

**For citation:** Kyzlasov P.S., Korshunov M.N., Korshunova E.S., Plyasova P.D., Mustafayev A.T., Pomeshkin E.V., Volokitin E.V. The effect of COVID-19 virus on male fertility and erectile function. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)88-94; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-88-94>

## ВВЕДЕНИЕ

Мужское бесплодие и эректильная дисфункция (ЭД) представляют важную медико-биологическую и социальную проблему во всем мире. Согласно статистическим данным, в Европе и США встречаемость бесплодия среди сексуально активных пар находится на уровне 15-25% [1, 2]. В России частота бесплодных браков составляет 17-24% и имеет вариации в зависимости от региона [3]. На долю мужского фактора в структуре бесплодия приходится от 20 до 50%. Исследования показывают прогрессирующее снижение мужской фертильности за последнее десятилетие [4, 5].

Распространенность эректильной дисфункции в мире в среднем составляет 20-30% со значительными статистическими колебаниями в различных странах. Так, в Великобритании ЭД наблюдается у 13% мужчин, в Испании – у 20%, 30% мужчин страдают ЭД во Франции и до 60% – в Бельгии [4]. Согласно результатам эпидемиологического исследования Д.Ю. Пушкаря и соавт. о распространенности ЭД на территории РФ, легкая степень ЭД была зафиксирована у 71,3%, средняя – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% респондентов [6].

Вышеуказанное подчеркивает важность сохранения сексуальной активности и фертильного потенциала мужской популяции.

Проблема пандемии, вызванная вирусом COVID-19, пока остается недостаточно изученной в отношении мужского здоровья, однако уже известно, что SARS-CoV-2, вызывающий респираторный дистресс-синдром, агрессивен не только по отношению к легочной ткани, но и в отношении мужской мочеполовой системы.

В настоящее время рассматриваются следующие пути негативного влияния SARS-CoV-2 на мужскую фертильность: экспрессия рецепторов АПФ-2 в яич-

ках, обуславливающая тропность вируса к тестикулярной ткани, активация оксидативного стресса, эндотелиальная дисфункция, нарушение работы гипоталамо-гипофизарной системы, эффект гипертермии и гамето-токсическое действие проводимой терапии. Большой интерес приобретает изучение возможной связи между перенесенной коронавирусной инфекцией и ухудшением эректильной функции.

На данный момент нельзя однозначно оценить степень влияния SARS-CoV-2, респираторного дистресс-синдрома и побочных эффектов проводимой терапии на мужскую репродуктивную и сексуальную функции в связи с относительной немногочисленностью исследований данного направления.

В статье представлен обзор наиболее актуальных и значимых публикаций из общедоступных литературных источников, осуществлен синтез информации о влиянии новой коронавирусной инфекции на мужскую фертильность и эректильную функцию.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен поиск по следующим ключевым словам: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «мужская фертильность», «male fertility», «репродуктивное здоровье», «reproductive health», «сперматозоиды», «spermatozoa», «эректильная функция», «erectile function», «эрекция», «erection» в базах данных Pubmed и eLibrary.ru Всего было найдено 122 публикации, из которых для настоящего обзора отобраны 34.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### COVID-19 и репродуктивная функция мужчины

Известно, что SARS-CoV-2 атакует клетки опосредованно через комбинацию рецепторов АПФ-2 и клеточной трансмембранной сериновой протеазы 2



(TMPRSS2). Воздействие осуществляется путем связывания белка S вирусной оболочки с рецептором. Расщепление белка S на субъединицы S1 и S2 способствует проникновению вируса в клетку-мишень, высвобождению вирусной РНК с последующей репликацией и транскрипцией генома COVID-19.

Домен S1 функционирует в связывании вируса с мембраной клетки-хозяина, в то время как домен S2 отвечает за слияние вируса с мембранами клетки-хозяина, облегчая проникновение вирусного генома. Вирусные S-белки подвергаются протеолитическому праймингу трансмембранной сериновой протеазой 2 [7, 8, 9]. Экспрессия данных рецепторов в тестикулярной ткани, а именно в клетках Сертоли, Лейдига и сперматогониях, предположительно могла бы являться причиной стойкого снижения фертильности у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию. В тканях яичка данная комбинация не была найдена, что позволяет предположить крайне низкую вероятность развития мужского бесплодия у данной группы лиц [10].

Однако, по данным исследований, опосредованное воздействия вируса COVID-19 через комбинацию АПФ-2 и TMPRSS2 является не единственным механизмом влияния на тестикулярную ткань. Так, одной из вероятных причин развития мужского бесплодия вследствие перенесенной коронавирусной инфекции является оксидативный стресс. Установлено, что SARS-CoV-2, как и другие респираторные вирусы, связан с повышенной выработкой цитокинов и избыточной генерацией активных форм кислорода и реактивных форм азота [11]. На сегодняшний день теория оксидативного стресса является ведущей при выяснении патогенеза мужского бесплодия, поскольку известно, что продукция активных форм кислорода напрямую связана с деятельностью митохондрий, которыми богата тестикулярная ткань. В результате митохондриальных дисфункций, связанных с действием оксидативного стресса, наблюдается ряд патоспермий. Так на ранних стадиях сперматогенеза окислительный стресс вызывает олигоспермию, а развитие тератозоспермии связано с мутациями ДНК и повреждением клеточных структур в результате прямого действия активных форм кислорода [12].

Еще одним из механизмов возможного развития мужского бесплодия вследствие COVID-19 является поражение гипоталамо-гипофизарной системы. SARS-CoV-2 может проникать в организм человека через носовые и оральные пути, далее преодолевать гематоэнцефалический барьер. Известно, что клетки головного мозга также экспрессируют на своих мембранах рецепторы АПФ-2, что делает их возможной мишенью для SARS-CoV-2. Важно отметить, что центральная нервная система играет решающую роль в эндокринном контроле функции яичек. Гипоталамо-

гипофизарно-гонадная ось функционирует по типу отрицательной обратной связи. Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ), вырабатываемый нейронами гипоталамуса, активирует высвобождение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом. Низкий уровень ГнРГ вызывает снижение уровней ФСГ и ЛГ, что приводит к дисфункции клеток Сертоли и Лейдига. Таким образом, поражение гипоталамо-гипофизарного комплекса может стать причиной нарушений сперматогенеза [13].

Одним из возможных механизмов снижения мужской фертильности при COVID-19 является гипертермия, которая наблюдается более чем у 80% пациентов, инфицированных COVID-19. Даже при ограниченной продолжительности гипертермии может наблюдаться снижение количества и/или подвижности сперматозоидов, а также нарушение целостности ДНК. Возвращение параметров спермы к исходным значениям может занимать до трех месяцев. Таким образом, лихорадка, вызванная COVID-19, может ухудшать параметры эякулята даже при отсутствии в ней вируса [13–15]. Поскольку терморегуляция тела имеет важное значение в процессе развития зародышевых клеток, изменения температурного режима органов мошонки вследствие высокой температуры, сопровождающей течение новой коронавирусной инфекции, может вызвать дегенерацию и разрушение сперматогоний. J. Segars и соавт. сообщили, что апоптоз мейотических зародышевых клеток напрямую связан с высокой температурой [16]. Лихорадка является одним из распространенных симптомов при SARS-CoV-2 и может оказывать косвенное влияние на нарушение функции.

Доказано, что у группы пациентов с тяжелой формой COVID-19 может развиваться вторичный синдром цитокинового шторма (гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз), характеризующийся устойчивой лихорадкой и фатальной гиперцитокинемией с полиорганной недостаточностью. У данных пациентов наблюдается особый цитокиновый профиль сыворотки крови с цитопенией и гиперферритинемией. Вторичная воспалительная реакция при участии цитокинов, инфильтрации лейкоцитов и гипертермия в совокупности приводит к разрушению клеток Лейдига, нарушению секреции андрогенов с развитием гипогонадизма и снижением фертильности. Таким образом, изменения профиля цитокинов, вызванные COVID-19, могут иметь дальнейшие последствия для мужской фертильности [17–19].

Побочные эффекты, вызываемые некоторыми препаратами, используемыми для лечения COVID-19, включая противовирусные и глюкокортикоиды, могут стать потенциальными факторами риска, снижающими мужскую фертильность. Так, например, со-

гласно 13-й версии временных «Методических рекомендаций по профилактике диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19» фавипиравир и глюкокортикостероиды могут оказывать отрицательное влияние на мужскую фертильность [20]. Согласно инструкции к препарату, фавипиравир противопоказан беременным женщинам, а также мужчинам и женщинам при планировании беременности. Вышеуказанное диктует необходимость использования барьерной контрацепции в период применения фавипиравира и в течение 3-х месяцев после окончания приема препарата [21].

Глюкокортикоиды – стероидные препараты, которые входят в схему лечения пациентов с коронавирусной инфекцией среднего и тяжелого течения. Небольшие дозы глюкокортикоидов, используемые в течение короткого временного периода, не оказывают негативного воздействия на мужскую репродуктивную функцию. Высокие дозы препаратов могут привести к расширению интерстициального пространства сперматогенного эпителия с последующим разрушением клеточных связей и нарушением целостности гемато-тестикулярного барьера, что делает ткань яичка уязвимой для циркулирующих токсических веществ [22].

В результате повреждения гемато-тестикулярного барьера, развития воспалительных явлений в тканях яичка, а также под действием воспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6 (ИЛ-6), возможно образование антиспермальных антител. Данная патофизиологическая цепочка указывает на предпосылки к возникновению иммунного бесплодия у мужчин после перенесенного COVID-19 [23].

Особое значение имеет развитие воспалительного процесса в гонадах вследствие генерализации инфекции. Отмечено, что в острой фазе инфекции дискомфорт в мошонке преобладает у ряда пациентов с переменной интенсивностью [8, 24]. В ходе исследования Н. Li и соавт. была проведена гистопатологическая оценка яичек и придатков яичек умерших пациентов с подтвержденным COVID-19. Были выявлены выраженные изменения в виде интерстициального отека и застоя как в яичках, так и в придатках во всех случаях наблюдения. Наблюдалась явная эксудация эритроцитов, истончение эпителия семенных канальцев с высокой степенью поражения сперматогенного эпителия. Вышеуказанные изменения сопровождались активной инфильтрацией Т-лимфоцитов (CD3+) вокруг кровеносных сосудов, макрофагальной реакцией (CD68+) в интерстициальной ткани. Стоит отметить, что в ряде случаев наблюдалось отложение иммуноглобулина G (IgG) в паренхиме яичек, что свидетельствует об аутоиммунной реакции. Лимфоцитарная инфильтрация может негативно влиять на функцию клеток Лейдига, нарушая выработку тестостерона

[25, 26]. Данные М. Yang и соавт. также подтверждают морфологические изменения, свидетельствующие о значительном повреждении семенных канальцев, снижении плотности клеток Лейдига в тестикулярном интерстиции у пациентов с COVID-19 [27].

В двух разных исследованиях проводилось определение SARS-CoV-2 в образцах спермы, и, согласно полученным данным, вирус был обнаружен в образцах эякулята у двух пациентов среди 23 вылеченных, и четырех – среди 15 больных в острой фазе [28]. В наблюдении S. Rajender и соавт. сообщалось, что SARS-CoV-2 не был обнаружен в образцах спермы 34 пациентов с COVID-19 [29]. Согласно исследованию М. Gacci и соавт. после выздоровления у 25% обследованных мужчин была выявлена олиго-крипто-азооспермия. Из 11 мужчин с изменениями спермограммы у 8 определялась азооспермия и у 3 – олигоспермия. В общей сложности у 33 (76,7%) пациентов были выявлены патологические уровни интерлейкина-8 (ИЛ-8) в сперме. Олиго-крипто-азооспермия была достоверно связана с тяжестью COVID-19 ( $p < 0,001$ ) [30].

В. Hajizadeh Maleki и В. Tartibian выполнили мониторинг активности АПФ-2, маркеров воспаления, окислительного стресса эякулята и параметров спермограммы у 84 выздоровевших от COVID-19 пациентов. Тесты выполнялись после выписки мужчин из стационара, через 10, 20, 30, 40, 50 и 60 дней. Начальные измерения выявили высокие уровни ферментативной активности АПФ-2, ИЛ-1 $\beta$  (интерлейкин 1 бета), ИЛ-6 (интерлейкин-6), ИЛ-8 (интерлейкин-8), ИЛ-10 (интерлейкин-10), TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста бета), TNF- $\alpha$  (трансформирующий фактор роста альфа) в семенной плазме. Уровни интерферона- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ), интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), реактивных форм кислорода, каспазы-8, каспазы-9 и каспазы-3 также были повышены. Отмечались значимые отклонения количественных и качественных показателей спермограммы, высокие показатели фрагментации ДНК сперматозоидов у переболевших пациентов при сравнении с контрольной группой. К 60-му дню после выписки из стационара отмечалось снижение уровней провоспалительных цитокинов, окислительного стресса и фрагментации ДНК. Несмотря на зафиксированную положительную динамику в группе переболевших пациентов, исследуемые показатели существенно уступали данным контрольной группы даже к 60-му дню наблюдения [31].

### COVID-19 и эректильная функция

Ткань полового члена богата кровеносными сосудами, выстланными эндотелием, что создает предпосылки для развития системной эндотелиальной дисфункции, возникающей в результате воздействия COVID-19. В то время как патофизиология эректильной дисфункции часто определяется многими

факторами, данные о морфологическом исследовании ткани кавернозных тел инфицированных мужчин свидетельствует о том, что эндотелиальная дисфункция играет важную роль в ЭД и коррелирует с тяжестью течения болезни [32].

Присутствие вируса в ткани полового члена в течении 7 месяцев после заражения иллюстрирует, как SARS-CoV-2 может непосредственно повреждать эндотелий кавернозных тел, приводя к сексуальной дисфункции. У пациентов с COVID-19 в биоптатах была обнаружена РНК SARS-CoV-2, а иммунохимический анализ показал снижение экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота в кавернозных телах [33]. Указанные данные позволяют предположить, что дисфункция эндотелия, возникающая у пациентов, может повлиять на сосудистое русло полового члена, что в свою очередь приводит к нарушению эрекции.

Помимо повреждения эндотелия пенильных сосудов, причинами ЭД после перенесенной новой коронавирусной инфекцией могут стать: гипогонадизм, психологический стресс и нарушение гемодинамики, васкулиты и тромбозы [34].

Как отмечалось выше, воспалительные цитокины (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкин-1 $\beta$ ) могут вызывать повреждение клеток Лейдига, что приводит к снижению синтеза тестостерона и возможному развитию гипогонадизма. Итогом является сексуальная дисфункция, сопровождающаяся снижением либидо и ухудшением эрекции [29].

Вторичная васкулопатия при коронавирусной инфекции, сопровождающаяся васкулитами и тромбозами, в свою очередь провоцирует повреждение микро-сосудистого русла полового члена, вызывая сосудистую ЭД [33].

В работе E. Kresch и соавт., включившей 4 мужчин, было проведено гистопатологическое, иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование ткани полового члена. Авторы изучили ткань полового члена у четырех пациентов, двое из которых имели в анамнезе инфекцию COVID-19, подтвержденную с помощью ПЦР. Исследование биоптатов выявило РНК COVID-19 в ткани полового члена у переболевших SARS COVID-19 мужчин, иммуногистохимия показала снижение экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота в кавернозном теле у мужчин COVID-19 (+) по сравнению с мужчинами COVID-19 (-), что согласуется с дисфункцией эндотелия. Стоит отметить, что двое мужчин с COVID-19 в анамнезе в дальнейшем перенесли операцию эндопротезирования по причине тяжелой эректильной дисфункции, развившейся после заболевания. Данный факт свидетельствует о возможности внезапного появления ЭД у ранее здоровых субъектов [33].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи краткосрочностью выполненных исследований, неоднородностью наблюдаемых групп пациентов и ограниченной выборкой нельзя сделать окончательные прогнозы тяжести репродуктивных и сексуальных нарушений после перенесенной новой коронавирусной инфекции, их связи с особенностями течения заболевания и степенью обратимости патологических процессов. Накопленные за период пандемии данные свидетельствуют о потенциальном влиянии SARS-CoV-2 на мужскую фертильность и эректильную функцию, что требует проведения дальнейших широкомасштабных однородных наблюдений. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Louis JF, Thoma ME, Sorensen DN, McLain AC, King RB, Sundaram R, et al. The prevalence of couple infertility in the United States from a male perspective: evidence from a nationally representative sample. *Andrology* 2013;1(5):741-748. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00110.x>.
- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, et al. Guidelines on sexual and reproductive health. *European Association of Urology* 2021. URL: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(21\)01813-3/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(21)01813-3/fulltext).
- 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. [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. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = *Experimental and clinical urology* 2019(4):4-12. (in Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12>.
- Андрология для урологов. Клинические рекомендации. 2-е издание, исправленное и дополненное. [Под ред. П.А. Щеплева. Научный редактор Н.П. Наумов]. М.: Медконгресс, 2021;17-420 с. [Andrology for urologists. Clinical guidelines. 2nd edition, revised and enlarged. [Ed. P.A. Shcheplev. Scientific editor N.P. Naumov]. M.: Medkongress, 2021;17-420 p. (in Russian)].
- Agarwal A, Mulgund A, Namada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol* 2015(13):37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>.
- Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Ерквич А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Урология* 2012(6):5-9. [Pushkar D.Yu., Kamalov A.A.,



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Al-Shukri S.Kh., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., et al. Analysis of the results of an epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Urologiya = Urologiia* 2012(6):5-9. (in Russian)].
7. Patel PD, Punjani N, Guo J, Alukal JP, Li PS, Hotaling JM. The impact of SARS-CoV-2 and COVID-19 on male reproduction and men's health. *Fertil Steril* 2021(115):813-823. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.033>.
8. Khalili MA, Leisegang K, Agarwal A, Finelli R, Selvam MKP, Henkel R, et al. Male fertility and the COVID-19 pandemic: systematic review of the literature. *World J Mens Health* 2020;38(4):506-520. <https://doi.org/10.5534/wjmh.200134>.
9. He W, Liu X. Impact of SARS-CoV-2 on male reproductive health: a review of the literature on male reproductive involvement in COVID-19. *Front Med (Lausanne)* 2020(7). <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.594364>. eCollection 2020.
10. Omolaoye TS, Adeniji AA, Cardona Maya WD, du Plessis SS. SARS-COV-2 (Covid-19) and male fertility: Where are we? *Reprod Toxicol* 2021(99):65-70. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.11.012>.
11. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. COVID-19: окислительный стресс и актуальность антиоксидантной терапии. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2020;75(4):318-325. [Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. COVID-19: oxidative stress and the relevance of antioxidant therapy *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences* 2020;75(4):318-325. (in Russian)]. <https://doi.org/10.15690/vramn1360>.
12. Folgero T, Bertheussen K, Lindal S, Torbergsen T, Oian P. Mitochondrial disease and reduced sperm motility. *Hum Reprod* 1993;8(11):1863-1868. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137950>.
13. Seymen CM. The other side of COVID-19 pandemic: effects on male fertility. *J Med Virol* 2021;93(3):1396-1402. <https://doi.org/10.1002/jmv.26667>.
14. Younis JS, Abassi Z, Skorecki K. Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020;318(6):878-880. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00183.2020>.
15. Bendayan M, Robin G, Hamdi S, Mieusset R, Boitrelle F. COVID-19 in men: with or without virus in semen, spermatogenesis may be impaired. *Andrologia* 2021;53(1):e13878. <https://doi.org/10.1111/and.13878>.
16. Segars J, Katler Q, McQueen DB, Kotlyar A, Glenn T, Knight Z, et al. Prior and novel coronaviruses, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil Steril* 2020;113(6):1140-1149. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
17. Huang HH, Wang PH, Yang YP, Chou SJ, Chu PW, Wu GJ, et al. A review of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in the reproductive system. *J Chin Med Assoc* 2020;83(10):895-897. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000388>.
18. Hesari FS, Hosseinzadeh SS, Sardroud MA. Review of COVID-19 and male genital tract. *Andrologia* 2021 Feb;53(1):e13914. <https://doi.org/10.1111/and.13914>.
19. Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы апреля – июня 2021 года. *Вестник урологии* 2021;9(3):118-126. [Rogozin D.S. Male Fertility: Literature Review April–June 2021. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2021;9(3):118-126. (in Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-3-118-126>.
20. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13 (14.10.2021). [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 13 (10/14/2021). (in Russian)].
21. Инструкция к препарату Фавипиравир CAS 259793-96-9. [Электронная версия]. URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_7093.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_7093.htm). [Instructions for the drug Favipiravir CAS 259793-96-9. [Electronic version]. URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_7093.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_7093.htm). (in Russian)].
22. Roychoudhury S, Das A, Jha NK, Kesari KK, Roychoudhury S, Jha SK, et al. Viral pathogenesis of SARS-CoV-2 infection and male reproductive health. *Open Biol* 2021;11(1):200347. <https://doi.org/10.1098/rsob.200347>.
23. Haghpanah A, Masjedi F, Alborzi S, Hosseinpour A, Dehghani A, Malekmakan L, et al. Potential mechanisms of SARS-CoV-2 action on male gonadal function and fertility: Current status and future prospects. *Andrologia* 2021;53(1):e13883. <https://doi.org/10.1111/and.13883>. Epub 2020 Oct 27.
24. Fraietta R, Pasqualotto FF, Roque M, Taitson PF. SARS-COV-2 and male reproductive health. *JBRA Assist Reprod* 2020p;24(3):347-350. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200047>.
25. Li H, Xiao X, Xiong C, Zafar MI, Wu C, Long Y, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EclinicalMedicine* 2020;28:100604. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100604>.
26. Kharbach Y, Asian AK. Male genital damage in COVID-19 patients: Are available data relevant? *J Urol* 2021;8(3):324-326. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2020.06.005>.
27. Yang M, Chen S. Pathological findings in the testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus* 2020;6(5):1124-1129. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>.
28. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3(5):e208292. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>.
29. Vishvkarma R, Rajender S. Could SARS-CoV-2 affect male fertility? *Andrologia* 2020;52(9):e13712. <https://doi.org/10.1111/and.13712>. Epub 2020 Jun 23.
30. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod* 2021;36(6):1520-9. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab026>.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

31. Hajzadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction* 2021;161(3):319-31. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0382>.
32. Sullivan ME, Thompson CS, Dashwood MR. Nitric oxide and penile erection: Is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? *Cardiovasc Res* 1999(43):658-665. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(99\)00135-2](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(99)00135-2).
33. Kresch E, Achua J, Saltzman R, Khodamoradi K, Arora H, Ibrahim E, et al. COVID-19 Endothelial dysfunction can cause erectile dysfunction: histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of the human penis. *World J Mens Health* 2021;39(3):466-469. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210055>.
34. Nassau DE, Jordan C. Best and Ranjith Ramasamy. Impact of the SARS-CoV-2 virus on male reproductive health. *BJU Int Aug* 2021. <https://doi.org/10.1111/bju.15573>.

## Сведения об авторах:

Кызласов П.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 615093

Коршунов М.Н. – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 755479

Коршунова Е.С. – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 876788

Плясова П.Д. – клинический ординатор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 1132464

Мустафаев А.Т. оглы – аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 1087946

Помешкин Е.В. – к.м.н., заведующий отделением урологии ГАУЗ «Кузбасская городская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского»; Кемерово, Россия; РИНЦ AuthorID 910313

Волокитин Е.В. – аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID: 1143772

## Вклад авторов:

Кызласов П.С. – разработка дизайна исследования, научное редактирование, 20%  
 Коршунов М.Н. – разработка дизайна исследования, написание статьи, 20%  
 Коршунова Е.С. – разработка дизайна исследования, написание статьи, 20%  
 Плясова П.Д. – статистическая обработка материала, написание рукописи, 10%  
 Мустафаев А.Т. – статистическая обработка материала, написание рукописи, 10%  
 Помешкин Е.В. – статистическая обработка материала, написание рукописи, 10%  
 Волокитин Е.В. – статистическая обработка материала, написание рукописи, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 02.12.21

**Результаты рецензирования:** 22.01.22

**Исправления получены:** 22.02.22, 17.03.22

**Принята к публикации:** 19.04.22

## Information about authors:

Kyzlasov P.S. – Dr. Sc., prof. of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Korshunov M.N. – Ph.D., associate professor, Central Medical Academy Administration of the President of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9355-2872>

Korshunova E.S. – Ph.D., Central Medical Academy Administration of the President of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1492-934X>; <https://orcid.org/0000-0001-9355-2872>

Plyasova P.D. – clinical resident of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7460-2766>

Mustafayev A.T. – Postgrad. Student of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>

Pomeshkin E.V. – PhD, head of the Department of Urology, «Kuzbass City Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky»; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>

Volokitin E.V. – Postgrad. Student of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1769-7759>

## Authors' contributions:

Kyzlasov P.S. – research design development, scientific editing, 20%  
 Korshunov M.N. – research design development, scientific writing, 20%  
 Korshunova E.S. – research design development, scientific writing, 20%  
 Plyasova P.D. – statistical processing of the material, writing the manuscript, 10%  
 Mustafayev A.T. – statistical processing of the material, writing the manuscript, 10%  
 Pomeshkin E.V. – statistical processing of the material, writing the manuscript, 10%  
 Volokitin E.V. – statistical processing of the material, writing the manuscript, 10%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 02.12.21

**Peer review:** 22.01.22

**Corrections received:** 22.02.22, 17.03.22

**Accepted for publication:** 19.04.22



КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ –  
БЫТЬ ОТЦОМ!

**МИРАКСАНТ® – современный комплекс с уникальным составом необходимых натуральных компонентов, курсовой прием которого, эффективно и безопасно помогает решить проблему мужского (идиопатического) бесплодия.**

**✓ ЕДИНСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ, СОДЕРЖАЩИЙ В СВОЕМ СОСТАВЕ ИСТОЧНИК АСТАКСАНТИНА - САМОГО МОЩНОГО ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТА!**

На фоне приема «МИРАКСАНТА», к третьему месяцу лечения происходит:

- увеличение подвижности сперматозоидов на 22,8%
- увеличение жизнеспособности сперматозоидов на 11,9%
- увеличение средней концентрации сперматозоидов на 9,7%
- положительная динамика к улучшению морфологии сперматозоидов

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

**«Результаты проведённого 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., Мадькин 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



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-96-102>

# Влияние гиперкапнической гипоксии на репродуктивную и копулятивную функции мужчин в комплексном лечении хронического абактериального простатита

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**А.И. Неймарк<sup>1</sup>, Б.А. Неймарк<sup>1,2</sup>, Д.В. Борисенко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Алтайский Государственный Медицинский Университет Минздрава России; д. 40, пр. Ленина, Барнаул, 656038, Алтайский край, Россия

<sup>2</sup> ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул»; д. 20, ул. Молодежная, Барнаул, 656015, Алтайский край, Россия

**Контакт:** Борисенко Дмитрий Владимирович, [borisenkodmitry093@gmail.com](mailto:borisenkodmitry093@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Взаимосвязь хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) и мужского бесплодия является предметом многочисленных исследований, в связи с чем предложены различные способы коррекции патоспермии. Основная концепция заключается в том, что тем или иным способом необходимо создать условия для более совершенного проникновения лекарственных препаратов в зону простато-везикулярного комплекса. В связи с этим, поиск новых и патогенетически обоснованных способов терапии таким пациентам представляется весьма актуальным.

**Цель.** Оценить влияние эффекта гиперкапнической гипоксии на репродуктивную и копулятивную функции мужчин в комплексном лечении ХАП/СХТБ. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 24 пациента, обратившиеся в урологу-андрологу с жалобами на отсутствие зачатия в браке в течение 1 года и более. В ходе обследования у данных пациентов выявлена патоспермия и симптоматика ХАП/СХТБ. Оценка выраженности симптомов ХАП/СХТБ оценивалась при помощи анкетирования симптоматики хронического простатита с использованием опросника NIH-CPSI. Мониторинг копулятивной функции мужчин осуществлялся при помощи опросника МКФ, созданным О.Б. Лораном и А.С. Сегалом и Международного индекса эректильной функции (MIEF-5). Анализ репродуктивной функции контролировался при помощи спермограммы и теста индекса фрагментации ДНК сперматозоидов. Пациенты разделены на две группы по 12 человек. Обе группы получали фенотипически направленную патогенетическую и симптоматическую терапию. Пациентам II группы в комплексное лечение включены дыхательные тренировочные процедуры при помощи тренажера «Карбоник», обеспечивающего дозированное насыщение крови CO<sub>2</sub>, приводя к эффекту гиперкапнической гипоксии. Данное явление способствует ангиогенезу и улучшению кровообращения в органах и системах. Эффективность лечения оценивалась через 1 и 3 месяца.

**Результаты.** По результатам опросника NIH-CPSI через 3 месяца после лечения, терапия у пациентов II группы оказалась более эффективной. По данным результатов анкетирования MIEF-5 и МКФ у больных ХАП/СХТБ выявлено нарушение эректильной и эякуляторной функции, а по результатам спермограммы и теста фрагментации ДНК сперматозоидов (ИФД) отмечалась патоспермия, которая выражалась в снижении концентрации сперматозоидов (I группа – 15,3±1,6 млн/мл, II группа – 16,8±2,2 млн/мл), их прогрессивной-подвижности (I группа – 24±2,6%, а у II группа 23,25±2,9%), нормальной морфологии (I группа – 2,1±0,17%, II группа – 2,5±0,29%) и повышении ИФД (I группа – 17,9±2,06%, II группа – 19,75±1,9%). Через 3 месяца после лечения концентрация сперматозоидов составила у пациентов I группы – 21,1±2,16 млн/мл, II группы – 31,8±2,5 млн/мл, прогрессивная-подвижность в I группе больных – 31,4±2,2%, во II группе – 38,4±1,9%. Нормальная морфология у пациентов I группы 3,1±0,32%, II группы – 4,6±0,6%. ИФД в I группе – 12,25±0,6%, во II группе – 7,8±1,3%. **Заключение.** Пациенты II группы, которые тренировались на дыхательном приборе «Карбоник», достигли более значимого клинического эффекта от проводимой терапии. Гиперкапническая гипоксия, в комплексном лечении ХАП/СХТБ, может способствовать не только в купировании болевой и дизурической симптоматики, но и улучшать как копулятивную, так и репродуктивную функции мужчин.

**Ключевые слова:** хронический абактериальный простатит; синдром хронической тазовой боли; мужское бесплодие; патоспермия; лечение; гиперкапническая гипоксия.

**Для цитирования:** Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Борисенко Д.В. Влияние гиперкапнической гипоксии на репродуктивную и копулятивную функции мужчин в комплексном лечении хронического абактериального простатита. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)96-102; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-96-102>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-96-102>

# Influence of hypercapnic hypoxia on the reproductive and copulative functions of men in the complex treatment of chronic abacterial prostatitis

CLINICAL STUDY

**A.I. Neymark<sup>1</sup>, B.A. Neymark<sup>1,2</sup>, D.V. Borisenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Altai Territory, Russia

<sup>2</sup> Private healthcare institution «The Clinical Hospital «RZD-Medicine» in Barnaul»; 20, st. Molodezhnaya, Barnaul, 656015, Altai Territory, Russia

**Contacts:** Dmitry V. Borisenko, [borisenkodmitry093@gmail.com](mailto:borisenkodmitry093@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** The relationship between chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) and male infertility is the subject of numerous studies, and therefore various methods for correcting pathospermia have been proposed. The main concept is that in one way or another it is necessary to create conditions for a more perfect penetration of drugs into the zone of the prostate-vesicular complex. In this regard, the search for new and pathogenetically substantiated methods of therapy for such a patient seems to be very relevant.

**Aim of study.** To evaluate the effect of hypercapnic hypoxia on reproductive and copulatory functions of men in the complex treatment of CP/CPPS.

**Materials and methods.** The study involved 24 patients who applied to a urologist with complaints about the absence of conception in marriage for 1 year or more. The examination revealed pathospermia and symptoms of CP/CPPS in these patients. Assessment of the severity of symptoms of CP/CPPS was assessed using a questionnaire on the symptoms of chronic prostatitis using the NIH-CPSI questionnaire. In order to identify and monitor violations of the male copulatory function, ICF questionnaires created by O.B. Loran and A.S. Segal and the International Index of Erectile Function (MIEF-5). Reproductive function analysis was monitored using a semen analysis and sperm DNA fragmentation index test. The patients were divided into 2 groups of 12 people. Both groups received phenotypically directed pathogenetic and symptomatic therapy. For patients of the 2nd group, the complex treatment included breathing training procedures using the carbonic simulator, which ensures blood saturation with CO<sub>2</sub>, leading to the effect of hypercapnic hypoxia. This phenomenon contributes to angiogenesis and improvement of blood circulation in organs and systems. The effectiveness of the treatment was evaluated after 1 and 3 months.

**Results.** According to the results of the NIH-CPSI questionnaire, 3 months after treatment, therapy in patients of group number 2 was more effective. According to the results of the MIEF 5 and ICF questionnaires in patients with CP/CPPS, a violation of erectile and ejaculatory function was revealed, and according to the results of the spermogram and the sperm DNA fragmentation test (IFD), pathospermia was noted, which was expressed in a decrease in the concentration of spermatozoa (group number 1 – 15.3 ± 1.6 million / ml, group number 2 – 16.8 ± 2.2 million/ml), their progressive mobility (group number 1 – 24 ± 2.6%, and in group number 2 23.25 ± 2.9%), normal morphology (group number 1 – 2.1 ± 0.17%, group number 2 – 2.5 ± 0.29%) and an increase in IFD (group number 1 – 17.9 ± 2.06%, group number 2 – 19.75 ± 1.9%). 3 months after treatment, the concentration of spermatozoa was 21.1 ± 2.16 million/ml in group number 1, and 31.8 ± 2.5 million/ml in group number 2. Progressive mobility in group number 1 – 31.4 ± 2.2%, in group number 2 – 38.4 ± 1.9%. Normal morphology in group number 1 is 3.1 ± 0.32%, in group number 2 – 4.6 ± 0.6%. IFD in group number 1 – 12.25 ± 0.6%, in group number 2 – 7.8 ± 1.3%.

**Conclusion.** Patients of the group number 2, who trained on the breathing device «carbonic», achieved a more significant clinical effect from the therapy. Hypercapnic hypoxia, in the complex treatment of CP/CPPS, can contribute not only to the relief of pain and dysuric symptoms, but also to improve both the copulative and reproductive functions of men.

**Key words:** chronic abacterial prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; male infertility; pathospermia; treatment; hypercapnic hypoxia.

**For citation:** Neymark A.I., Neymark B.A., Borisenko D.V. Influence of hypercapnic hypoxia on the reproductive and copulative functions of men in the complex treatment of chronic abacterial prostatitis. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)96-102; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-96-102>

## ВВЕДЕНИЕ

Простатит категории III или хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) представляет собой сложное и малоизученное заболевание предстательной железы. Современные представления о ХАП/СХТБ ограничены по нескольким причинам: точная этиология ХАП/СХТБ все еще не ясна, а единые критерии диагностики и лечения еще не установлены [1–4]. ХАП/СХТБ включает сходные клинические фенотипы, являющиеся результатом комбинации различных предполагаемых патофизиологических механизмов. Было предложено несколько гипотез, включая нарушение целостности и функции уротелия, скрытые инфекции, аутоиммунитет, эндокринный дисбаланс, спазм или болезненность мышц тазового дна, дисфункцию мочеиспускания, периферическую и центральную сенсibilизацию и нейропластичность и др. [5]. Многообсуждаемой причиной ХАП/СХТБ может выступать венозный стаз в сосудистой сети малого таза, приводящий к расстройству микроциркуляции в замкнутом сплетении сосудистого русла предстательной железы [6]. В недавнем экспериментальном исследовании на кроликах было показано, что длительный венозный застой и нарушение микроциркуляции ведет к разрастанию в предстательной железе фиброзной ткани с развитием отека стромы, что может свидетельствовать о патогенетической роли микроциркуляторного застоя в возникновении ХАП/СХТБ как самостоятельно, так и в качестве фонового фактора [7].

Совокупные данные показывают, что у пациентов с ХАП/СХТБ снижается качество эякулята. В различных исследованиях сообщалось об изменениях спермы у пациентов с ХАП/СХТБ по сравнению со здоровыми [8, 9]. Систематический обзор и метаанализ 999 пациентов с ХАП/СХТБ и 455 контрольных пациентов из 12 независимых исследований показали явное негативное влияние этого

синдрома на основные параметры качества спермы (концентрация, прогрессивная подвижность и морфология) [9].

Для лечения ХАП/СХТБ доступно несколько методов, которые включают антибиотики, противовоспалительные средства, α-блокаторы, экстракты пальмы ползучей с витаминами группы В, массаж предстательной железы, антидепрессанты и иглоукалывание [10–13]. Не подлежит сомнению, что стандартная терапия ХАП/СХТБ при нарушении репродуктивной и копулятивной функции должна быть комплексной, приводить к улучшению кровотока в ткани железы, обеспечивая все необходимые условия для восстановления параметров эякулята.

Одним из методов, применяемых для лечения ХАП/СХТБ, являются респираторные тренировки дыхательным тренажером «Карбоник» (рис. 1). Эта методика приборных упражнений, разработанная профессором В.П. Куликовым, провоцирует дозируемый прирост концентрации CO<sub>2</sub> во вдыхаемом воздухе, следствием которого является гиперкапническая гипоксия (ГГ) в системном кровотоке. ГГ опосредованно индуцирует ангиогенез и обеспечивает значимый прирост показателей микроциркуляции в органах [14].



Рис. 1. Респираторный тренажер пятого поколения «Карбоник», обеспечивающий плавное дозированное насыщение CO<sub>2</sub> в альвеолярных газах  
Fig. 1. Respiratory simulator of the fifth generation «Carbonic», which provides a smooth dosed saturation of CO<sub>2</sub> in the alveolar gases

и системах, в том числе и в сосудистом русле области малого таза [14]. Комплексная терапия при ХАП/СХТБ, дополненная тренировками на дыхательном тренажере «Карбоник», опосредованно влияет на клиническое течение заболевания, улучшая микроциркуляцию, тем самым уменьшая выраженность болевой и дизурической симптоматики [15].

*Цель исследования.* Оценить влияние эффекта гиперкапнической гипоксии на репродуктивную и копулятивную функции мужчин в комплексном лечении ХАП/СХТБ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены мужчины среднего возраста (30–40 лет). На первичном приеме 24 пациента обратились к урологу-андрологу по поводу отсутствия зачатия в браке в течение 12 месяцев и более. Кроме вопросов, связанных с отсутствием зачатия в браке, пациенты предъявляли жалобы на болевой синдром в области промежности и в нижних отделах живота, и на нарушение мочеиспускания, которое выражалось в его затруднении, noctурии и поллакиурии.

Критерии включения:

- мужчины в возрасте от 30 до 40 лет;
- отсутствие зачатия в браке не менее 12 месяцев;
- отсутствие «женского» фактора бесплодия;
- нарушение репродуктивной и копулятивной функций и наличие патоспермии;
- симптомы ХАП/СХТБ, болезненность предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании, ультразвуковые признаки диффузно-неоднородных изменений структуры предстательной железы, наличие кальцинатов по данным трансректального ультразвукового исследования.

Критерии исключения:

- хронический бактериальный простатит. Всем пациентам выполнена микроскопия секрета предстательной железы, бактериологический посев эякулята;
- другие причины патоспермии (инфекционный фактор, гормональные нарушения, иммунное бесплодие, наследственные заболевания, варикоцеле, патологии органов мошонки и т.д.);
- патологические состояния органов мочеполовой системы, связанные с полинейропатией;
- сопутствующая патология, требующая постоянного приема лекарственных препаратов;
- хронические заболевания в стадии обострения;
- декомпенсация функции почек, печени и других жизненно важных органов;
- инфекционные заболевания (гепатиты В, гепатит С, ВИЧ);
- онкологические заболевания.

Исследуемые пациенты рандомным образом разделены на 2 группы по 12 человек. Обе группы пациентов получали фенотипически направленную патогенетическую и симптоматическую терапию:

1. При наличии нарушения мочеиспускания был назначен альфа-адреноблокатор по 10 мг утром в течение 30 дней. Выбирался препарат с наименьшим влиянием на эякуляторную функцию в виде ретроградного семяизвержения.

2. Несмотря на негативное влияние нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) на параметры спермограммы с целью купирования болевого синдрома коротким курсом были назначены ректальные свечи с лекарственным средством – Диклофенак. Курс лечения – 100 мг 1 раз в день ректально, 5–7 дней. Допускался ситуационный прием НПВС при периодическом характере болевого синдрома, но не более 100 мг в сутки.

3. Согласно современным клиническим российским и европейским рекомендациям назначен длительный прием таблетированного антибактериального препарата Левифлоксацин 500 мг 1 раз в день – 6 недель [16].

4. С целью стимуляции сперматогенеза на 3 месяца была назначена антиоксидантная терапия: L-карнитин по 2000 мг в сутки per os, тиоктовая кислота 600 мг в сутки per os.

Пациенты II группы, помимо стандартной терапии, выполняли упражнения на респираторном тренажере «Карбоник», тем самым, обеспечивая гиперкапническую гипоксию. Курс составлял 10 дыхательных тренировок по авторской методике В.П. Куликова: первый день — 10 минут, второй — 15 минут, третий и последующие — по 20 минут в день [14]. Учитывая, что сперматогенный пул обновляется каждые 3 месяца, курс лечения составил 10 дней 1 раз в месяц.

Каждому мужчине велся мониторинг (заполнялись анкеты) основных клинико-анамнестических данных, результатов выполненных диагностических методов обследования. По ходу исследования в течение трех консультаций пациентов (до лечения, через 30 дней от начала лечения и через 90 дней от начала лечения) выполняли опрос жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, оценку выраженности симптоматики хронического простатита при помощи опросника NIH-CPSI, мониторинг копулятивной функции мужчин осуществлялся при помощи шкалы количественной оценки копулятивной функции (МКФ), созданной О.Б. Лораном и А.С. Сегалом и Международного индекса эректильной функции (MIEF-5).

Всем пациентам выполнялось пальцевое ректальное исследование, в ходе которого оценивались следующие параметры: размер, форма, четкость границ и контуров, консистенция, симметричность, очаговые уплотнения. Особое внимание уделялось наличию неоднородной структуры и болезненности.

Репродуктивная функция исследуемых мужчин оценивалась при помощи спермограммы, которая выполнялась по стандартам ВОЗ 2010. В исследование включены основные параметры спермограммы: концентрация, прогрессивная-подвижность, морфология сперматозоидов. Помимо вышеперечисленных показателей, дополнительно выполнялся тест фрагментации ДНК сперматозоидов по методике TUNEL.



По показаниям, выполнялись дополнительные лабораторные и инструментальные исследования (гормональный профиль, генетические тесты, МАР-тест, ультразвуковое исследование органов мошонки и др.) с целью исключения других факторов бесплодия.

Статистической обработка осуществлялась на основании установленной цели исследования и типа собранных величин. Проводился анализ средних арифметических величин выборок. Для нормального распределения признака применялся парный t-критерий Стьюдента. При получении ненормального распределения признака, применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни При. Поправку Йейтса использовалась для малых частот (менее 10), метод Фишера – при частотах меньше 5. Статистическая значимость оценивалась при значении  $p < 0,05$ . Применялась автоматическая обработка данных при помощи компьютерных программ Statistica 6.0, Excel 2007.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Произведен сравнительный анализ полученных результатов исследований двух групп наблюдаемых пациентов с ХАП/СХТБ и 12 здоровых мужчин. Сравнение базировалось на анализе динамических изменений симптоматики, основных параметрах спермограммы.

Клиническую эффективность проводимого лечения оценивали на основании суммарного мониторинга симптомов при ХАП/СХТБ. Заполненные анкеты, анализировались до назначенного лечения, через 30 и 90 дней от начала лечения.

Одним из критериев эффективности проводимой терапии явилась оценка бальной шкалы NIH-CPSI, характеризующая степень выраженности болевой и дизурической симптоматики ХАП. Через 1 и 3 месяца после лечения, во всех группах пациентов отмечалось уменьшение или купирование болевого синдрома и дизурических явлений, что является закономерным действием медикаментозной терапии. Однако наиболее заметный эффект был у больных II группы, которые получали терапию с влиянием гиперкапнической гипоксии (табл. 1).

По данным результатов анкетирования MIEF-5 и МКФ исходно у больных ХАП/СХТБ выявлено нарушение копулятивной функции. Это выражалось в слабости эрекции, снижении количества половых актов, преждевременной эякуляции или чрезмерных трудностях в достижении оргазма. Спустя месяц после лечения, статистически значимых изменений между I и II группой не выявлено. Через 3 месяца после лечения, во II группе отмечается статистически значимое улучшение составляющих копулятивного цикла. У пациентов I группы клинически-значимый эффект от проводимой терапии менее выражен (табл. 2 и 3). ■

**Таблица 1. Сравнительная оценка выраженности симптоматики хронического абактериального простатита по опроснику NIH-CPSI (баллы)**  
**Table 1. Comparative evaluation of the severity of symptoms of CP/CPSPS according to the NIH-CPSI questionnaire (points)**

Группа Group	Боль Pain	Дизурия Dysuria	Качество жизни The quality of life	Индекс выраженности симптомов Symptom Severity Index	Общая сумма баллов Total points
Здоровые мужчины Healthy men	0,5 ± 0,3	0	1,3 ± 0,4	0,5 ± 0,3	1,8 ± 0,7
<b>До лечения / Before treatment</b>					
Группа I Group I	8,8 ± 0,6 pk < 0,05	7 ± 0,4 pk < 0,05	6,5 ± 0,6 pk < 0,05	16,08 ± 0,9 pk < 0,05	22,5 ± 1,5 pk < 0,05
Группа II Group II	8,7 ± 0,8 p1 > 0,05 pk < 0,05	6,6 ± 0,5 p1 > 0,05 pk < 0,05	6,4 ± 0,6 p1 > 0,05 pk < 0,05	15,01 ± 1,01 p1 > 0,05 pk < 0,05	21,8 ± 1,58 p1 > 0,05 pk < 0,05
<b>Через 30 дней от начала лечения / 30 days after the start of treatment</b>					
Группа I Group I	5,9 ± 0,67	3,25 ± 0,46	4,6 ± 0,63	9,16 ± 1,05	13,75 ± 1,62
Группа II Group II	2,9 ± 0,39 p1 < 0,05	1,3 ± 0,3 p1 < 0,05	1,9 ± 0,28 p1 < 0,05	4,3 ± 0,5 p1 < 0,05	6,25 ± 0,68 p1 < 0,05
<b>Через 90 дней от начала лечения / 90 days after the start of treatment</b>					
Группа I Group I	6,8 ± 0,45	5,4 ± 0,48	4,9 ± 0,33	12,25 ± 0,6	17,1 ± 0,8
Группа II Group II	1,8 ± 0,16 p1 < 0,05	1,08 ± 0,2 p1 < 0,05	1,25 ± 0,21 p1 < 0,05	2,9 ± 0,19 p1 < 0,05	4,1 ± 0,36 p1 < 0,05

Примечание: pk – уровень значимости различий при  $p < 0,05$  с группой здоровых мужчин; p1 – уровень значимости различий с показателем 1 группы  
 Note: pk – significance level of differences at  $p < 0,05$  with a group of healthy men; p1 – level of significance of differences with the indicator of group number 1

**Таблица 2. Сравнительная оценка выраженности эректильной дисфункции при хроническом абактериальном простатите по опроснику MIEF – 5 (баллы)**

**Table 2. Comparative evaluation of the severity of erectile dysfunction in CP/CPSPS according to the MIEF-5 questionnaire (points)**

Группа Group	До лечения Before treatment	Через 30 дней от начала лечения 30 days after the start of treatment	Через 90 дней от начала лечения 90 days after the start of treatment
Группа I Group I	15,6 ± 1,5 pk < 0,05	15,8 ± 1,4	17 ± 0,9
Группа II Group II	16,9 ± 1,1 p1 > 0,05 pk < 0,05	17 ± 1,3 p1 > 0,05	21,25 ± 0,7 p1 < 0,05
Здоровые мужчины Healthy men	22,8 ± 0,4		

Примечание: pk – уровень значимости различий при  $p < 0,05$  с группой здоровых мужчин; p1 – уровень значимости различий с показателем 1 группы  
 Note: pk – significance level of differences at  $p < 0,05$  with a group of healthy men; p1 – level of significance of differences with the indicator of group number 1

Анализ основных показателей спермограммы на фоне назначенной терапии показал их зависимость от характера проведенного лечения. Спустя 3 месяца было отмечено, что основные показатели спермограммы (концентрация сперматозоидов, прогрессивная подвижность, нормальная морфология, индекс фрагментации ДНК сперматозоидов) у всех пациентов отличались от исходных значений в сторону улучшения. Однако у пациентов II группы, которым медикаментозная терапия была дополнена эффектом гиперкапнической гипоксии, параметры спермограммы оказались существенно выше (рис. 2).

До лечения, среднее значение концентрации сперматозоидов у пациентов I группы составило  $15,3 \pm 1,6$  млн/мл, а у пациентов II группы –  $16,8 \pm 2,2$  млн/мл. Через месяц после начала лечения существенной разницы замечено не было. Через 3 месяца после лечения, концентрация сперматозоидов у пациентов II группы была статистически выше ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов I группы, которые получали только медикаментозную терапию ( $31,8 \pm 2,5$  млн/мл против  $21,1 \pm 2,16$  млн/мл).

Исходные показатели прогрессивной подвижности сперматозоидов у пациентов I группы составило  $24 \pm 2,6\%$ , а у пациентов II группы  $23,25 \pm 2,9\%$ . Через 3 месяца после лечения данный параметр спермограммы оказался статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) выше у пациентов II группы и составил  $38,4 \pm 1,9\%$  против  $31,4 \pm 2,2\%$  пациентов I группы.

У всех пациентов, включенные в исследование, выявлено снижение процента морфологически нормальных сперматозоидов. У пациентов I группы данный показатель составил  $2,1 \pm 0,17\%$ , у пациентов II группы –  $2,5 \pm 0,29\%$ . Через 3 месяца наблюдения отмечено, что у 8 (66%) пациентов II группы, получающих дыхательные тренировки с эффектом гиперкапнической гипоксии,

более 4% сперматозоидов имели нормальную морфологию, что является нормой по критериям ВОЗ 2010. В I группе только 3 пациента (25%) достигли должного значения морфологически нормальных сперматозоидов. Средний показатель морфологически нормальных сперматозоидов составил  $4,6 \pm 0,6\%$  против  $3,1 \pm 0,32\%$  во II и I группе соответственно ( $p < 0,05$ ).

В ходе обследования у 16 пациентов из 24 (66,6%), выявлен повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов. Значение варьировало от 15 до 30%, что расценивается как умеренное повышение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов. Данное явление наблюдалось у 8 пациентов в I группе и 8 пациентов II группы. Спустя 3 месяца после лечения, у всех 8 пациентов II группы данный показатель составил менее 15%, что является нормой, тогда как только у 2-х пациентов I группы, данный показатель сумел преодолеть минимальный порог. Среднее значение индекса фрагментации ДНК пациентов II группы составило  $7,8 \pm 1,3\%$  против  $12,25 \pm 0,6\%$  у пациентов I группы ( $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее исследование включены пациенты, первично обратившиеся по поводу недостаточности репродуктивной функции и трудностями зачатия в браке. Нередко в ходе сбора жалоб и анамнеза у данной категории больных выявляется хронический болевой симптом в области малого таза, дизурия, нарушение эректильной и эякуляторной функции, что говорит о наличии ХАП/СХТБ. Предполагаемые на сегодняшний день теории развития ХАП/СХТБ сведены к застойному нарушению микроциркуляции в области сосудистой сети простато-везикулярного комплекса [17]. Затянувшиеся,

Таблица 3. Сравнительная оценка копулятивной функции при хроническом абактериальном простатите по опроснику МКФ баллы)  
Table 3. Comparative evaluation of copulatory function in CP/CPPS according to the ICF questionnaire (points)

Группа Group	Составляющая копулятивного цикла Components of the copulatory cycle				Состояние копулятивной функции в целом The state of the copulative function in general	Общая сумма баллов Total points
	Психическая Mental	Нейрогуморальная Neurohumoral	Эрекционная Erection	Эякуляторная Ejaculation		
Здоровые мужчины Healthy men	9,08±0,22	12,5±0,58	11,8±0,62	12,1±0,66	12±0,6	57,5±1,3
<b>До лечения / Before treatment</b>						
Группа I Group I	7,5±0,37	9,9±0,7 pk<0,05	9,25±0,68 pk<0,05	9±0,65 pk<0,05	9,08±0,6 pk<0,05	44,75±2,3 pk<0,05
Группа II Group II	7,4±0,5	8,5±0,8 P1>0,05 Pk<0,05	8,4±1,04 P1>0,05 Pk<0,05	7,9±0,7 P1>0,05 Pk<0,05	8,25±0,7 P1>0,05 Pk<0,05	40,5±3,08 P1>0,05 Pk<0,05
<b>Через 30 дней от начала лечения / 30 days after the start of treatment</b>						
Группа I Group I	8,08±0,28	9,75±0,59	9,3±0,8	10,3±0,72	9,8±0,59	47,3±2,2
Группа II Group II	8,1±0,38	10,8±0,8 p1>0,05	11,08±0,78 p1>0,05	10,4±0,8 p1>0,05	10,75±0,61 p1>0,05	51,25±2,2 p1>0,05
<b>Через 90 дней от начала лечения / 90 days after the start of treatment</b>						
Группа I Group I	8,7±0,7	9,3±0,8	9,25±0,62	9,5±0,64	9,6±0,57	45,8±1,8
Группа II Group II	9,1±0,3	12,75±0,5 p1<0,05	11,0±0,56 p1<0,05	11,9±0,63 p1<0,05	11,8±0,65 p1<0,05	56,8±2,03 p1<0,05

Примечание: pk – уровень значимости различий при  $p < 0,05$  с группой здоровых мужчин; p1 – уровень значимости различий с показателем 1 группы

Note: pk – significance level of differences at  $p < 0.05$  with a group of healthy men; p1 – level of significance of differences with the indicator of group number 1

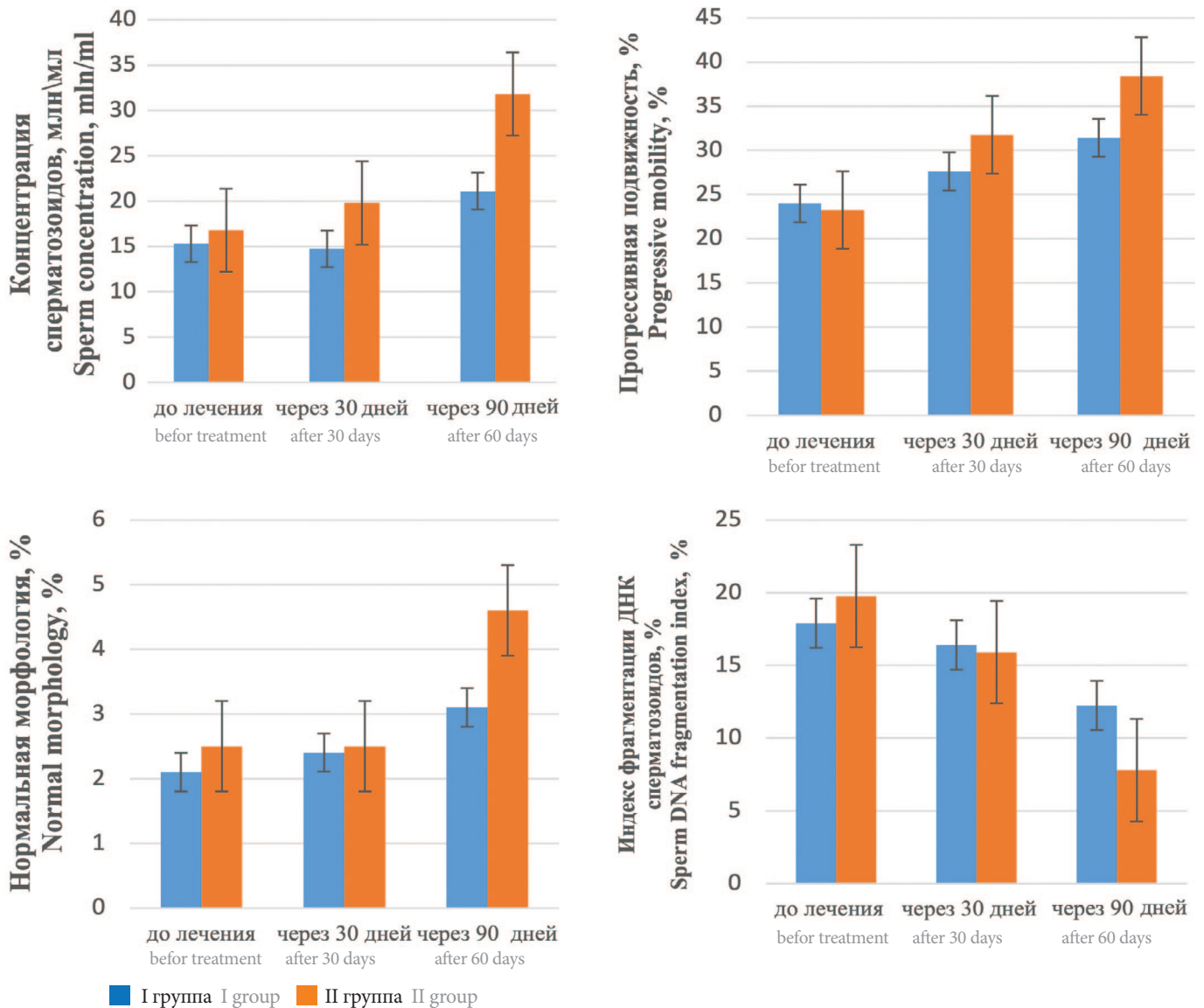


Рис. 2. Изменение основных показателей спермограммы, индекса фрагментации ДНК сперматозоидов у больных ХАП/СХТБ,  $p < 0,05$   
 Fig. 2. Changes in the main indicators of the spermogram, the index of sperm DNA fragmentation in patients with CP/CPPS,  $p < 0.05$

длительно текущий ХАП/СХТБ у многих пациентов приводит к возникновению склеротических изменений в ткани предстательной железы, что ухудшает проникновение в нее лекарственных средств и значительной степени затрудняет назначенное лечение, что диктует дополнять консервативную терапию различными физиотерапевтическими методами [18]. На фоне ХАП/СХТБ отсутствие зачатия в браке может быть обусловлено не только нарушением сперматогенеза, но в трудностях достижения адекватной эрекции, совершение достаточного количества половых актов, психологическими барьерами, что было показано в данном исследовании.

Несомненно, длительно текущий ХАП/СХТБ вызывает патоспермию, что значительно снижает вероятность естественного зачатия. Немало работ посвящено изучению влияния ХАП/СХТБ на основные показатели спермограммы (концентрация, прогрессивная подвижность, морфология), что обусловлено нарушением как гемодинамики и микроциркуляции в малом тазу, так аутоиммунным повреждением сперматозоидов.

Роль фрагментации ДНК в снижении фертильности мужчин в настоящее время обсуждается все больше и больше. Наряду с другими показателями, индекс фрагментации ДНК является важным маркером нарушения фертильности у мужчин и может в значительной мере влиять на зачатие в естественном цикле и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий. Окислительный стресс — ведущий механизм в нарушении целостности ДНК мужских половых клеток [19].

Данное исследование показало, что лечение ХАП/СХТБ способно не только улучшить основные показатели спермограммы, но привести в должное состояние копулятивную функцию мужского организма. Однако эффект гиперкапнической гипоксии, который системно, в том числе и в органах малого таза, способен значительно улучшить гемодинамику и микроциркуляцию, оказывает более положительное влияние на репродуктивную, эректильную и эякуляторную функции мужчины [15]. Учитывая, что повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, является косвенным признаком окислительного стресса,



результаты исследования показали, что, вероятнее всего, эффект гиперкапнической гипоксии способен снижать свободно-радикальную нагрузку и тем самым обеспечивать достижение нормальных значений индекса фрагментации ДНК сперматозоидов.

## ВЫВОДЫ

ХАП/СХТБ оказывает негативное влияние не только на качество жизни, вызывая болевой синдром и дизурию, но и влияет на оплодотворяющую способ-

ность мужского организма. Это выражается в возникновении патоспермии, снижении потенции, способности в совершении адекватного количества половых актов. Лекарственная терапия способствует уменьшению клинических проявлений ХАП/СХТБ, а также приводит к улучшению репродуктивной и копулятивной функций. Комплексная терапия, дополненная дыхательным тренажером «Карбоник», в большей степени оказывает положительное влияние на основные параметры спермограммы, улучшая при этом эректильную и эякуляторную функции. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Habermacher GM, Chason JT, Schaeffer AJ. Prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Annu Rev Med* 2006;57:195-206. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.57.011205.135654>.
- Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004;172(3):839-845. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000136002.76898.04>.
- Anderson RU. Commentary on the mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2008;179(5 Suppl):S68. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.03.001>.
- Nickel JC, Shoskes DA, Wagenlehner FM. Management of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact. *World J Urol* 2013;31(4):747-53. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1062-y>.
- Bresler ML, Salazar FC, Rivero VE, Motrich RD. Immunological mechanisms underlying chronic pelvic pain and prostate inflammation in chronic pelvic pain syndrome. *Front Immunol* 2017(8):898. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00898>.
- Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим простатитом. *Вестник урологии* 2019;7(1):26-37. [Krupin VN, Belova AN, Krupin AV. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urology Herald* 2019;7(1):26-37. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37>.
- Пуканов А.Ю., Рудченко Н.В., Кузовкин А.Н., Ахметов Д.С., Алябушев С.Ф. Состояние предстательной железы в условиях варикоза малого таза (экспериментальное исследование). *Урологические ведомости* 2021;11(2):97-104. [Tsukanov A.Y., Rudchenko N.V., Kuzovkin A.N., Ahmetov D.S., Alyabushev S.F. Prostate state under varicosis of the pelvis (experimental study). *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2021;11(2):97-104. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved64917>.
- Motrich RD, Maccioni M, Molina R, Tissera A, Olmedo J, Riera CM, et al. Reduced semen quality in chronic prostatitis patients that have cellular autoimmune response to prostate antigens. *Hum Reprod* 2005;20(9):2567-72. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei073>.
- Fu W, Zhou Z, Liu S, Li Q, Yao J, Li W, Yan J. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(4):e94991. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094991>.
- Cohen JM, Fagin AP, Hariton E, Niska JR, Pierce MW, Kuriyama A, et al. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7(8):e41941. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041941>.
- Qin Z, Zang Z, Wu J, Zhou J, Liu Z. Efficacy of acupuncture for chronic prostatitis /chronic pelvic pain syndromes: study protocol for a randomized, sham acupuncture-controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 2016;16(1):440. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1428-y>.
- Qin Z, Wu J, Tian J, Zhou J, Liu Y, Liu Z. Network meta-analysis of the efficacy of acupuncture, alpha-blockers and antibiotics on chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Sci Rep* 2016(6):35737. <https://doi.org/10.1038/srep35737>.
- Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016:132-8. <https://doi.org/10.1038/pcan.2016.8>.
- Куликов В.П., Кандауров О.Н., Беспалов А.Г., Якушев Н.Н. Патент РФ на изобретение № 2383360/01.09.2008. Устройство для создания дозированной гиперкапнической гипоксии. URL: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2383360C2\\_20100310](https://yandex.ru/patents/doc/RU2383360C2_20100310). [Kulikov V.P., Kandaurov O.N., Bepalov A.G., Yakushev N.H. Patent for the invention № 2383360/01.09.2008. Device for the creation of metered dose hypercapnic hypoxia. URL: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2383360C2\\_20100310](https://yandex.ru/patents/doc/RU2383360C2_20100310). (In Russian)].
- Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Борисенко Д.В., Максимова С.С. Комплексная консервативная терапия хронического абактериального простатита *Урологические ведомости* 2021;11(4):315-323. [Neymark A.I., Neymark B.A., Borisenko D.V., Maksimova S.S. Complex conservative therapy of chronic abacterial prostatitis *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2021;11(4):315-323. (In Russian)].
- Engeler D, Baranowski AP, Berghmans B, Birch, J, Borovicka, Cottrell AM, et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. European Association of Urology 2022;76 p. [Electronic resource]. URL: [https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2022\\_2022-03-29-084111\\_kpbq.pdf](https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2022_2022-03-29-084111_kpbq.pdf).
- Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2010; 256 с. [Kulchavenya E.V., Neymark A.I. Prostatitis. Diagnosis and treatment: a guideline. Moscow: GEOTAR-Media 2010; 256 p. (In Russian)].
- Nickel JC. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? *Investig Clin Urol* 2017;58(3):149-151. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.3.149>.
- Безруков Е.А., Проскура А.В. Взаимосвязь окислительного стресса и повреждения генетического материала сперматозоидов. *Проблемы репродукции* 2016;22(6):103-109. <https://doi.org/10.17116/repro2016226103-109>. [Bezrukov E.A., Proskura A.V. Relation between oxidative stress and sperm DNA damage. *Problemy Reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction* 2016;22(6):103-109. (In Russian)].

### Сведения об авторах:

Неймарк А.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО Алтайский Государственный Медицинский Университет Минздрава России; Барнаул, Россия; RINиЦ AuthorID 527832

Неймарк Б.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО Алтайский Государственный Медицинский Университет Минздрава России; Барнаул, Россия; RINиЦ AuthorID 737759

Борисенко Д.В. – врач-уролог урологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул»; Барнаул, Россия; RINиЦ AuthorID 934678

### Вклад авторов:

Неймарк А.И. – концепция исследования, сбор и систематизация данных, написание и редактирование текста статьи, 40%  
Неймарк Б.А. – сбор и анализ данных, написание и редактирование текста статьи, 30%  
Борисенко Д.А. – сбор и систематизация данных, написание и редактирование текста статьи, 30%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 20.04.22

**Результаты рецензирования:** 10.05.22

**Исправления получены:** 15.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

### Information about authors:

Neymark A.I. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology and Andrology, Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Barnaul, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>

Neymark B.A. – Dr. Sci., Professor of the Department of Urology and Andrology, Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Barnaul, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Borisenko D.V. – urologist of the urological department of the Private healthcare institution Clinical Hospital «RZD-Medicine» in Barnaul; Barnaul, Russia

### Authors' contributions:

Neymark A.I. – research concept, data collection and systematization, article text writing and editing, 40%  
Neymark B.A. – data collection and analysis, writing and editing the text of the article, 30%  
Borisenko D.A. – data collection and systematization, writing and editing the text of the article, 30%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 20.04.22

**Peer review:** 10.05.22

**Corrections received:** 15.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22

# Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

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

На фоне курсового приема комплекса наблюдалось\*:

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

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

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

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



**SHPHARMA**  
source of healing

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

# Эректильная дисфункция у пациентов с циррозом печени

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**В.С. Мечик<sup>1</sup>, Е.А. Ефремов<sup>2,3</sup>, Д.В. Монахов<sup>1,3</sup>, Е.В. Касатонова<sup>4</sup>, А.Д. Каприн<sup>5,6</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева ДЗМ; д. 32, ул. 11-я Парковая, Москва, 105077, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; д. 1, стр. 7, ул. Островитянова, Москва, 117997, Россия

<sup>3</sup> Международный центр андрологии; д. 9, корпус. 2, Коровинское шоссе, Москва, Россия

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

<sup>5</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-й Боткинский пр., Москва, 125284, Россия

<sup>6</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

**Контакт:** Касатонова Елена Владимировна, [kasatonova@yandex.ru](mailto:kasatonova@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В литературном обзоре рассмотрена этиология, факторы риска и особенности терапии эректильной дисфункции у мужчин с заболеваниями печени и циррозом.

**Материалы и методы.** Проведен поиск оригинальных статей и обзоров в базах PubMed, eLibrary, ScienceDirect, Scopus, EMBASE, подходящих для целей настоящего обзора, по следующим запросам «гепатит», «hepatitis», «болезнь печени», «liver disease», «цирроз», «cirrhosis», «эректильная дисфункция», «erectile dysfunction», «сексуальная дисфункция», «sexual dysfunction».

**Результаты.** Клинически значимые нарушения эрекции при заболеваниях печени могут быть выявлены более чем у половины пациентов с циррозом, но обычно ускользают от внимания врачей и исследователей. Хотя эректильная дисфункция не является опасным для жизни расстройством, ее влияние на качество жизни значительно. Пациенты с циррозом часто страдают сопутствующими заболеваниями, которые, как известно, также вовлечены в этиопатогенез сексуальной дисфункции. Практически все исследования носят эпидемиологический характер или оценивают факторы риска, в то время как терапия ЭД у пациентов с циррозом – непростая клиническая задача.

**Выводы.** Учитывая разнообразие симптомов и значительное ухудшение качества жизни, решающее значение имеют мультидисциплинарный подход и своевременное вмешательство. В частности, есть необходимость рассматривать качество половой жизни у мужчин как часть протокола обследования по поводу заболевания печени.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция; сексуальная дисфункция; цирроз; печень; гепатит; факторы риска; лечение.

**Для цитирования:** Мечик В.С., Ефремов Е.А., Монахов Д.В., Касатонова Е.В., Каприн А.Д. Эректильная дисфункция у пациентов с циррозом печени. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)104-109; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

# Erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis

LITERATURE REVIEW

**V.S. Mechik<sup>1</sup>, E.A. Efremov<sup>2,3</sup>, D.V. Monakhov<sup>1,3</sup>, E.V. Kasatonova<sup>4</sup>, A.D. Kaprin<sup>5,6</sup>**

<sup>1</sup> City clinical hospital named after D.D. Pletnev; 32, 11-th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup> International Center of Andrology; 9/2, Korovinskoe Highway, Moscow, Russia

<sup>4</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of Russian Federation; 51, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>5</sup> National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

<sup>6</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

**Contacts:** Elena V. Kasatonova, [kasatonova@yandex.ru](mailto:kasatonova@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** In this literature review we discuss the etiology, risk factors, and features of erectile dysfunction management in men with liver disease and cirrhosis.

**Materials and methods.** A search to identify original articles and reviews in PubMed, eLibrary, ScienceDirect, Scopus, EMBASE databases suitable for the purposes of this review was conducted by combining the following terms: «hepatitis», «liver disease», «cirrhosis», «erectile dysfunction», «sexual dysfunction» in Russian and English.

**Results.** Clinically significant erectile dysfunction in liver disease can be detected in more than half of patients with cirrhosis, but usually elude the attention of doctors and researchers. Although erectile dysfunction is not a life-threatening disorder, its impact on quality of life is important. Patients with cirrhosis often suffer from comorbidities that are also known to be involved in the etiopathogenesis of sexual dysfunction. While treating ED in cirrhotic patients is a clinical challenge, almost all studies are epidemiological or assess risk factors.

**Conclusions.** The variety of symptoms and the significant deterioration in the quality of life need a multidisciplinary approach and timely intervention. There is a need to evaluate the quality of sexual life in men as part of the examination protocol for liver disease.

**Key words:** erectile dysfunction; sexual dysfunction; cirrhosis; liver; hepatitis; risk factors; management.

**For citation:** Mechik V.S., Efremov E.A., Monakhov D.V., Kasatonova E.V., Kaprin A.D. Erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)104-109; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>



## ВВЕДЕНИЕ

Цирроз и другие хронические заболевания печени (в данной статье именуемые циррозом) являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Наиболее частыми причинами цирроза печени являются хронические гепатиты В и С, связанное с алкоголем заболевание печени и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). По данным Глобального исследования бремени болезней, травм и факторов риска, в 2017 году во всем мире было зарегистрировано 10,6 миллионов случаев декомпенсированного и 112 миллионов случаев компенсированного заболевания печени. Хотя стандартизованные по возрасту показатели смертности и годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности (DALY) снизились за период с 1990 по 2017 год, доля всех случаев смерти от цирроза в мире увеличилась отчасти из-за старения и роста населения [1].

Пациенты с циррозом печени чаще всего – мужчины с основным вирусным и/или алкогольным заболеванием печени. Мужской пол связан с рядом неблагоприятных факторов течения заболевания: больший риск перегрузки железом, выше распространенность вирусных инфекций, избыточного веса и частота употребления алкоголя и табака. В отличие от женщин, у мужчин меньше эстрогенов и/или эстрогеновых рецепторов, которые положительно влияют на фиброгенез [2]. В целом вероятность госпитализации и смерти от цирроза печени у мужчин в два раза выше, чем у женщин [3, 4]. По мере прогрессирования заболевания ухудшается физическое и психическое здоровье, значительно снижается качество жизни [5, 6]. Отягощающие факторы в этой когорте хорошо известны: боль (диапазон распространенности 30–79%), одышка (20–88%), мышечные судороги (56–68%), нарушения сна (бессонница 26–77%, дневная сонливость 29,5–71%), психологические симптомы (депрессия 4,5–64%, тревога 14–45%) [7]. Было продемонстрировано, что улучшение качества жизни, физического и функционального благополучия приводит к более длительной выживаемости пациентов [5].

Некоторым специфическим симптомам заболевания уделяется недостаточно внимания. Одной из таких значимых составляющих качества жизни является сексуальная функция [8]. Глобальная распространенность эректильной дисфункции (ЭД) во всех когортах составляет 3–76,5% и связана с увеличением возраста. У мужчин с ЭД повышен риск смертности от всех причин в 1,26 раза, а смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в 1,43 по сравнению с мужчинами без ЭД [9]. Распространенность сексуальной дисфункции среди пациентов с циррозом печени варьирует, но в большинстве исследований сообщается о показателях, превышающих 50%. Так, распространенность ЭД у пациентов с хроническим вирусом гепатита С колеблется от 19% до 88% и возрастает до 92% при развитии цирроза [10–11]. J.K. Peng и соавт. в систематическом обзоре указывают, что распространенность ЭД у пациентов с декомпенсированным циррозом различной этиологии составляет 53–93%, а

при умеренной и тяжелой формах поражения печени – 17–59% [7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании литературного обзора были использованы оригинальные материалы исследований об эректильной дисфункции и циррозе, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), SciVerse (ScienceDirect), Scopus, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций без ограничений по дате публикаций. Поиск проводился по ключевым словам и их комбинациям: «гепатит», «болезнь печени», «цирроз», «эректильная дисфункция», «сексуальная дисфункция» на русском и английском языках. Критерии исключения: исследования не на русском, английском, немецком и французском языках; исследования педиатрической и женской популяции. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала несколькими авторами, непосредственно для цитирования было отобрано 40 источников. В случае наличия более чем одной публикации, содержащей одну и ту же информацию, в этот обзор включалась самая последняя.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Этиология и факторы риска ЭД у пациентов с заболеваниями печени

Этиология ЭД у пациентов с циррозом как правило многофакторная и включает образ жизни, неврологические и психологические, а также ятрогенные/фармакологические компоненты (рис. 1). Любой патологический процесс, который влияет на кровоснабжение, иннервацию полового члена, уровни гормонов, гладкую мышечную ткань, сосудистый эндотелий или белочную оболочку, может вызвать эректильную дисфункцию. Общеизвестно, что ЭД тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, гиперлипидемией и гипертонией [12]. Недавнее шведское исследование показало, что у большинства пациентов с циррозом печени на момент постановки диагноза было хотя бы одно осложнение, связанное с печенью (68%). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при постановке диагноза были артериальная гипертензия (33%), диабет 2 типа (29%) и ожирение (24%) [13]. В другом исследовании из США у больных с циррозом печени преобладал атеросклероз (89,7%), за ним следовали диабет (27,4%), хроническая болезнь почек (8,5%) и сердечная недостаточность (9,1%) [14].

Кроме того, предрасполагающие к циррозу состояния и запущенное хроническое заболевание печени само по себе может привести к развитию ЭД, поскольку меняется метаболизм половых гормонов и необходимы угнетающие эректильную функцию и либидо лекарства [15].

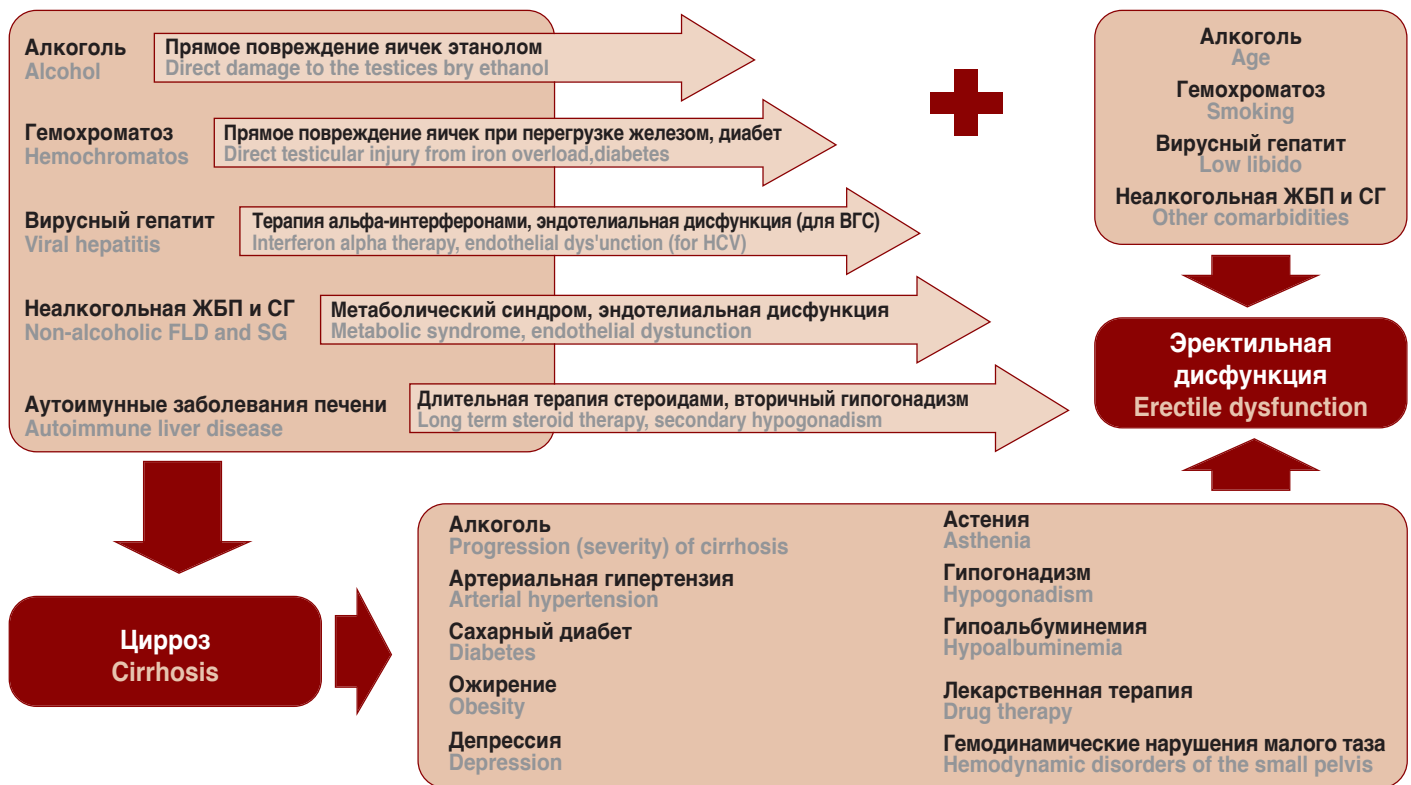


Рис. 1. Возможные пути нарушения эрекции у пациентов с заболеваниями печени  
Fig. 1. Possible ways of erectile dysfunction in patients with liver disease

Важнейшим процессом в возникновении эрекции является расслабление интракавернозных гладких мышц. Это позволяет увеличить приток крови к кавернозным телам. Эндотелиальная дисфункция считается основным этиологическим фактором ЭД, поскольку происходит нарушение синтеза оксида азота (NO), ответственного за регуляцию сокращения гладких мышц и тонуса сосудов полового члена. Снижение биодоступности NO происходит в ответ на повреждение эндотелия и наблюдается при многих хронических заболеваниях, в том числе сопутствующих циррозу [12].

Многовариантный анализ выявил цирроз печени, гипертонию, депрессию, повышенный уровень сывороточного альбумина как значимый независимый фактор риска для ЭД [16, 17]. В другой работе оценка по шкалам Чайлд-Пью (Child-Pugh) и MELD (Model for End-stage Liver Disease), креатинин, возраст, артериальная гипертензия, диабет, низкое либидо, низкий уровень тестостерона и высокий показатель градиента печеночного венозного давления (HVPG) были связаны с наличием эректильной дисфункции [18]. Возраст и стадия фиброза печени достоверно коррелируют со степенью ЭД [19]. В то же время S. Maimone и соавт. не выявили специфического фактора риска развития ЭД, связанного с печенью. Авторы утверждают, что компенсированный цирроз не связан с ЭД, и что возникновение и тяжесть этого расстройства у пациентов класса А по шкале Чайлд-Пью в основном коррелируют с возрастом и другими факторами риска, классически связанными с ЭД в целом [15].

Эндокринные расстройства, гипогонадизм, гиперпролактинемия и заболевания щитовидной железы являются факторами риска ЭД [12]. Скрытая эндокринная дисфункция наблюдается у одной трети пациентов с циррозом печени [20, 21]. Было также обнаружено, что как мужчины, так и женщины с циррозом печени могут иметь высокий уровень пролактина, который может подавлять гипоталамическую и гипофизарную продукцию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и гонадотропинов [22].

Гипогонадизм – частая находка у пациентов с циррозом печени. Изменения в синтезе альбумина из-за недостаточности питания, снижение клиренса половых гормонов, системная токсемия и измененная секреция гормонов аденогипофиза являются основными виновниками. Многие из особенностей запущенного заболевания печени аналогичны тем, которые наблюдаются у мужчин с гипогонадизмом, включая саркопению, остеопороз, гинекомастию и низкое либидо и в основном вызваны низким уровнем сывороточного тестостерона и высоким уровнем эстрогена и часто усугубляются введением диуретиков с антиандрогенной активностью типа спиринолактона [23, 24]. Низкий уровень тестостерона в сыворотке регистрируется практически у 90% мужчин с циррозом печени. Дефицит андрогенов увеличивается параллельно с ухудшением тяжести печеночной недостаточности по шкале Чайлд-Пью [18, 25]. Цирроз чаще всего ассоциируется с ненормальным или даже подавленным уровнем лютеинизирующего гормона (ЛГ), несмотря на низкий уровень циркулирующего тестостерона. В большинстве случаев терминальной стадии заболевания уро-

вень ЛГ низкий. Исключением будут некоторые случаи цирроза, связанного с алкоголем, когда имеется первичный гипогонадизм [24]. Печень является основным местом синтеза большинства гормонально-связывающих белков, таких как глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) и тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ). Это играет фундаментальную роль в определении уровня свободного тестостерона за счет синтеза ГСПГ и альбумина, ароматизации андрогенов в эстрогены и дезактивации половых гормонов специфическими ферментами – примерно 70% от общего катаболизма [26]. В свою очередь, функция печени напрямую зависит от активности андрогенов. Они способствуют производству различных циркулирующих белков, синтезируемых в печени, например альбумина [24]. Наблюдают значимые различия в уровнях сывороточного альбумина у пациентов с ЭД и без ЭД. Снижение выработки альбумина может влиять на соотношение связанного альбумина и свободного тестостерона. Это провоцирует угнетение сексуального желания и спонтанных эрекций, а также вызывает задержку воды и потерю мышечного объема, тем самым ухудшая общее физическое состояние пациентов [16, 25].

Неселективные бета-адреноблокаторы являются краеугольным камнем в предотвращении кровотечений у пациентов с портальной гипертензией. Они уменьшают приток крови из воротной вены за счет снижения сердечного выброса и вызывают сужение внутренних сосудов. Адекватный гемодинамический ответ также препятствует декомпенсации цирроза печени и может улучшить общую выживаемость. С другой стороны, ЭД является известным побочным эффектом приема бета-адреноблокаторов как в общей популяции, так и у пациентов с циррозом печени, особенно при менее тяжелых формах (Child-A и -B) [27]. Некоторые из препаратов, используемых для лечения вирусных гепатитов, могут оказывать негативное влияние на эректильную функцию пациента, например, пегилированный интерферон [28].

Портосистемные коллатерали при циррозе могут играть роль в формировании веноокклюзивной ЭД. Венозная дренажная система очень сложна и венозная утечка может происходить через глубокое тазовое сплетение [29]. Вторичный варикоз вен малого таза с развитием хронической венозной недостаточности из-за сдавления магистральных венозных сосудов, в частности, левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией занимает особое место в структуре причин веногенной ЭД [30]. При циррозе свой вклад могут вносить спленилезные, брызжеечно-гонадные и ректальные коллатерали и шунты, где эфферентами служат подвздошные и тазовые вены [31]. Кроме того, варикозное расширение вызывает воспаление стенок вен, изменяет венозный тонус и приводит к дисфункции клапанов и венозному рефлюксу. Регистрируется повышенная выработка супероксида азота. Возникающий окислительный стресс может быть связующим звеном между эндотелиальной дисфунк-

цией, воспалением, активацией иммунной системы и развитием веногенной эректильной дисфункции [32].

### Терапия ЭД у пациентов с циррозом печени

В отсутствие специальных рекомендаций для пациентов с циррозом, в терапии ЭД применяются уже известные подходы с определенными ограничениями. Известно, что **трансплантация печени** решает проблему ЭД со значительным увеличением баллов по шкале МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции) [24, 33]. Для пациентов с декомпенсированным циррозом трансплантация остается единственным вариантом лечения. Нехватка донорских органов привела к использованию строгих критериев отбора и примерно половина пациентов получают отказ в пересадке из-за запущенной гепатоцеллюлярной карциномы, психосоциальных проблем или из-за того, что «слишком рано» для трансплантации. В то же время те, кто находится в списке ожидания, по-прежнему подвержены риску дальнейшего ухудшения [6]. Аналогичным образом, ЭД, связанная с вирусом гепатита С, значительно улучшается у пациентов, которые пролечены противовирусными препаратами [34].

**Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ-5)** являются первой линией терапии ЭД. В России доступны пять ингибиторов: силденафил, тадалфил, аванафил, уденафил и варденафил. Ни одно из этих средств не рекомендуется для пациентов класса С по шкале Чайлд-Пью. Ингибиторы назначаются пациентам с сахарным диабетом или с артериальной гипертензией и также доступны пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью, но мало или нет данных об их эффектах у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. Фактически, тяжелые пациенты были исключены из рандомизированных клинических исследований по соображениям безопасности [35].

Сообщалось об очень противоречивых результатах: иФДЭ-5 либо не оказывали никакого эффекта на портальное давление с системными побочными эффектами или явно снижали портальное давление с незначительными системными эффектами [36, 37]. Были надежды, что благодаря сосудорасширяющему действию, ингибиторы ФДЭ5 могут снизить давление в воротной вене за счет снижения внутривенозной гипертензии, но пока качественных исследований нет [37]. Если для лечения ЭД назначаются иФДЭ-5, следует тщательно контролировать артериальное давление, так как гипотензия может иметь пагубное воздействие на пациентов с циррозом печени, у которых может быть низкий эффективный объем артериальной крови и гипердинамическое внутреннее кровообращение [24]. Дозы не должны превышать следующие: силденафил: 25 мг каждые 48 ч, тадалафил: 10 мг каждые 72 ч, варденафил: 2,5 мг каждые 24 ч и аванафил: 100 мг каждые 48 ч [35]. Наконец, стоит отметить, что в одном исследовании только 22% пациентов с ЭД использовали иФДЭ-5. Недостаточное использование прежде всего связано с беспокойством



по поводу основного заболевания, профиля безопасности лекарств для улучшения эрекции, смущением при разговоре с гепатологом и затраты [35].

Несмотря на низкий уровень половых гормонов, отмеченные выше, **лечение тестостероном** было неэффективно для ЭД в этой когорте. При пероральном приеме у пациентов с циррозом повышается уровень эстрадиола. Кломифен также увеличивает сывороточные уровни эстрадиола и андростендиона, что позволяет предположить периферическую ароматизацию тестостерона [23]. В одном рандомизированном контролируемом исследовании использование внутримышечного тестостерона у пациентов с циррозом печени показало значительное увеличение уровней общего и свободного тестостерона через 6 и 12 месяцев [25]. Хотя это исследование не оценивало влияние повышения уровня общего и свободного тестостерона на ЭД, можно предположить, что это является потенциальным положительным побочным эффектом внутримышечной терапии тестостероном и необходимы дальнейшие клинические исследования для подтверждения этого. Уменьшение гинекомастии, по-видимому, является единственным устойчивым результатом существующих исследований терапии тестостероном при заболеваниях печени. Также имеются противоречивые данные о возможной роли тестостерона в гепатоканцерогенезе [23].

**Вакуумные устройства** – наименее инвазивный и дешевый вариант для мужчин, которые не ответили на иФДЭ-5 или имеют противопоказания. Устройства не рекомендованы для мужчин с перемежающимся приапизмом и нарушениями свертываемости крови [12]. Важно отметить, что ухудшение функции печени нарушает процесс свертывания крови. Пациенты с циррозом имеют повышенный риск кровотечения и тромбоза. При циррозе печени возникают множественные патофизиологические изменения. Печень синтезирует из мегакариоцитов факторы свертывания, антикоагулянты, белки, участвующие в фибринолизе, и регулятор продукции тромбоцитов, тромбозетин [38]. Возможность использования вакуумных устройств у пациентов с циррозом не изучена.

Также противопоказаны людям с нарушениями свертываемости и тромбообразования **интракаверзные**

**инъекции** [12]. Гепатотоксичность, связанная с использованием интракаверзных вазоактивных веществ, является редко наблюдаемым побочным эффектом, чаще всего связанным с использованием папаверина. Подобные побочные эффекты маловероятны с введением других вазоактивных средств такие как фентоламин и простагландин E1, но следует контролировать функцию печени [39].

**Протезирование полового члена** считается третьей линией терапии и рассматривается после неадекватного ответа или отказа от использования иФДЭ-5, интракаверзных инъекций. Помимо клинических показаний, важным аспектом хирургии является соответствующий отбор пациентов. Цирроз подвергает кандидатов более высокому риску послеоперационного периода. В то же время у реципиентов печени протезирование не имеет особенностей [40].

## ВЫВОДЫ

Более длительная выживаемость пациентов с циррозом печени, отмеченная в последние годы, увеличивает риск некоторых внепеченочных проявлений. Учитывая разнообразие симптомов и значительное ухудшение качества жизни, решающее значение имеют мультидисциплинарный подход и своевременное вмешательство. Даже те, кому своевременно поставили диагноз эректильной дисфункции, иногда не могут начать лечение из-за очень ограниченного количества вариантов, которые могут быть предложены. Отсутствие целостного подхода, высокая распространенность депрессии и тревоги, энцефалопатия, недостаток социальной поддержки – все вместе усложняет и затрудняет подход к пациентам с ЭД и циррозом. Раннее выявление, последовательный мониторинг и своевременное лечение симптомов ЭД могут улучшить качество жизни. В частности, есть необходимость рассматривать качество половой жизни у мужчин как часть протокола обследования по поводу заболевания печени. Новые исследования, сфокусированные на комплексной оценке симптомов, факторах риска, и особенностях терапии могут помочь достигнуть консенсуса в отношении частоты и объема обследования и лечения больных с циррозом печени и ЭД. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sepanlou S, Safiri S, Bisignano C, Ikuta K, Merat S, Saberifirooz M. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(3):245-266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8).
2. Buzzetti E, Parikh P, Gerussi A, Tsochatzis E. Gender differences in liver disease and the drug-dose gender gap. *Pharmacol Res* 2017;(120):97-108. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.03.014>.
3. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, Murray CJ, Naghavi M. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014;12(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0145-y>.
4. Silva M, Rosa M, Nogueira P, Calinas F. Ten years of hospital admissions for liver cirrhosis in Portugal. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27(11):1320-1326. <https://doi.org/10.1097/meg.00000000000004495>.
5. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Espauella J, Villanueva A, Oller R, Martori JC, Constante C. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO© tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. *Palliat Med* 2016;31(8):754-763.

6. Mazzarelli C, Prentice WM, Heneghan MA, Belli LS, Agarwal K, Cannon MD. Palliative care in end-stage liver disease: Time to do better? *Liver Transpl* 2018;24(7):961-968. <https://doi.org/10.1002/lt.25193>. PMID: 29729119.
7. Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, Gao W. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2019;33(1):24-36. <https://doi.org/10.1177/0269216318807051>.
8. Elterman D, Bhattacharyya S, Mafilios M, Woodward E, Nitschelm K, Burnett A. The quality of life and economic burden of erectile dysfunction. *Res Rep Urol* 2021(13):79-86. <https://doi.org/10.2147/RRU.S283097>.
9. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int* 2019;124(4):587-599. <https://doi.org/10.1111/bju.14813>.
10. Karavazoglou K, Tsermpini E, Assimakopoulos K, Triantos C. Sexual functioning in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29(11):1197-1205. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000949>.
11. Yamini D, Basseri B, Chee GM, Arakelyan A, Enayati P, Tran TT, Poordad F. Tobacco and other

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

factors have a negative impact on quality of life in hepatitis C patients. *J Viral Hepat* 2010;18(10):714-720. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01361.x>.

12. Mobley DF, Khara M, Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J* 2017;93(1105):679-685. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134073>.

13. Vaz J, Eriksson B, Strömberg U, Buchebner D, Midlöv P. Incidence, aetiology and related comorbidities of cirrhosis: a Swedish population-based cohort study. *BMC Gastroenterol* 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01239-6>.

14. Mukthinthalapati P, Syed M, Salazar M, Akinyeye S, Fricker Z, Ghabril Met al. Prevalence of comorbidities in patients with cirrhosis admitted to U.S. Safety net hospitals and their impact on clinical phenotype of admission. *Am J Gastroenterol* 2018;113(Suppl.):S566-S567. <https://doi.org/10.14309/0000434-201810001-01007>.

15. Maimone S, Saffiotti F, Oliva G, Di Benedetto A, Alibrandi A, Filomia R, et al. Erectile dysfunction in compensated liver cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2019;51(6):843-849. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.10.015>.

16. Kim M, Kim S, Rou W, Hwang S, Lee B. Erectile dysfunction in patients with liver disease related to chronic hepatitis B. *Clin Mol Hepatol* 2015;21(4):352-357. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.4.352>.

17. Duman D, Biçakci E, Çelikel Ç, Akbal C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease is Associated With Erectile Dysfunction: A Prospective Pilot Study. *J Sex Med* 2016;13(3):383-388. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.030>.

18. Paternostro R, Heinisch BB, Reiberger T, Mandorfer M, Schwarzer R, Seeland B, et al. Erectile dysfunction in cirrhosis is impacted by liver dysfunction, portal hypertension, diabetes and arterial hypertension. *Liver Int* 2018;38(8):1427-1436. <https://doi.org/10.1111/liv.13704>.

19. Alhfnawy M, Mohey A, Fathi A, Mansour A, Abd-Elsalam S, Eissa A, et al. Effect of direct-acting antiviral drugs on erectile functions among hepatitis c patients: a prospective interventional study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021;21. <https://doi.org/10.2174/1871530321666210212143932>.

20. Eshraghian A, Taghavi SA. Systematic review: endocrine abnormalities in patients with liver cirrhosis. *Arch Iran Med* 2014;17(10):713-21.

21. Kumar KV, Pawah AK, Manrai M. Occult endocrine dysfunction in patients with cirrhosis of liver. *J Family Med Prim Care* 2016;5(3):576-580. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.197293>.

22. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(4):553-563. <https://doi.org/10.1016/j.bjgg.2013.06.014>.

23. Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus PW. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(2):244-51. <https://doi.org/10.1111/jgh.12695>.

24. Neong SF, Billington EO, Congly SE. Sexual dysfunction and sex hormone abnormalities in patients with cirrhosis: review of pathogenesis and management. *Hepatology* 2019;69(6):2683-2695. <https://doi.org/10.1002/hep.30359>.

25. Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, Angus P, Gow P. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial. *J Hepatol* 2016;65(5):906-913. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.007>.

26. Tadic S, Elm M, Subbotin V, Eagon P. Hypogonadism precedes liver feminization in chronic alcohol-fed male rats. *Hepatology* 2000;31(5):1135-1140.

27. Uschner F, Glückert K, Paternostro R, Gnad T, Schierwagen R, Mandorfer M, et al. Combination of phosphodiesterase-5-inhibitors and beta blockers improves experimental portal hypertension and erectile dysfunction. *Liver Int* 2020;40(9):2228-2241. <https://doi.org/10.1111/liv.14586>.

28. Alhfnawy M, Mohey A, Fathi A, Mansour A, Abd-Elsalam S, Eissa A, et al. Effect of direct-acting antiviral drugs on erectile functions among hepatitis c patients: a prospective interventional study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021;21. <https://doi.org/10.2174/1871530321666210212143932>.

29. Herwig R, Kamel A, Shabsigh R. Erectile dysfunction and cavernous veno-occlusive disease. *JOMH* 2019;15(2):12-1915. <https://doi.org/10.22374/jomh.v15i2.67>.

30. Повелица Э.А., Быстренков А.В., Шестерня А.М., Пархоменко О.В. Эндovasкулярная коррекция веногенной эректильной дисфункции при синдроме Мея-Тернера (клиническое наблюдение). *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(4):45-51. [Povelitsa EA, Bystryenkov AV, Shesternya AM, Parkhomenko OV. Endovascular correction of venogenic erectile dysfunction in May-Thurner syndrome (clinical case). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(4):45-51. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2019-20-4-45-51>. (In Russian)].

31. Philips CA, Arora A, Shetty R, Kasana V. A Comprehensive review of portosystemic collaterals in cirrhosis: historical aspects, anatomy, and classifications. *Int J Hepatol* 2016;2016:6170243. <https://doi.org/10.1155/2016/6170243>.

32. Guzik B, Chwala M, Matusik P, Ludew D, Skiba D, Wilk G, et al. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human varicose veins. *Pol Arch Intern Med* 2011;121(9):279-286. <https://doi.org/10.20452/pamw.1075>.

33. Karabulut N, Koras K, Gürçayır D. Effects of liver transplantation on sexual function and quality of life. *Psychol Health Med* 2021;1-12. <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1898003>.

34. Elshimi E, Morad W, Mohamad N. Male sexual dysfunction among egyptian patients with chronic hepatitis C virus infection before and after direct-acting antiviral drugs. *J Sex Med* 2019;16(3):402-409. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.309>.

35. Gentile I, Fusco F, Buonomo A, Scotto R, Zappulo E, Pinchera B, et al. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in patients with hepatitis B virus or hepatitis C virus or chronic liver disease: results from a prospective study. *Sex Health* 2018;15(5):408. <https://doi.org/10.1071/sh17168>.

36. Kreisel W, Deibert P, Kupcinkas L, Sumskiene J, Appenrodt B, Roth S, et al. The phosphodiesterase-5-inhibitor udenafil lowers portal pressure in compensated preascitic liver cirrhosis. A dose-finding phase-II-study. *Dig Liver Dis* 2015;47(2):144-150. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.10.018>.

37. Deibert P, Schumacher YO, Ruecker G, Opitz OG, Blum HE, Rössle M, Kreisel W. Effect of vardenafil, an inhibitor of phosphodiesterase-5, on portal haemodynamics in normal and cirrhotic liver – results of a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(1):121-128. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02735.x>.

38. Flores B, Trivedi HD, Robson SC, Bonder A. Hemostasis, bleeding and thrombosis in liver disease. *J Transl Sci* 2017;3(3):10.15761/JTS.1000182. <https://doi.org/10.15761/JTS.1000182>.

39. Brown SL, Haas CA, Koehler M, Bodner DR, Sefel AD. Hepatotoxicity related to intracavernous pharmacotherapy with papaverine. *Urology* 1998;52(5):844-7. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00290-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00290-8).

40. Sun AY, Babbar P, Gill BC, Angermeier KW, Montague DK. Penile prosthesis in solid organ transplant recipients-a matched cohort study. *Urology* 2018(117):86-88. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.03.048>.

Сведения об авторах:

Мечик В.С. – врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ; Москва, Россия

Ефремов Е.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии, андрологии и онкологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель Международного центра андрологии; Москва, Россия; [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-7193-7413) 688858

Монахов Д.В. – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета; врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ; Москва, Россия

Касатонова Е.В. – научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [ORCID](https://orcid.org/0000-0003-3279-2682) 681948

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-8784-8415) 96775

Вклад авторов:

Мечик В.С. – сбор и обработка информации, написание текста, 40%  
 Ефремов Е.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование, 20%  
 Монахов Д.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование, 15%  
 Касатонова Е.В. – сбор и обработка информации, написание текста, 15%  
 Каприн А.Д. – концепция и дизайн исследования, редактирование, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 10.11.21

**Результаты рецензирования:** 11.01.22, 11.05.22

**Исправления получены:** 09.02.22, 04.04.22, 17.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

Information about authors:

Mechik V.S. – urologist, City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia

Efremov E.A. – Dr. Sc., Professor of the Department of Urology, Andrology and Oncology of Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the International Center for Andrology; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7193-7413>

Monakhov D.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery of the Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; surgeon of City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7303-2087>

Kasatonova E.V. – researcher 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; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3279-2682>

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko RUDN University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Mechik V.S. – collection and processing of information, writing the text, 40%  
 Efremov E.A. – concept and design of the study, editing, 20%  
 Monakhov D.V. – concept and design of the study, editing, 15%  
 Kasatonova E.V. – collection and processing of information, writing the text, 15%  
 Kaprin A.D. – concept and design of the study, editing, 10%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 10.11.21

**Peer review:** 11.01.22, 11.05.22

**Corrections received:** 09.02.22, 04.04.22, 17.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-110-118>

# Современные методы малоинвазивного лечения преждевременной (ранней) эякуляции

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Я.Б. Миркин<sup>1</sup>, А. . Невский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Международного Медицинского Центра «УРО-ПРО»; д. 108, ул. 40 лет Победы, Краснодар, 350072, Россия

<sup>2</sup> Международного Медицинского Центра «УРО-ПРО»; д. 116, ул. Большая Садовая, Ростов-на-Дону, 344006, Россия

**Контакт:** Миркин Яков Борисович, [mirkom@yandex.ru](mailto:mirkom@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Преждевременная (ранняя) эякуляция является распространенной мужской сексуальной проблемой. Несмотря на значительное количество предлагаемых методов, среди врачей до сих пор нет консенсуса по поводу наиболее эффективных способов консервативного и оперативного лечения данной патологии.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных различным подходам к оперативному лечению преждевременного семяизвержения: циркумцизию, инъекциям филлеров в головку полового члена, различной техники выполнения селективной дорсальной нейротомии, инъекции ботулотоксина в бульбоспонгиозную мышцу, радиочастотной нейромодуляции дорсального нерва полового члена, селективной криоабляции дорсального нерва полового члена.

**Результаты.** Наиболее diskutabelны оперативные техники для лечения преждевременной эякуляции. Показания к операциям, техническое исполнение все еще варьируемы, а результаты трудно предсказуемы. Перспективными представляются селективная дорсальная нейротомия, радиочастотная абляция, криоабляция. Необходимо разработка стандартных подходов к подбору пациентов и методике выполнения операций на основе достаточного количества клинических исследований.

**Заключение.** Несмотря на достаточное количество предлагаемых методов хирургического лечения преждевременной эякуляции, необходима стандартизация подходов к подбору пациентов и выбора техники операции.

**Ключевые слова:** преждевременная эякуляция; консервативное лечение; хирургическое лечение.

**Для цитирования:** Миркин Я.Б., Невский . . Современные методы малоинвазивного лечения преждевременной (ранней) эякуляции. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)110-118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-110-118>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-110-118>

# Modern methods of minimally invasive treatment of premature ejaculation

LITERATURE REVIEW

Ya.B. Mirkin<sup>1</sup>, A.A. Nevsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> International Medical Center «URO-PRO», Krasnodar, 350072, 40-let Pobedy str., 108;

<sup>2</sup> International Medical Center «URO-PRO», Rostov-on-Don, 344006, Bolshaya Sadovaya str., 116

**Contacts:** Yakov B. Mirkin, [mirkom@yandex.ru](mailto:mirkom@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Premature (early) ejaculation is a common male sexual problem. Despite a significant number of proposed methods, there is still no consensus among doctors about the most effective methods of conservative and surgical treatment of this pathology.

**Materials and methods.** The results of publications of domestic and foreign authors devoted to various approaches to the surgical treatment of premature ejaculation were analyzed: circumcision, injections of fillers into the glans penis, various techniques for performing selective dorsal neurotomy, injection of botulinum toxin into the bulbospongiosus muscle, radiofrequency neuromodulation of the dorsal nerve of the penis, selective cryoablation of the dorsal nerve of the penis.

**Results.** The most controversial surgical techniques for the treatment of premature ejaculation. Indications for surgery, technical performance are still variable, and the results are difficult to predict. Selective dorsal neurotomy, radiofrequency ablation, and cryoablation seem promising. It is necessary to develop standard approaches to the selection of patients and the method of performing operations based on a sufficient number of clinical studies.

**Conclusion.** Despite the sufficient number of proposed methods for the surgical treatment of premature ejaculation, it is necessary to standardize approaches to the selection of patients and the choice of surgical technique.

**Key words:** premature ejaculation; conservative treatment; surgery treatment.

**For citation:** Mirkin Ya.B., Nevsky A.A. Modern methods of minimally invasive treatment of premature ejaculation. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)110-118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-110-118>



## ВВЕДЕНИЕ

Преждевременная эякуляция (ПЭ) – распространенное патологическое состояние у мужчин молодого возраста, пик заболеваемости приходится на возрастной диапазон от 30 до 40 лет. По данным разных авторов распространенность заболевания варьирует от 20% до 35%, что определяет его актуальность и обуславливает необходимость поиска современных малоинвазивных методов лечения [1, 2].

В МКБ-10 данное патологическое состояние отнесено в раздел психических расстройств (F52 – Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями и подразделу F52.4 – Преждевременная эякуляция), что подразумевает лечение у психолога, сексопатолога [3].

Многогранность клинических проявлений ПЭ ставит перед современным урологическим сообществом задачи углубленного изучения патологической анатомии и патофизиологии болезни и поиска действенных методов лечения.

Долгое время ПЭ относили к одному из проявлений хронического простатита и терапия была направлена на устранение воспалительного субстрата в предстательной железе. Однако отсутствие доказательной базы и дополнительное изучение вопроса, позволило рассматривать ПЭ как самостоятельную проблему и классифицировать ее проявления.

В 2009 году International Society for Sexual Medicine (ISSM) дал свое определение данному копулятивному расстройству: «Преждевременная эякуляция – это мужская сексуальная дисфункция, которая характеризуется следующим проявлениями:

- отрицательным влиянием на отношения партнеров в виде беспокойства, разочарования и избегания полового акта;
- семяизвержением до пенетрации полового члена или в течение первой минуты от начала полового акта (начинается с первого полового акта и продолжается в дальнейшем – *первичная форма*);
- отсутствием возможности отсрочить эякуляцию во время полового акта, в большинстве случаев;
- уменьшением времени интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) до 3 мин и меньше (развивается и прогрессирует в течение жизни – *приобретенная форма*) [4, 5].

В МКБ-11 представлено иное определение ПЭ, в котором она переименована в раннюю эякуляцию: «Ранняя эякуляция у мужчин характеризуется семяизвержением до или в течение короткого промежутка времени после введения полового члена во влагалище или другой сексуальной стимуляции; при этом мужчина не может контролировать или слабо контролирует эякуляцию. Ранняя эякуляция может возникать периодически или постоянно в течение как минимум не-

скольких месяцев и связана с клинически значимым стрессом» [6].

Также выделяют вариабельную и субъективную формы ПЭ [7].

Для вариабельной формы ПЭ характерно развитие эпизодических проблем с семяизвержением. В большинстве случаев это связано особенностями сексуального поведения мужчины (усталость, сексуальное возбуждение) и не имеет регулярного характера.

Что касается субъективной формы ПЭ, то мужчины чаще отмечают регулярное ускоренное семяизвержение, которое не удовлетворяет либо их самих, либо сексуальных партнеров, при этом ВИЗС остается в пределах нормы. В основе данной проблемы лежат национально-культурные и субъективные особенности психологии личности.

Целью настоящего обзора было рассмотреть методы лечения ранней эякуляции, доступные на современном этапе развития медицинской науки. Акцент в обзоре сделан на хирургические малоинвазивные методики лечения этого заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск по ключевым словам «преждевременная эякуляция», «ранняя эякуляция», «иннервация головки полового члена», «селективная нейротомия» в базах данных PubMed и eLibrary. Для обзора были отобраны 35 публикаций, 4 из которых – отечественные. Были проанализированы результаты публикаций, посвященных различным подходам к оперативному лечению преждевременного семяизвержения: циркумцизию, инъекциям филеров в головку полового члена, различной техники выполнения селективной дорсальной нейротомии, инъекции ботулотоксина в бульбоспонгиозную мышцу, радиочастотной нейромодуляции дорсального нерва полового члена, селективной криоабляции дорсального нерва полового члена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Эпидемиология

Многие исследователи задавались целью определить распространенность ПЭ в популяции. Так, например, в исследовании (GSSAB) были изучены особенности сексуального поведения при участии более 13000 респондентов мужского пола, и установлена высокая вариабельность (12,4% – 30,5%) ПЭ в популяции [8].

Наибольшая распространенность ПЭ отмечена в США, где она выявлена у 24% мужчин в возрасте 18–59 лет [2], в Германии распространенность ПЭ составляет до 20,3%, в Италии частота ПЭ составляет 20%, в возрастной группе 40 – 80 лет [9, 10]. Около 9% опрошенных мужчин Швеции, в возрасте от 18

до 74 лет, имеют жалобы на раннее семяизвержение. В одном небольшом исследовании в России из 1,5 тысяч on-line опрошенных респондентов ПЭ выявлена у 32%, что может быть связано как с истинной распространенностью патологии, так и с гипердиагностикой ввиду отсутствия строгих диагностических критериев [11].

Большинство авторов сходятся во мнении, что частота встречаемости ПЭ в общей популяции составляет 5%, при этом первичная форма встречается в 2,5 раза реже, чем вторичная, и в 4 раза реже чем переменная форма. Существуют весьма противоречивые данные о связи сексуальных расстройств с возрастом пациентов. При этом для мужчины страдающих вторичной формой ПЭ характерно наличие сопутствующей патологии (ожирение, метаболический синдром, вредные привычки) [12]. В противовес этому имеется ряд исследований, которые демонстрировали относительно стабильные показатели распространенности первичной ПЭ на всем протяжении сексуальной жизни [13].

#### **Этиология и патогенез**

В течение долгого времени считалось, что преждевременная эякуляция является в значительной мере психогенным расстройством.

В последующем по мере накопления опыта и появления научных работ, изучающих патофизиологию данного процесса, возникли следующие гипотезы развития ПЭ:

- повышенная чувствительность головки полового члена;
- следствие эректильной дисфункции;
- нарушение обратного захвата серотонина в ЦНС;
- гипертиреоз;
- хронические инфекции мочеполового тракта (хронический баланопостит, уретрит, цистит, простатит).

Вышеперечисленные факторы еще остаются весьма дискуссионными в профессиональном сообществе [14].

Одной из обсуждаемых причин ПЭ считается glandularная гиперчувствительность. Головка полового члена иннервируется п. dorsalis penis, который в свою очередь, является ответвлением п. pudendus. Ветви дорсального нерва полового члена располагаются между белочной оболочкой и глубокой фасцией полового члена (фасция Бака), и, согласно работе Н. Zhang, у пациентов с нормальной продолжительностью полового акта их количество составляет 3-4 нервных ствола. В своей работе Н. Zhang и соавт. доказали анатомическую предрасположенность у мужчин с первичной формой ПЭ. По результатам аутопсий случайной выборки мужчин, количество ветвей дорсального нерва составило около 3,5. При этом у муж-

чин с первичной формой ПЭ данный показатель составил 7,1 [15]. Повышенную чувствительность полового члена у пациентов с ПЭ подтверждают результаты биотезиометрии, которая впервые была применена как неинвазивный метод определения чувствительности полового члена в 1996 году [16]. Исследование А. Wiggins и соавт. в 2019 году продемонстрировали новый стандартизованный биотезиометрический параметр – коэффициент чувствительности полового члена (PSR) на примере 1239 пациентов. Высокие показатели PSR были ассоциированы с более старшим возрастом и сахарным диабетом (при одномерном анализе), низкие показатели PSR наблюдались у пациентов с болезнью Пейрони. Авторы предложили использовать PSR в качестве стандартизованного параметра биотезиометрии для оценки чувствительности полового члена [17].

#### **Диагностика**

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации Урологов (EAU): Диагноз и классификация ПЭ должны быть основаны на клиническом и сексуальном анамнезе. Анамнез должен быть многогранным и включать в себя тест на латентное время интравагинальной эякуляции, а также субъективную оценку, дистресс и межличностные трудности вследствие эякуляторной дисфункции (УД – 1а, СР – А) [18].

Латентное время интравагинальной эякуляции (ЛВИЭ, англ – IELT) оценивает время от пенетрации до начала влажной эякуляции. В России также применяется термин, предложенный профессором Н.Д. Ахвледиани – Время Интравагинальной Задержки Семяизвержения (ВИЗС) [19].

В соответствии с ВИЗС выделяют различные степени нарушения эякуляторной функции:

- тяжелую – эякуляция наступает до пенетрации или ВИЗС менее 15 секунд;
- среднюю – ВИЗС менее 1 минуты;
- легкую – ВИЗС менее 2 минут.

Неоценимый вклад в сбор сексуального анамнеза и оценку эффективности терапии оказывают опросники по расстройствам эякуляции, такие как:

- Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT);
- Premature Ejaculation Profile (PEP);
- Arabic Index of Premature Ejaculation (AIPE);
- Index of Premature Ejaculation (IPE);
- Критерии преждевременного семяизвержения (КриПС).

При этом согласно рекомендациям Европейской ассоциации Урологов, только AIPE и PEDT имеют валидизацию и рекомендованы к использованию в клинической практике [18].

#### **Лечение**

К основным видам консервативной терапии относятся:

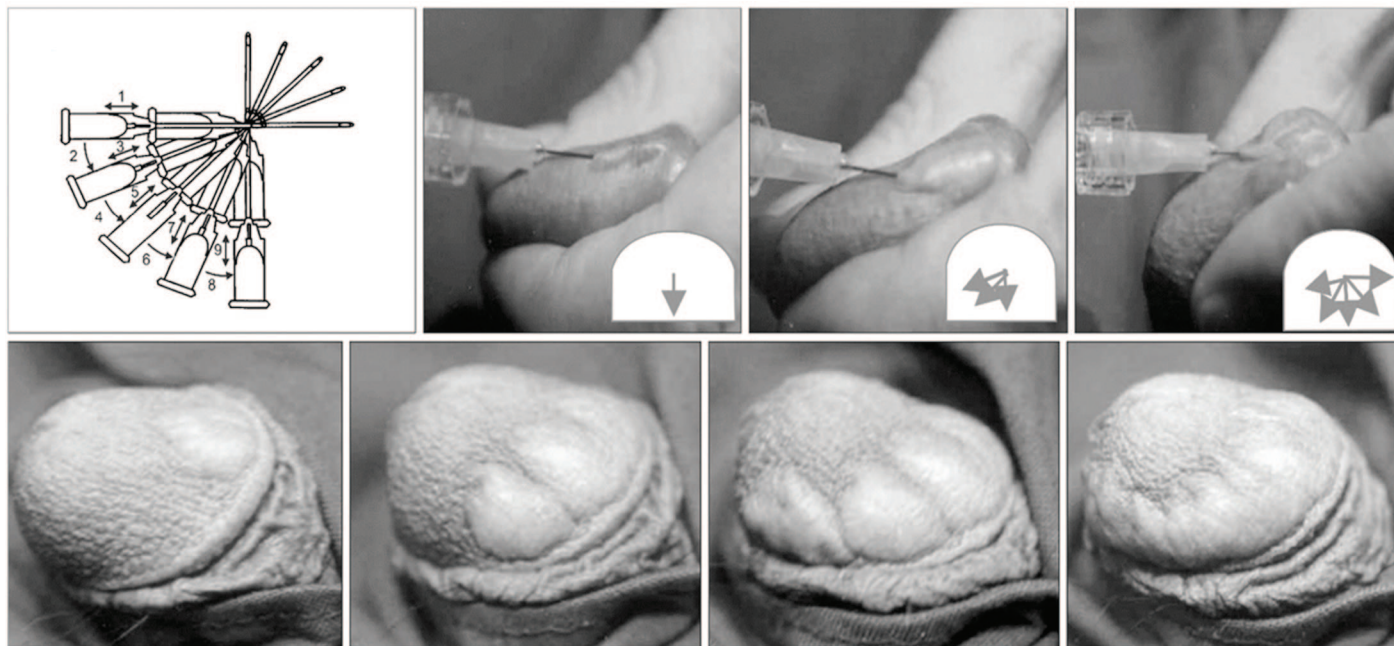


Рис. 1. Инъекция биополимера гиалуроновой кислоты в головку полового члена [22]  
Fig.1. Injection of hyaluronic acid biopolymer into the head of the penis [22]

- психотерапия под контролем сексопатолога (техника «старт-стоп», техника «сжатия»);
- местная терапия анестетиками;
- пероральная фармакотерапия (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, опиоидные анальгетики, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа)

К основным видам **хирургического лечения** относятся:

- циркумцизио (обрезание крайней плоти);
- увеличение головки полового члена инъекцией биополимера гиалуроновой кислоты;
- имплантация т. н. «внутреннего кондома»;
- инъекции ботулинического нейротоксида в бульбоспонгиозную мышцу;
- селективная дорсальная нейротомия (неврэктомия) полового члена;
- абляционные методики нейролиза ветвей дорсального нерва полового члена (криоабляция, радиочастотная абляция).

Из-за недостаточной научно-доказательной базы ни одна из указанных выше хирургических методик не рекомендована международными медицинскими ассоциациями для лечения преждевременной эякуляции. Однако накопленный опыт как отечественных, так и зарубежных специалистов, доказывающий эффективность данных видов вмешательств, делают возможным дальнейшее развитие спектра хирургической помощи больным с ПЭ.

#### Обрезание крайней плоти

J. Gao и соавт. в 2014 г. опубликовали результаты 5-летней работы, посвященной оценке эякуляторной функции у 575 мужчин, перенесших операцию (цир-

кумцизио) и сравнены с контрольной группой из 623 мужчин. Авторами был сделан вывод о хорошей эффективности циркумцизио как хирургического метода лечения преждевременной эякуляции [20].

#### Увеличение головки полового члена инъекцией биополимера гиалуроновой кислоты

Инъекция гиалуроновой подковожно в головку полового члена изначально выполнялась пациентам с пенильной дисморфофобией, которые были фрустрированы недостаточным диаметром полового члена. Однако, пациенты стали отмечать увеличение продолжительности полового акта. Такой неожиданный «бонус» привел к широкому распространению указанной процедуры у пациентов с ускоренной эякуляцией, особенно в странах Азии (рис. 1).

J.J. Kim и соавторы оценили результаты селективной дозальной нейротомии (СДН), СДН в сочетании с аугментацией головки полового члена и аугментацией головки полового члена без СДН. В группе пациентов, подвергшейся аугментации с использованием 2 мл геля гиалуроновой кислоты, ВИЗС увеличилось с 96,5 сек. до 281,9 сек [21]. Исследователи из Кореи выполняли инъекции гиалуроновой кислоты пациентам с нормальной продолжительностью полового акта с целью аугментации головки полового члена. При этом продолжительность коитуса у них увеличилась с 5,36 минут до 7,86 минут [22].

#### Имплантация «внутреннего кондома»

Разновидностью аугментации полового члена с целью лечения ПЭ является т. н. техника «внутреннего кондома», которая заключается в имплантации графта из ацеллюлярного дермального матрикса под кожу



полового члена (рис. 2). В исследовании участвовали 20 пациентов, ВИЗС увеличилось с 0,67 минут до 2,37 минут [23].

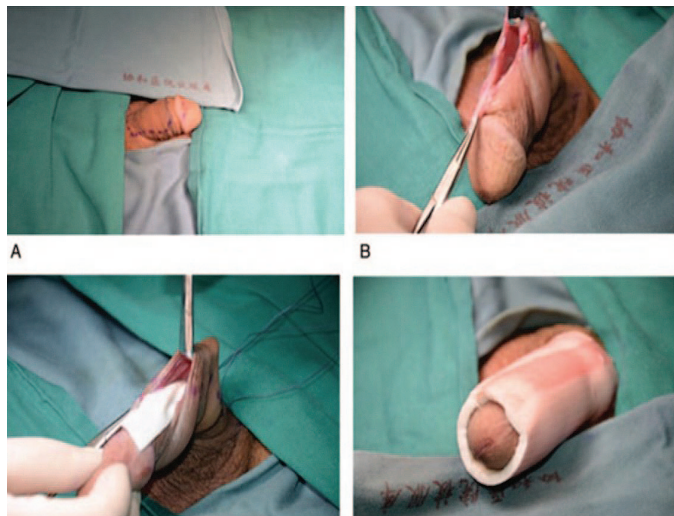


Рис. 2. Имплантация ацеллюлярного дермального графта под кожу полового члена [23]

Fig. 2. Implantation of an acellular dermal graft under the skin of the penis [23]

#### *Инъекции ботулинического нейропептида в бульбоспонгиозную мышцу*

Эта методика активно применяется в странах Азии и завоевала там определенную популярность. Zhong-Tai Li из Китая опубликовал данные о результатах 34 инъекций ботулотоксина в *m. bulbospongiosus*, отмечено увеличение ВИЗС с 0,74 мин до 2,35 минут [24]. Турецкими исследователями опубликовано несколько результатов экспериментальных инъекций ботулотоксина крысам с увеличением продолжительности полового акта в 4-5 раз [25].

#### *Селективная дорсальная нейротомия полового члена (СДН)*

Данная методика заключается в пересечении части ветвей *n. dorsalis penis*, что приводит к уменьшению чувствительности головки ПЧ и, соответственно, увеличению ВИЗС. При очевидных перспективах такого подхода в настоящее время нет консенсуса о технике выполнения операции. До сих пор ведутся дискуссии – на каком уровне и в каком количестве пересекать дорсальные нервы, как избежать анестезии головки полового члена – по этим аспектам до сих пор нет окончательного согласия в медицинском сообществе, соответственно СДН не внесена в клинические рекомендации.

Однако это не мешает указанной операции пользоваться популярностью у специалистов хирургического профиля. Значительное количество урологов и андрологов применяют СДН, особенно в странах Азии [26]. К примеру, W. Shi и соавт. были продемонстрированы результаты хирургического лечения почти 500 больных с первичной формой ПЭ в период с 2003 по

2006 гг. По данным автора, общая эффективность вмешательства составила около 92% [27].

Селективная дорсальная нейротомия (неврэктомия) в качестве метода лечения преждевременной эякуляции впервые была описана R.Tullii и соавт. в 1994 году [28]. Метод продемонстрировал как эффективность, так и значительное количество осложнений, среди которых отмечено формирование невром, например H.J.Park и соавт. описывает множественные невромы полового члена после селективной дорсальной нейротомии (рис. 3) [29].

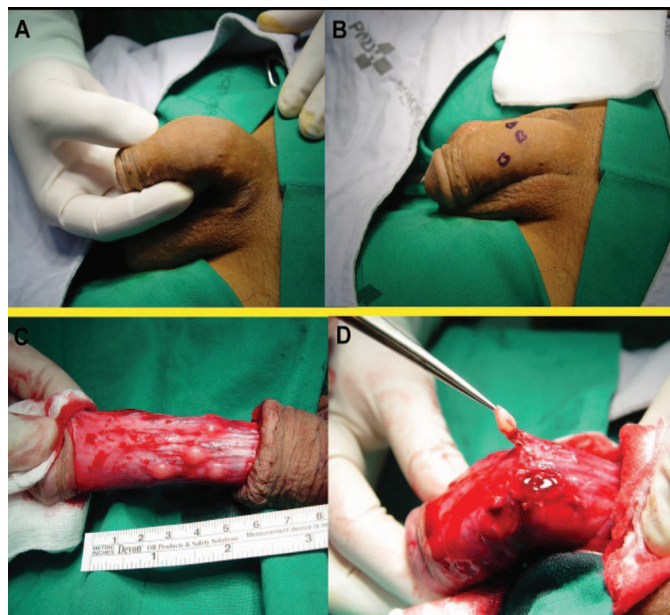


Рис. 3. Неврома после селективной дорсальной нейротомии [29]

Fig. 3. Neuroma after selective dorsal neurotomy [29]

Также отмечается чрезмерная потеря чувствительности полового члена, возникновение послеоперационных рубцов [30, 31]. С целью совершенствования метода М.М. Соколышник и соавторы предложили выполнять нейрорафию пересеченных сенсорных нервов с последующей реиннервацией головки полового члена [31]. В дальнейшем были предприняты попытки стандартизации методики, в частности определения количества пересекаемых нервов: Н.Д. Ахвледиани предложил пересекать 50% сенсорных нервов с последующей нейрорафией нервных стволов диаметром более 2 мм [32].

Q. Liu и соавт. разработали концепцию СДН, которая базировалась на следующих принципах:

1. нервы пересекались на протяжении 1 см;
2. пересекались все нервные стволы диаметром менее 1 мм;
3. пересекались все нервные стволы диаметром 2 мм и более;
4. половой член в поперечном сечении разделялся на 3 участка исходя из условного циферблата: 11–1 час, 1–5 часов, 7 – 11 часов. На каждом из участков сохранялось не более 2-х нервных стволов диаметром



1-2 мм. Если определялось более двух нервов на каждом из участков – они пересекались (рис. 4, 5).



Рис. 4. Мобилизация ветвей дорсального нерва полового члена [27]  
Fig. 4. Mobilization of the branches of the dorsal nerve of the penis [27]

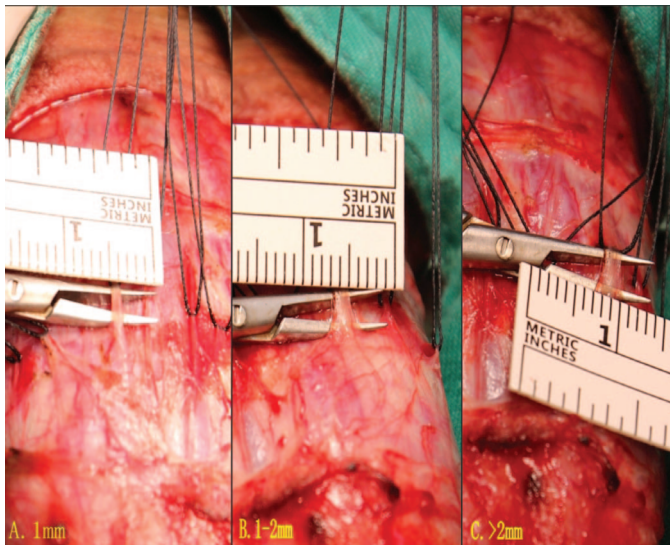


Рис. 5. Резекция ветвей дорсального нерва полового члена [27]  
Fig. 5. Resection of branches of the dorsal nerve of the penis [27]

5. нейрорафия не выполнялась [33].

Перечисленные выше модификации СДН продемонстрировали более высокую эффективность при снижении числа осложнений, по сравнению с изначальной техникой R.Tullii.

Несмотря на непрерывное совершенствование техники селективной дорсальной нейротомии, операция все еще сопровождается осложнениями, а ее эффект не всегда предсказуем. Возможно, именно поэтому СДН пока не включена в рекомендации EAU, ISSM и других профессиональных сообществ.

#### Радиочастотная абляция периферических нервов

Поскольку очевидна необходимость в малоинвазивном и безопасном методе лечения преждевременной

эякуляции, поиск такого решения продолжается. Идея по применению РЧА появилась у специалистов по лечению боли, где метод успешно применяется для устранения болевых синдромов различной этиологии. Локальное воздействие высокой температуры приводит к демиелинизации сенсорных нервных волокон и снижению чувствительности в соответствующей анатомической области. Коллеги из Турции предложили применить этот подход для снижения чувствительности головки полового члена. 15 пациентов с преждевременной эякуляцией (ВИЗС менее 1 минуты в 90% половых актов) были подвергнуты РЧА дорсального нерва полового члена в варианте радиочастотной пульсовой нейромодуляции (рис. 6). Следует отметить, что эти пациенты оказались резистентны к предшествующей терапии (поверхностные анестетики, ингибиторы обратного захвата серотонина, поведенческая терапия) [34].

Техника процедуры была следующей:

1. в стерильных условиях, после обработки операционного поля выполнена локальная анестезия кожи полового члена в месте планируемого прокола;
2. под кожу полового члена в позиции 11 часов условного циферблата был введен троакар 22G длиной 5 см;
3. через троакар вводился электрод для РЧА;
4. затем при помощи электрода выполнялась электрическая стимуляция с частотой 50 Гц с поиском расположения электрода, вызывающим максимальный сенсорный ответ у пациента;
5. локализация электрода с максимальным сенсорным ответом считалась соответствующей локализации дорсального нерва полового члена;
6. после этого выполнялась радиочастотная нейромодуляция со следующими параметрами: температура 42 градуса С, экспозиция 180 секунд, импульсы 2\*20 мс; [34].



Рис. 6. Радиочастотная нейромодуляция дорсального нерва полового члена [34]  
Fig. 6. Radiofrequency neuromodulation of the dorsal nerve of the penis [34]

7. Затем процедура повторялась с расположением электрода в позиции 1 час условного циферблата. Не было отмечено побочных эффектов во время или после процедуры.

ВИЗС увеличилось с 18,5 + 17,9 секунд до 139,9 + 55,1 секунд.

#### Криоабляция периферических нервов

Еще одним известным методом лечения болевых синдромов является криоабляция, также основанная на демиелинизации сенсорных нервов, но в отличие от РЧА – за счет воздействия низкой температуры (рис. 7).



Рис. 7. Селективная криоабляция дорсального нерва полового члена. Фото представлено авторами статьи  
Fig. 7. Selective cryoablation of the dorsal nerve of the penis. Photo provided by the authors of the article

В 2013 году профессор J.D. Prologo опубликовал результаты чрескожной криоабляции дорсального нерва полового члена под КТ-наведением с целью лечения преждевременной эякуляции [35]. В исследовании участвовали 24 мужчины с ВИЗС менее 2-х минут. Все пациенты получали ранее консервативную терапию ПЭ с отсутствием удовлетворительного результата.

Была предложена следующая техника операции:

- метод анестезии: глубокая седация в сочетании с инфильтрацией основания полового члена 1% раствором лидокаина;
- игольчатый криозонд 17G (Ice Rod, Galil Medical, Arden Hills, Minnesota) вводился через кожу под КТ-наведением в область борозды дорсального нерва;
- выполнялись два цикла заморозки по 10 минут с 5-минутным перерывом;
- через 2 часа пациенты выписывались под амбулаторное наблюдение.

В дальнейшем пациенты наблюдались в течение года. До криоабляции ВИЗС в среднем составляло 54,7 секунд, через 360 дней после – 140,9 секунд. Из 24 пациентов четверо отметили ослабление эрекции, из них двое сообщили о спонтанном восстановлении качества эрекции, а двум другим была рекомендована терапия

ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа. Трое пациентов сообщили о «покалывании» в области иннервации соответствующего дорсального нерва, которое разрешилось самостоятельно.

В 2015 и 2016 году Mirkin et al. опубликовали результаты СДН с криоабляцией [36]. В отличие от классической селективной дорсальной нейротомии сенсорные нервы не пересекались, а замораживались при помощи криозонда диаметром 1 мм и аппарата Cryo-S Electric (Metrum Cryoflex, Poland). Замораживались 50% ветвей дорсального нерва полового члена, выполнялось 2 цикла заморозки, продолжительностью по 1 мин. с перерывом на разморозку в 1 мин. В исследовании участвовали 12 пациентов. ВИЗС до операции составляло 97,3 секунды, через 3 месяца после – 216 секунд.

В дальнейшем методика была модифицирована теми же авторами в сторону меньшей инвазивности, результаты и техника операции представлены в Варшаве на Cryoanalgesia-New Approach [37]. Был предложен малоинвазивный доступ со следующей техникой операции:

- анестезия – проводниковая, 1% раствором лидокаина;
- для локализации дорсального нерва полового члена применялась УЗ-навигация: при помощи линейного УЗ-датчика с доплером, который располагался на вентральной поверхности полового члена, перпендикулярно оси пениса – визуализировались дорсальные артерии полового члена и латерально от них – дорсальный нерв с обеих сторон;
- в проекцию дорсального полового нерва вводилась канюля для в/в инфузий 14G, затем троакар удалялся и через проводник вводился криозонд 16G;
- под УЗ-контролем («out-plane») криозонд совмещался с дорсальным нервом полового члена и выполнялись 2 цикла заморозки по 2 минуты каждый, с перерывом в 1 минуту.

Результаты были аналогичны криоабляции «открытым» способом. В дальнейшем, от УЗ-навигации было решено отказаться в пользу электростимуляции (так же, как и при радиочастотной нейромодуляции).

Таким образом, на сегодняшний день техника селективной дорсальной криоденервации полового члена заключается в следующем:

1. Местная анестезия 1% раствором лидокаина;
2. Введение через кожу полового члена канюли для в/в инъекций размером 14G в позиции 11 часов условного циферблата;
3. Извлечение троакара и проведение сквозь канюлю криозонда с закругленным наконечником, размером 16G;
4. Поиск дорсального нерва полового члена методом электрической стимуляции частотой 50 Гц;





Рис. 8. Селективная дорсальная криоденервация полового члена. Фото представлено авторами статьи  
Fig. 8. Selective dorsal cryodeneration of the penis. Photo provided by the authors of the article

5. В точке получения максимального сенсорного ответа выполняется его криоабляция дорсального нерва полового члена: 2 цикла заморозки по 2 минуты каждый с разморозкой в течение 1 минуты;

6. Пункты со 2-го по 5-й повторяются в позиции 1 час условного циферблата (рис. 8).

По данным ретроспективного анализа 18 пациентов, которым было выполнено лечение преждевременной эякуляции по описанной выше методике, ВИЗС увеличилось с 63,7 секунды до 243,5 секунд (рис. 8).

Из осложнений было отмечено повреждение небольшого участка кожи полового члена (3\*3 мм) вследствие воздействия низкой температуры. Разработаны меры профилактики таких повреждений, например пропитанный теплой водой марлевый тампон в проекции криозонда во время цикла заморозки.

## ВЫВОДЫ

1. В настоящее время существует широкий спектр потенциально эффективных хирургических методов лечения преждевременного семяизвержения.

2. Перспективные результаты демонстрируют дорсальная нейротомия, радиочастотная абляция, криоабляция, выполненные в селективном формате.

3. Необходимо большее количество клинических исследований для подтверждения эффективности и безопасности малоинвазивных методик. Кроме того, необходимо определить критерии выбора для каждого вида оперативного лечения. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Carson C, Glasser D, Laumann E. Prevalence and correlates of premature ejaculation among men aged 40 years and older: A United States nationwide population-based study. Program and abstracts from the American Urological Association 98th Annual meeting; April 26 — May 1, 2003; Chicago, Illinois. Abstract 1249.
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;10;281(6):537–544.
- Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). [Электронный ресурс]. URL: <https://mkb10.su/>. [International classification of diseases of the 10th revision (ICB-10). [Electronic resource]. URL: <https://mkb10.su/>. (in Russian)].
- Althof S, Abdo C, Dean J, Hackett G, McCabe M, McMahon CG, et al. International Society for Sexual Medicine's Guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med* 2010(7):2947–2969.
- Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *J Sex Med* 2014 Jun;11(6):1423–41. <https://doi.org/10.1111/jsm.12524>.
- МКБ-11 (Международная классификация болезней 11 пересмотра). [Электронный ресурс]. URL: <https://icd11.ru/?ysclid=l5cgxsb99b689832576>. [ICB-11 (International Classification of Diseases 11 revision). [Electronic resource]. URL: <https://icd11.ru/?ysclid=l5cgxsb99b689832576>. (in Russian)].
- Waldinger MD, Schweitzer DH. Changing paradigms from a historical DSM-III and DSM-IV view toward an evidence-based definition of premature ejaculation. Part II—Proposals for DSM-V and ICD-11. *J Sex Med* 2006(3):693–705. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00276.x>.
- Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17(1):39–57.
- Waldinger M. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 1998(168):2359–2367.
- Porst H, Montorsi F, Rosen RC, Gaynor L, Grupe S, Alexander J. The premature ejaculation prevalence and attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007;51(3):816–23; discussion 824. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.07.004>.
- Fugl-Meyer AR, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer AR, Meyer KS, Sjogren K. Sexual disabilities, problems and satisfaction in 18–74 year old Swedes. *Scan J Sexol* 1999(2):79–105.
- Dunn KM, Croft PR. Sexual problems: a study of the prevalence and need for health care in the general population. [Electronic resource]. *Hackett Fam Pract* 1998;15(6):519–524.
- Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, et al. Groeneveld Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. *Urology* 2001;57(4):763–768.
- Abu El-Hamd M, Farah A. Possible role of serum testosterone, gonadotropins and prolactin in patients with premature ejaculation. *Andrologia* 2018;50(1). <https://doi.org/10.1111/and.12808>.
- Zhang HF, Zhang CY, Li XH, Fu ZZ, Chen ZY. Dorsal penile nerves and primary premature ejaculation. *Chin Med J* 2009;122(24):3017–3019.
- Xin ZC, Chung WS, Choi YD, Seong DH, Choi YJ, Choi HK. Penile sensitivity

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- in patients with primary premature ejaculation. *J Urol* 1996 Sep;156(3):979-81.
17. Wiggins A, Farrell MR, Tsambarlis P, Levine LA. The penile sensitivity ratio: a novel application of biothesiometry to assess changes in penile sensitivity. *J Sex Med* 2019 Mar;16(3):447-451. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.002>.
18. European Association of Urology Guidelines Sexual and Reproductive Health, 2022.
19. Аляев, Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Преждевременная эякуляция – Terra Incognita в андрологии. *Врач* 2007(7):13–16. [Alyayev Yu.G., Akhvlediani N.D. Premature ejaculation – Terra Incognita in andrology. *Vrach = The Doctor* 2007(7):13–16. (in Russian)].
20. Gao J, Xu C, Zhang J, Liang C, Su P, Peng Z, et al. Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in China. *Biomed Res Int* 2015;2015:417846. <https://doi.org/10.1155/2015/417846>.
21. Kim JJ, Kwak TI, Jeon BG, Cheon J, Moon DG. Effects of glans penis augmentation using hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2004 Dec;16(6):547-51.
22. Ahn ST, Shim JS, Bae WJ, Kim SW, Kim JJ, Moon DG. Efficacy and safety of penile girth enhancement using hyaluronic acid filler and the clinical impact on ejaculation: A Multi-Center, Patient/Evaluator-Blinded, Randomized Active-Controlled Trial. *World J Mens Health* 2022;40(2):299-307. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210007>.
23. Wang H, Bai M, Zhang HL, Zeng A. Surgical treatment for primary premature ejaculation with an inner condom technique. *Medicine (Baltimore)* 2019 Jan;98(3):e14109. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014109>.
24. Li ZT, Li YF, Zhang Y, Luo Y, Zhu T, Li K. Injection of botulinum-A toxin into bulbospongiosus muscle for primary premature ejaculation: A preliminary clinical study. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2018;24(8):713-718.
25. Ongun S, Acar S, Koca P, Uzut M, Esen AA, Durmus N, Demir O. Can Botulinum-A Toxin be used to delay ejaculation: results of an ejaculation model in male rats. *J Sex Med* 2019 Sep;16(9):1338-1343.
26. Yang DY, Ko K, Lee WK, Park HJ, Lee SW, Moon KH, et al. Urologist's practice patterns including surgical treatment in the management of premature ejaculation: A Korean Nationwide Survey. *World J Mens Health* 2013;31(3):226-231. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.3.226>.
27. Shi WG, Wang XJ, Liang XQ, Liu ZQ, Huang MJ, Li SQ, et al. Selective resection of the branches of the two dorsal penile nerves for primary premature ejaculation. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2008;14(5):436-438.
28. Tullii R, Guillaux C, Vaccari R, Ferreira R. Premature ejaculation-selective neurectomy: a new therapeutic technique-base, indications and results. *Int J Impot Res* 1994(6):109–13.
29. Park HJ. Penile Traumatic Neuroma: A late complication of penile dorsal neurectomy to treat premature ejaculation. *Sex Med* 2016;4(3):e221–e224.
30. Transl MG. Is there a place for surgical treatment of premature ejaculation? *Androl Urol* 2016 Aug;5(4):502-7. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.05.06>.
31. Сокольщик М.М., Гагарина С.В., Вазиев Я.А. Использование микрохирургической техники в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией. Материалы 2-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье»; М., 19–21 октября 2005 г.;116–7 с. [Sokolshchik M.M., Gagarina S.V., Vaziev Ya.A. The use of microsurgical techniques in the treatment of patients with premature ejaculation. Materials of the 2nd All-Russian Conference "Men's Health"; M., October 19–21, 2005;116–7 p. (in Russian)].
32. Ахвледиани Н.Д., Аляев Ю.Г. Результаты 50% селективной пенильной денервации при лечении первичного преждевременного семяизвержения. *Врач* 2012;(6):37–40. [Akhvlediani N.D., Alyayev Yu.G. Results of 50% selective penile denervation in the treatment of primary premature ejaculation. *Vrach = The Doctor* 2012;(6):37–40. (in Russian)].
33. Liu Q, Li S, Zhang Y, Cheng Y, Fan J, Jiang L, et al. Anatomic basis and clinical effect of selective dorsal neurectomy for patients with lifelong premature ejaculation: a randomized controlled trial. *J Sex Med* 2019;(16):522–530.
34. Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, Dayanc M. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. *J Androl* 2010;31(2):126-30. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.007344>.
35. Prologo JD, Snyder LL, Cherullo E, Passalacqua M, Pirasteh A, Corn D. Percutaneous CT-guided cryoablation of the dorsal penile nerve for treatment of symptomatic premature ejaculation. *J Vasc Interv Radiol* 2013;(24):214–219.
36. Mirkin Y, Karapetyan A, Shumoff S. Cryoneurolysis of dorsal penile nerve for treatment of premature ejaculation. 18th Congress of the European Society for Sexual Medicine 2016.
37. Mirkin Y. Less invasive cryoablation of the DPN for premature ejaculation's treatment. Cryoanalgesia-New Approach 2016, Warsaw.

## Сведения об авторах:

Миркин Я.Б. – к.м.н., врач уролог Международного Медицинского Центра «УРО-ПРО», Краснодар, Россия

Невский А. – к.м.н., врач уролог Международного Медицинского Центра «УРО-ПРО», Ростов-на-Дону, Россия

## Вклад авторов:

Миркин Я.Б. – определение научного интереса обзора, литературный обзор, написание текста, 50%  
Невский А. – литературный обзор, написание текста, 50%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Опубликовано при финансовой поддержке ООО «Ривьера Биотек».

**Статья поступила:** 10.04.22

**Результаты рецензирования:** 27.04.22

**Исправления получены:** 16.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

## Information about authors:

Mirkin Ya.B. – PhD, urologist, International Medical Center «URO-PRO», Krasnodar, Russia

Nevsky A.A. – PhD, urologist, International Medical Center «URO-PRO», Rostov-on-Don, Russia

## Authors' contributions:

Mirkin Ya.B. – determination of the scientific interest of the review, literature review, text writing, 50%  
Nevsky A.A. – literature review, text writing, 50%

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

**Financing.** Published with the financial support of LLC «Riviera Biotek».

**Received:** 10.04.22

**Peer review:** 27.04.22

**Corrections received:** 16.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22

# КРИОНЕВРОЛИЗ ДОРСАЛЬНОГО НЕРВА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

## НОВЫЙ МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ «ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ТИПА» ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

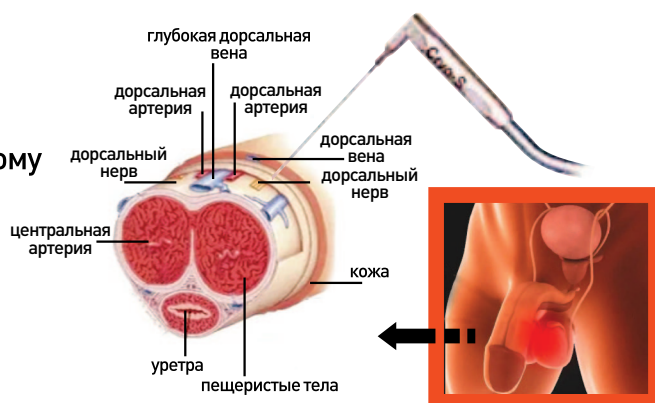


### **M C** METRUM CRYOFLEX

Аппарат для крионевролиза периферических нервов при ПЭ, хронических болевых синдромах.

**CRYO-S ELECTRIC II** - предназначен для быстрого и эффективного замораживания ткани с использованием широкого спектра контактных криозондов, которые благодаря возможности переменной регулировки охлаждающей способности, позволяют замораживать фрагменты ткани в диапазоне от очень маленьких (несколько мм<sup>3</sup>) до очень больших (несколько см<sup>3</sup>).

Метод основан на локальной заморозке ветвей дорсального нерва полового члена. Возникающая вследствие низкой температуры локальная нейропраксия и аксонотмезис приводят к временному нарушению проводимости по дорсальному нерву и уменьшению чувствительности полового члена. В течение 12 - 24 месяцев проводимость аксона постепенно восстанавливается. За это время вследствие нейропластичности формируется более длительная продолжительность полового акта.



#### Методика процедуры

- В месте анестезии кожа прокалывается венозным гибким катетером 16G
- Через катетер вводится криозонд в область дорсального полового нерва
- Производятся два цикла заморозки/разморозки по 2 минуты каждый

#### Преимущества крионевролиза дорсального нерва полового члена по сравнению с селективной нейротомией:

- Безопасность (нерв восстанавливается)
- Отсутствие необходимости нейрографии (короче время операции)
- Отсутствие необратимых осложнений (неврома, эректильная дисфункция)

#### РЕЗУЛЬТАТЫ



000 "РИВЬЕРА БИОТЕК" является эксклюзивным дистрибьютором продукции Metrum Cryoflex в России. Еще больше информации на нашем сайте [www.cryosurgery](http://www.cryosurgery) и по телефону **8-800-550-00-48, +7 (938) 525-11-86**



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-120-128>

# Эффективность комбинированной биологически активной добавки Уронекст у женщин с рецидивирующими циститами: клинико-микробиологическое исследование

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**М.Н. Слесаревская<sup>1</sup>, И.В. Кузьмин<sup>1</sup>, Л.А. Краева<sup>2,3</sup>, Е.В. Смирнова<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; д. 6-8, ул. Льва Толстого, Санкт-Петербург, 197022, Россия

<sup>2</sup> ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» и ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»; д. 14, ул. Мира, Санкт-Петербург, 197101, Россия

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова; д. 6, ул. Академика Лебедева, Санкт-Петербург, 194044, Россия

<sup>4</sup> ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге»; д. 1, Малая Садовая, Санкт-Петербург, 191023, Россия

**Контакт:** Слесаревская Маргарита Николаевна, [mns-1971@yandex.ru](mailto:mns-1971@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Антибактериальная терапия является основным направлением лечения инфекций нижних мочевыводящих путей (ИНМП). При этом не всегда удовлетворительная эффективность и нарастание проблемы антибиотикорезистентности основных уропатогенов определяет важность поиска альтернативных подходов. Во многих исследованиях подтверждена клиническая эффективность неантибактериальной терапии ИНМП, однако ряд аспектов ее фармакологического действия остаются неясными.

**Цель.** Оценка клинических и микробиологических эффектов биологически активной добавки (БАД) «Уронекст», содержащей D-маннозу, витамин D и экстракт клюквы у женщин с рецидивирующими ИНМП.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 67 женщин в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 42,8±12,9 лет) с рецидивирующими ИНМП. К моменту начала исследования у всех пациенток диагностировали обострение цистита. Исследование состояло из двух частей: клинической и лабораторной. В ходе первой из них пациенткам назначали Уронекст по 1 саше-пакету (2000 мг D-маннозы, Стап-Мах (высокоочищенный 100% натуральный экстракт клюквы, обладающий стандартизированной активностью (36 мг проантоцианидинов) и 1 мг витамина D3) ежедневно в течение 7 дней и изучали динамику симптоматики цистита. Лабораторная часть включала в себя оценку минимальной ингибирующей концентрации (МИК), индекса адгезии, степени и временных характеристик антимикробной активности Уронекста в отношении основных уропатогенов.

**Результаты.** Прием Уронекста сопровождался положительной динамикой выраженности симптомов цистита. Средний суммарный балл раздела «tural» анкеты ACSS снизился с исходных 8,27±2,05 в 1-й день исследования до 4,73±1,98 к 3-му дню и до 4,16±2,03 к 7-му дню приема. К этому времени 37 (55,2%) женщин указали на значительное улучшение состояния, а 7 (10,4%) женщин – на полное исчезновение симптоматики. Исходно бактериурия в титре ≥1000 КОЕ/мл была выявлена у 50 (74,6%) больных, при этом антимикробная активность Уронекста в отношении выделенных уропатогенов составила 48%. *In vitro* продукт оказывал антибактериальное действие как на грамотрицательные, так и на грамположительные уропатогены. При этом для грамотрицательных микроорганизмов МИК оказалась в 10 раз ниже, чем для грамположительных. Антибактериальная активность в отношении уропатогенов *in vitro* достигала максимума через 2 часа после добавления Уронекста в культуру клеток и сохранялась в течение по крайней мере 8 часов. Выявлен выраженный антиадгезивный эффект Уронекста, приводящий к снижению индекса адгезии к эпителиальным клеткам в 3,1–4,8 раза в зависимости от вида микроорганизмов.

**Заключение.** Назначение комбинированной БАД «Уронекст» пациенткам с ИНМП с обострением цистита представляется патогенетически обоснованной альтернативой использованию антибиотиков у данной категории больных. Входящие в состав Уронекста субстанции обладают синергическим действием и способствуют его высокой микробиологической эффективности.

**Ключевые слова:** инфекции нижних мочевыводящих путей; острый цистит; рецидивирующий цистит; *Escherichia coli*; D-манноза; клюква; витамин D; Уронекст; индекс адгезии.

**Для цитирования:** Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Краева Л.А., Смирнова Е.В. Эффективность комбинированной биологически активной добавки Уронекст у женщин с рецидивирующими циститами: клинико-микробиологическое исследование. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)120-128; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-120-128>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-120-128>

## The effectiveness of the combined dietary supplement Uronext in women with recurrent cystitis: a clinical and microbiological study

CLINICAL STUDY

**M.N. Slesarevskaya<sup>1</sup>, I.V. Kuzmin<sup>1</sup>, L.A. Kraeva<sup>2,3</sup>, E.V. Smirnova<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> «First Saint-Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov»; d. 6-8, st. Leo Tolstoy, St. Petersburg, 197022, Russia.

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Pasteur Institute; 14, st. Mira, St. Petersburg, 197101, Russia

<sup>3</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy; 6, Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg, 194044, Russia

<sup>4</sup> «Center for Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg»; 1, Malaya Sadovaya, St. Petersburg, 191023, Russia

**Contacts:** Margarita N. Slesarevskaya, [mns-1971@yandex.ru](mailto:mns-1971@yandex.ru)

**Summary:**

**Introduction.** Introduction Antibacterial therapy is the main line of treatment for lower urinary tract infections (LUTIs). At the same time, not always satisfactory efficacy and the growing problem of antibiotic resistance of the main uropathogens determine the importance of finding alternative approaches. Many studies have confirmed the clinical efficacy of non-antibacterial therapy for LUTIs, however, a number of aspects of its pharmacological action remain unclear.

**Aim.** Assessment of the clinical and microbiological effects of the dietary supplement «Uronext», containing D-mannose, vitamin D and cranberry extract, in women with recurrent LUTIs.

**Materials and methods.** Under supervision were 67 women aged 18 to 65 years (mean 42.8±12.9 years) with recurrent LUTIs. By the time the study began, all patients were diagnosed with an exacerbation of cystitis. The study consisted of two parts: clinical and laboratory. During the first of these, patients were prescribed Uronext 1 sachet (2000 mg of D-mannose, Cran-Max (highly purified 100% natural cranberry extract with standardized activity (36 mg of proanthocyanidins) and 1 µg of vitamin D3) daily for 7 days and studied the dynamics of the symptoms of cystitis. The laboratory part included an assessment of the minimum inhibitory concentration (MIC), adhesion index, degree and time characteristics of the antimicrobial activity of Uronext against the main uropathogens.

**Results.** Reception Uronext was accompanied by a positive dynamic of the severity of symptoms of cystitis. The average total score of the «typical» section of the ACSS questionnaire decreased from the initial 8.27±2.05 on the 1st day of the study to 4.73±1.98 by the 3rd day and to 4.16±2.03 by the 7th day of the study. By this time, 37 (55.2%) women indicated a significant improvement in their condition, and 7 (10.4%) women indicated the complete disappearance of symptoms. Initially, bacteriuria in a titer of ≥1000 CFU/ml was detected in 50 (74.6%) patients, while the antimicrobial activity of Uronext against isolated uropathogens was 48%. In vitro, the product had an antibacterial effect on both Gram-negative and Gram-positive uropathogens. At the same time, for gram-negative microorganisms, the MIC was 10 times lower than for gram-positive ones. In vitro antibacterial activity against uropathogens peaked 2 hours after the addition of Uronext to cell culture and persisted for at least 8 hours. A pronounced anti-adhesive effect of Uronext was revealed, leading to a decrease in the adhesion index to epithelial cells by 3.1–4.8 times, depending on the type of microorganisms.

**Conclusion.** The appointment of a combined dietary supplement "Uronext" for patients with LUTI with exacerbation of cystitis seems to be a pathogenetically justified alternative to the use of antibiotics in this category of patients. The substances included in Uronext have a synergistic effect and contribute to its high microbiological efficiency.

**Key words:** lower urinary tract infections; acute cystitis; recurrent cystitis; *Escherichia coli*; D-mannose; cranberry; vitamin D; Uronext; adhesion index.

**For citation:** Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V., Kraeva L.A., Smirnova E.V. The effectiveness of the combined dietary supplement Uronext in women with recurrent cystitis: a clinical and microbiological study. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)120-128; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-120-128>

**ВВЕДЕНИЕ**

Инфекции нижних мочевыводящих путей (ИНМП) являются одними из наиболее частых причин расстройств мочеиспускания у женщин и обращений пациентов за медицинской помощью [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что острый цистит переносят в течение жизни более 50% женщин [1]. Высокую частоту ИНМП у женщин, превышающую такую у мужчин почти в 10 раз, связывают с анатомическими, физиологическими и гормональными особенностями женского организма [1, 2, 3]. Наибольшая заболеваемость ИНМП у женщин отмечается в возрасте 25-35 лет и постменопаузальном периоде [3]. При этом медицинская и социальная значимость ИНМП определяется не только их высокой распространенностью, но и склонностью к рецидивированию. Установлено, что после первого клинического проявления ИНМП у 25% женщин рецидив развивается в течение полугода, у 40% – в течение одного года, а примерно у половины женщин, оказавшихся на приеме у врача по поводу ИНМП, определяют уже рецидивирующую форму заболевания [4, 5]. Последнюю диагностируют при выявлении не менее трех эпизодов ИНМП в течение последних 12 месяцев или двух — в течение последних 6 месяцев [5, 6].

В этиологии ИНМП ведущая роль принадлежит микроорганизмам семейства *Enterobacteriaceae*, причем доля *E. coli* достигает 80% среди всех уропатогенов [7]. В качестве основных причин рецидивирования ИНМП рассматривают реинфекцию и бактериальную персистенцию. Реинфицирование нижних мочевыводящих путей у женщин связано с восходящей колонизацией фекальной и периуретральной флорой. Установлено, что уропатогенные штаммы *E. coli* способны колонизировать уротелий, про-

никать в эпителиальные клетки с формированием биопленок и внутриклеточных сообществ [8]. Появление резервуаров бактерий в слизистой мочевого пузыря в виде внутриклеточных сообществ и транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта и влагалища являются причинами персистенции инфекции и рецидивирующего течения цистита [9]. Чем больше нарушены местные и общие защитные механизмы макроорганизма, тем менее вирулентные бактерии способны вызывать ИНМП.

Основным направлением лечения ИНМП является антибактериальная терапия [5, 10]. Однако не всегда удовлетворительная эффективность, побочные эффекты антибиотикотерапии и нарастание проблемы антибиотикорезистентности основных уропатогенов определяют значимость альтернативных подходов к лечению ИНМП. В этой связи отмечается существенное повышение интереса к неантибактериальным методам лечения и профилактики ИНМП [11-14]. В настоящее время с этой целью уже нашли применение в широкой клинической практике фито- и иммунотерапия, пре- и пробиотики, средства для изменения pH мочи, ингибиторы адгезии бактерий и другие средства [15-17]. Эффективность неантибактериальных препаратов при лечении ИНМП подтверждена результатами многочисленных исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом [13, 18-20]. При этом многие аспекты неантибактериальной терапии ИНМП остаются неясными. В первую очередь это относится непосредственно к механизму фармакологического действия применяемых средств, их фармакокинетики и фармакодинамики.

В последние годы для лечения и профилактики ИНМП широко используются D-манноза, экстракты клюквы и витамин D либо по отдельности, либо в составе комбинированных продуктов [13, 19-23]. К последним относится биологически активная добавка (БАД) ■

«Уронекст», содержащим в своем составе все три указанные выше субстанции. Проведенные ранее исследования показали клиническую эффективность назначения Уронекста больным острым и рецидивирующим циститом [24, 25]. При этом остаются неясными ряд вопросов, связанных с механизмами реализации его эффектов. Это обстоятельство послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования:** оценка клинических и микробиологических эффектов биологически активной добавки (БАД) «Уронекст», содержащий D-маннозу, витамин D и экстракт клюквы, у женщин с рецидивирующими ИНМП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 67 женщин в возрасте от 18 до 65 лет (в среднем  $42,8 \pm 12,9$  лет) с рецидивирующей ИНМП. В менопаузальном возрасте были 24 (35,8%) женщины. Количество рецидивов ИНМП за предшествующие началу исследования 12 месяцев в среднем составило  $4,4 \pm 1,6$ .

Критериями включения в исследование были женский пол пациентов, возраст 18 лет и старше, давность заболевания не менее года и наличие обострения цистита к началу исследования. Последнее диагностировали на основании жалоб, клинической картины, а также результатов общего анализа мочи (более 10 лейкоцитов в 1 мкл мочи). Все наблюдаемые больные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями невключения было наличие признаков осложненной ИНМП (нарушения оттока мочи из мочевого пузыря, наличие конкрементов в мочевыводящих путях, аномалии мочевой системы, нейрогенные расстройства мочеиспускания и др.), острые или активные фазы хронического пиелонефрита, беременность или период лактации, полиурия, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, прием антибактериальных препаратов в течение 4 недель до начала исследования, наличие непереносимости или аллергических реакций к составным частям Уронекста.

Настоящее исследование состояло из двух частей: клинической и лабораторной. В ходе выполнения первой части пациентам назначали Уронекст и изучали динамику клинических проявлений цистита. Лабораторная часть включала в себя оценку микробиологической эффективности и изучение фармакологических механизмов реализации клинических эффектов Уронекста.

Длительность исследования каждой больной составляла 7 дней, в течение которых она должна была трижды посетить врача-исследователя. На 1-м визите (день 1) всем пациентам проводили оценку жалоб и анамнеза заболевания, физикальное обследование, лабораторные исследования, в том числе бактериологическое исследование средней порции утренней мочи. Выраженность симптомов цистита оценивали с помощью опросника ACSS

(Acute Cystitis Symptom Score – оценка симптомов острого цистита) [26]. При соответствии критериям включения в исследование пациентке назначали БАД «Уронекст» по 1 саше-пакету однократно в сутки и рекомендовали принимать его во время еды непосредственно после приготовления жидкой лекарственной формы. Пациентов инструктировали растворять содержимое саше-пакета в 100 мл воды комнатной температуры. В одном саше-пакете Уронекста содержится 2000 мг D-маннозы, 500 мг экстракта клюквы и 1 мкг витамина D3. Продолжительность приема Уронекста составляла 7 дней. На 3-й день приема Уронекста (визит 2) оценивали выраженность симптомов острого цистита (анкета ACSS) и наличие нежелательных явлений. На заключительном 3-м визите (день 7) наряду с анкетированием больных, оценкой наличия нежелательных явлений выполняли общий анализ мочи. Объективные данные дополняли субъективной оценкой больными эффективности проводимой терапии по 5-балльной шкале: 1 балл – отсутствие эффекта, 2 – незначительное улучшение, 3 – умеренное улучшение, 4 – значительное улучшение, 5 баллов – излечение.

Бактериологическое исследование мочи, выполненное до начала приема Уронекста, позволило выявить бактериурию в титре  $\geq 1000$  КОЕ/мл у 50 (74,6%) находящихся под наблюдением пациенток. Выделенные у них уропатогены явились материалом для лабораторной части настоящей работы. С помощью микробиологических исследований мы изучали механизмы антибактериального эффекта Уронекста. Для реализации поставленной цели оценивали *in vitro* минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), индекс адгезии, степень и продолжительность антимикробной активности исследуемого продукта в отношении основных выделенных уропатогенов (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus spp*, *Enterococcus faecalis*).

Для оценки антибактериальной активности Уронекста на чашки Петри с мясопептонным агаром наносили культуры бактерий в концентрации 0,5 МФ (McFarland Standard). После подсыхания инокулюма вносили по 1 капле исследуемого продукта Уронекст в трех вариантах: цельного, разведенного в 10 и в 100 раз. После подсыхания капель препаратов чашки помещали в термостат на 24 часа при 37°C. Учет результата проводили визуально. МИК соответствовала наибольшему разведению исследуемого продукта, тормозящему рост исследуемой культуры микроорганизма в стандартных условиях опыта. МИК Уронекста определяли методом серийных разведений в 96-луночных планшетах в соответствии с действующими рекомендациями [27, 28].

Длительность антибактериального действия Уронекста в отношении выделенных уропатогенов оценивали путем определения количества жизнеспособных бактерий после их взаимодействия с исследуемым продуктом. Для этого готовили контрольный и опытный образцы. Контрольный образец представлял из себя суспензию бактерий



в мясопептонном бульоне в концентрации  $1 \cdot 10^2$  КОЕ/мл, а опытный образец – смесь из бактерий в такой же стартовой концентрации с добавлением Уронекста, приготовленного согласно инструкции по его применению. Высева на чашки Петри с мясопептонным агаром производили сразу после приготовления образцов, а далее – через каждый час. Чашки с посевами помещали в термостат при  $37^\circ\text{C}$  на 24 часа. После этого производили подсчет выросших колоний бактерий (КОЕ/мл) на каждой чашке опытных и контрольных образцов.

Для оценки выраженности адгезивного механизма действия Уронекста изучали показатель адгезии выделенных уропатогенов на клетках буккального эпителия в присутствии исследуемого продукта в терапевтической концентрации, контролем служили эпителиоциты с адгезированными бактериями в отсутствие Уронекста по методике, описанной А.С. Благонравовой и соавт. [29]. Индекс адгезии (ИА) рассчитывали по формуле:  $\text{ИА} = \text{АКБ50} / 50\text{Э}$ , где АКБ50 – количество клеток бактерий, прикрепившихся к 50 эпителиоцитам, 50Э – 50 изученных эпителиоцитов.

Систематизацию, обработку и статистический анализ материалов исследования проводили с помощью компьютерной программы STATISTICA 10 En (StatSoft, Inc.). Различия считали достоверными при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Средние значения показателей в тексте указывали со средним квадратическим отклонением ( $M \pm \sigma$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне приема Уронекста большинство женщин отметили уменьшение выраженности симптомов острого цистита (табл. 1). Так, средний суммарный балл раздела «typical» анкеты ACSS снизился с исходных  $8,27 \pm 2,05$  в 1-й день исследования до  $4,73 \pm 1,98$  к 3-му дню ( $p < 0,05$ ) и до  $4,16 \pm 2,03$  к 7-му дню приема изучаемого продукта ( $p < 0,05$ ). Оценка пациентками эффективности приема исследуемого продукта по 5-балльной шкале подтвердила результаты анкетирования. К 3-му дню приема Уронекста данный показатель составил  $3,03 \pm 1,13$  баллов, а к 7-й дню –  $3,57 \pm 1,00$  (табл. 1). К моменту окончания 7-дневного курса приема Уронекста 37 (55,2%) женщин указали на значительное улучшение состояния, а 7

(10,4%) женщин – на полное исчезновение симптоматики. Данные субъективной оценки больными эффективности приема БАД подтверждались результатами лабораторных исследований. Если исходно у всех включенных в исследование женщин была выявлена лейкоцитурия, то к моменту окончания приема Уронекста лейкоцитурию обнаружили только у 21 (31,3%) из них.

Переносимость Уронекста была удовлетворительной. В течение семи дней приема исследуемого препарата нежелательные явления, связанные с его приемом, были отмечены только у 5 (7,5%) человек: у 3 (4,5%) – изжога, у 1 (1,5%) – тошнота и еще у 1 (1,5%) – кожная сыпь. По степени выраженности все случаи зарегистрированных нежелательных явлений соответствовали легкой степени и не требовали отмены приема Уронекста.

В соответствии с задачами исследования у всех больных на визите 1 были взяты образцы мочи для микробиологического анализа. Бактериурия в титре  $\geq 1000$  КОЕ/мл была обнаружена у 50 (74,6%) пациенток. Чаще всего выявляли *E. coli* (28 больных, 56% от всех пациентов с бактериурией), значительно реже определяли *Klebsiella pneumoniae* – 7 (14%) больных и грамположительные кокки – 12 (24%) больных. В последующем эти уропатогены явились материалом для лабораторной части исследования. После выделения и идентификации возбудителей проводили определение их чувствительности к Уронексту. Как видно из таблицы 2, исследуемый препарат показал антимикробную активность в отношении 50% штаммов *E. coli*, 28,6% – штаммов *Klebsiella pneumoniae*, 20% – штаммов *Enterococcus faecalis*. Неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, такие как *Acinetobacter spp.*, обычно характеризуются полирезистентностью. В этой связи весьма важным представляется выявление антибактериальной активности Уронекста в отношении обоих выделенных штаммов *Acinetobacter spp.* Полученные результаты свидетельствуют о наличии антимикробной активности Уронекста как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. При этом наибольшая активность отмечена для последних, являющихся наиболее частыми возбудителями ИНМП.

Культуры уропатогенов, чувствительные к Уронексту, явились материалом для проведения дальнейшего

Таблица 1. Динамика клинических и лабораторных показателей у больных рецидивирующей ИНМП при приеме Уронекста (n=67)  
Table 1. Dynamics of clinical and laboratory parameters in patients with recurrent UTI while taking Uronext (n=67)

Показатель Indicator	День 1 Day 1	День 3 Day 3	День 7 Day 7
Оценка симптомов острого цистита ACSS, баллы ( $M \pm \sigma$ ) Assessment of symptoms of acute cystitis ACSS, scores ( $M \pm \sigma$ )	$8,27 \pm 2,05$	$4,73 \pm 1,98^*$	$4,16 \pm 2,03^*$
Оценка эффективности лечения по 5-балльной шкале, баллы ( $M \pm \sigma$ ) Evaluation of the effectiveness of treatment on a 5-point scale, points ( $M \pm \sigma$ )	–	$3,03 \pm 1,13$	$3,57 \pm 1,00$
Количество больных с лейкоцитурией, n (%) Number of patients with leukocyturia, n (%)	67 (100%)	–	21 (31,3%)

\* $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением

\* $p < 0.05$  compared to baseline

исследования – определения МИК изучаемого продукта. Значения данного показателя определяли визуально по наличию ингибирования роста штаммов уропатогенов по сравнению с контролем. Результаты исследования МИК Уронекста к выделенным уропатогенам представлены в таблице 3. Оказалось, что в отношении грамположительных бактерий МИК исследуемого БАД в 10 раз выше по сравнению с грамотрицательными микроорганизмами.

На следующем этапе микробиологического исследования определяли длительность антимикробной активности Уронекста в отношении выделенных у пациенток с ИНМП уропатогенов – *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*. Результаты исследования представлены на рис. 1-4. Установлено, что в отношении всех изучаемых микроорганизмов антибактериальная активность Уронекста *in vitro* развивалась уже через 1 час, достигала максимуму через 2 часа и сохранялась на протяжении по крайней мере 8 часов исследования.

Для изучения механизма фармакологического действия Уронекста при ИНМП было проведено изучение его антиадгезивных свойств в отношении основных уропатогенов. Исследование проводили на клетках буккального эпителия. Для этого по специальной методике производили подсчет количества микробных клеток, адгезированных на одном буккальном эпителиоците и рассчитывали индекс адгезии (ИА) по формуле, приведенной в разделе «Материалы и методы». Расчеты проводили отдельно в контрольных и опытных образцах. Для *E. coli* в контрольном образце ИА составил  $24 \pm 4$ , а при внесении в бактериальную культуру Уронекст он снизился до значения  $5 \pm 2$ . После добавления Уронекста значимое снижение ИА выявлено и для других изучаемых уропатогенных микро-

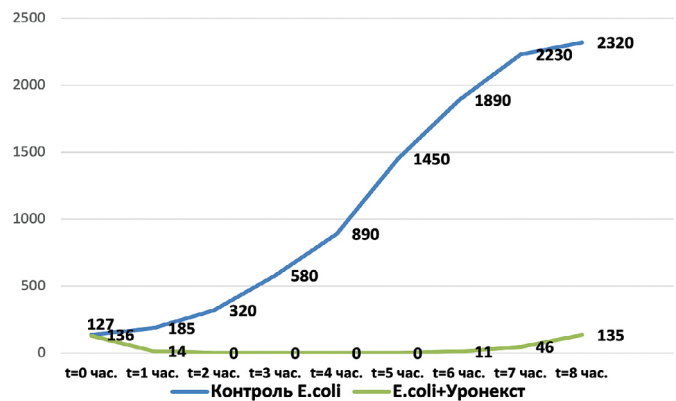


Рис. 1. Антибактериальная активность Уронекста в отношении чувствительных штаммов *E. coli*. По оси абсцисс – время после начала исследования, часы; по оси ординат – концентрация микроорганизмов, КОЕ/мл  
Fig. 1. Antibacterial activity of Uronext against sensitive strains of *E. coli*. On the abscissa axis – time after the start of the study, hours; along the y-axis, the concentration of microorganisms, CFU/ml

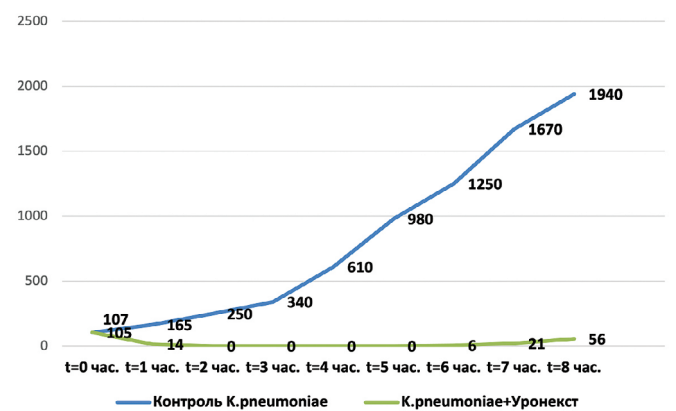


Рис. 2. Антибактериальная активность Уронекста в отношении чувствительных штаммов *K. pneumoniae*. По оси абсцисс – время после начала исследования, часы; по оси ординат – концентрация микроорганизмов, КОЕ/мл  
Fig. 2. Antibacterial activity of Uronext against susceptible strains of *K. pneumoniae*. On the abscissa axis – time after the start of the study, hours; along the y-axis, the concentration of microorganisms, CFU/ml

Таблица 2. Антибактериальная активность Уронекста в отношении выделенных уропатогенов

Table 2. Antibacterial activity of Uronext against isolated uropathogens

Микроорганизм Microorganism	Чувствительность, n (%) Sensitivity, n (%)	Резистентность, n (%) Resistance, n (%)
<i>E. coli</i> (28 штаммов)	14 (50%)	14 (50%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (7 штаммов)	2 (28,6%)	5 (71,4%)
<i>Enterococcus faecalis</i> (5 штаммов)	1 (20%)	4 (80%)
<i>Staphylococcus spp.</i> (4 штамма)	2 (50%)	2 (50%)
<i>Streptococcus spp.</i> (3 штамма)	2 (66,7%)	1 (32,3%)
<i>Acinetobacter spp.</i> (2 штамма)	2 (100%)	0
<i>Corynebacterium spp.</i> (1 штамм)	1 (100%)	0
Всего 50 штаммов	24 (48%)	26 (52%)

Таблица 3. Значения МИК Уронекста в отношении основных уропатогенов

Table 3. Uronext MIC values for major uropathogens

Микроорганизм Microorganism	МИК <sub>90</sub> Уронекста, мг/мл MIC <sub>90</sub> , mg/ml
<i>E. coli</i>	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20
<i>Staphylococcus spp.</i>	200
<i>Enterococcus faecalis</i>	200

Примечание: МИК<sub>90</sub> – минимальная ингибирующая концентрация продукта, к которой чувствительно 90% исследуемых штаммов  
Note: MIC<sub>90</sub> is the minimum inhibitory concentration of the product, to which 90% of the studied strains are sensitive

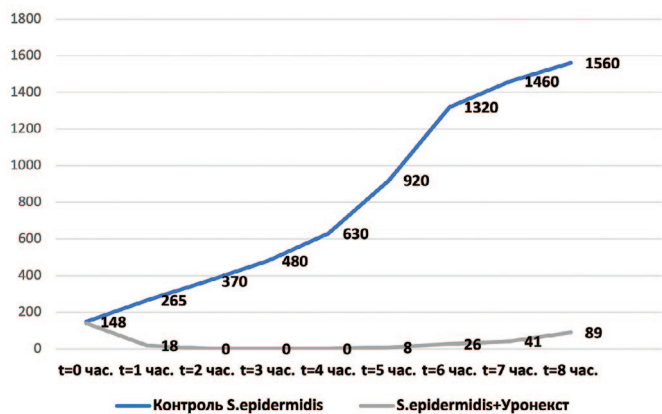


Рис. 3. Антибактериальная активность Уронекста в отношении чувствительных штаммов *S. epidermidis*. По оси абсцисс – время после начала исследования, часы; по оси ординат – концентрация микроорганизмов, КОЕ/мл  
Fig. 3. Antibacterial activity of Uronext against susceptible strains of *S. epidermidis*. On the abscissa axis – time after the start of the study, hours; along the y-axis – the concentration of microorganisms, CFU / ml

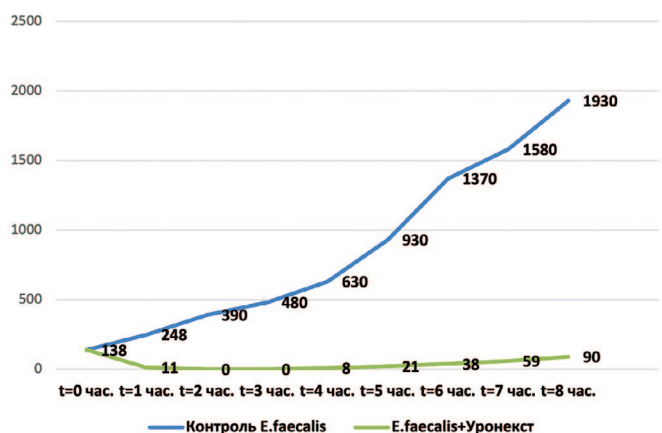


Рис. 4. Антибактериальная активность Уронекста в отношении чувствительных штаммов *E. faecalis*. По оси абсцисс – время после начала исследования, часы; по оси ординат – концентрация микроорганизмов, КОЕ/мл  
Fig. 4. Antibacterial activity of Uronext against susceptible strains of *E. faecalis*. On the abscissa axis – time after the start of the study, hours; along the y-axis – the concentration of microorganisms, CFU / ml

организмов. Результаты исследования антиадгезивного действия Уронекста представлены в таблице 4. При внесении Уронекста в культуру бактерий ИА *K. pneumoniae* к эпителию снизился в 4,5 раза, ИА *E. faecalis* – в 3,2 раза, ИА *S. epidermidis* – в 3,1 раза.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о клинической эффективности назначения БАД «Уронекст» больным ИНМП с обострением цистита. Исчезновение симптомов острого цистита или существенное улучшение достигнуто у большинства больных, прини-

мавших исследуемый продукт. Полагаем, что Уронекст можно использовать у пациентов с рецидивирующими ИНМП до получения результатов микробиологического исследования мочи. Результаты бактериологического исследования показали наличие антимикробной активности Уронекста в отношении 48% штаммов выделенных уропатогенных микроорганизмов. *In vitro* исследуемый продукт оказывал антибактериальное действие как на грамотрицательные, так и на грамположительные микроорганизмы. При изучении МИК Уронекста было показано, что их значения для грамотрицательных бактерий оказались в 10 раз меньше, чем для грамположительных. Данное наблюдение представляется весьма важным, поскольку именно грамотрицательные уропатогенные микроорганизмы являются основными возбудителями ИНМП. В этой связи низкая МИК Уронекста для указанных бактерий безусловно является важным преимуществом исследуемого продукта. Выявленный *in vitro* бактерицидный эффект Уронекста достигает максимум уже через 2 часа после добавления данного продукта в культуру микроорганизмов. Полученные нами результаты позволили доказать наличие у Уронекста выраженного антиадгезивного эффекта, что обуславливает возможность его применения в комплексном лечении больных с рецидивирующими ИНМП.

По нашему мнению, высокая антибиотическая активность Уронекста и обусловленная ею клиническая эффективность в значительной степени связана с синергетическим действием входящих в его состав субстанций – D-маннозы, экстракта клюквы и витамина D3.

Моносахарид D-манноза является антиадгезином – конкурентным блокатором бактериальной адгезии [30]. Известно, что адгезию уропатогенов к эпителию мочевых путей обеспечивают спиралевидные белковые органеллы, расположенные на поверхности микроорганизмов – фимбрии. В зависимости от характера серологической реакции гемагглютинации и специфичности рецепторов выделяют фимбрии I типа и P-фимбрии. Фимбрии I типа обнаруживают у 90% всех известных уропатогенных штаммов *E. coli* и многих других бактерий [31]. По всей протяженности фимбрий располагаются сегменты fimA, а дистальный участок содержит протеин FimH – бактериальный адгезин, обладающий сродством к терминальной маннозе гликопротеинов на поверхности зонтичных клеток уротелия [32]. При наличии в моче высоких концентраций свободной D-маннозы она прикрепляется к адгезивным белкам FimH фимбрий бактерий, что препятствует их адгезии [33].

Таблица 4. Значения индекса адгезии уропатогенных микроорганизмов к клеткам буккального эпителия  
Table 4. Values of the adhesion index of uropathogenic microorganisms to buccal epithelial cells

Микроорганизмы Microorganism	Индекс адгезии / Adhesion index	
	Контроль / Control	С Уронекстом / With Uronext
<i>E. coli</i>	24±4	5±2
<i>K. pneumoniae</i>	18±3	4±2
<i>S. epidermidis</i>	22±5	7±2
<i>E. faecalis</i>	19±5	6±4



к уроэпителиальным клеткам. Благодаря такому фармакологическому механизму действия D-манноза не влияет на жизнеспособность бактерий, не приводит к мутациям FimH, модифицирующим бактериальную адгезивность, и не приводит к развитию резистентности бактерий [8]. Эффективность D-маннозы как средства лечения и профилактики острого и рецидивирующего цистита подтверждена результатами многих клинических исследований [13, 19, 20, 33-35].

В состав Уронекста входит брендированный концентрат экстракта клюквы Cran-Max. Продукты из клюквы являются одними из самых популярных и эффективных альтернативных средств профилактики и лечения ИНМП. Длительное время механизм лечебного действия клюквы оставался предметом дискуссий. Только в 1980-х годах результаты изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе развития ИНМП, позволили объяснить лечебные эффекты клюквы. В 1984 году А.Е. Sobota впервые предположил, что «зарегистрированные преимущества, полученные от употребления сока клюквы, могут быть связаны с его способностью ингибировать бактериальную адгезию» [36]. Дальнейшие исследования подтвердили антиадгезивную активность продуктов клюквы. В 1989 году D. Zafriri и соавт. идентифицировали в клюкве 2 субстанции, которые оказались способны ингибировать адгезины *E. coli*. Одной из них оказалась фруктоза, которая воздействует на адгезины, чувствительные к маннозе, а другой – высокомолекулярное соединение, подавляющее маннозрезистентные адгезины [37]. Хотя все фруктовые соки содержат фруктозу, только соки из ягод рода *Vaccinium* (т.е. клюква и черника) содержат это второе уникальное высокомолекулярное соединение, которое позднее было названо проантоцианидином [38]. Данное вещество состоит из растительных полифенольных флавоноидов, присутствующих в значительном количестве в овощах, ягодах, фруктах и орехах. В зависимости от структуры проантоцианидины подразделяют на два типа – А и В. При этом проантоцианидины всех вересковых (в том числе и клюквы) уникальны и отличаются от привычных для нашего организма проантоцианидинов винограда, яблок, чая и шоколада. Во всех перечисленных продуктах содержатся только проантоцианидины типа В [22]. Способность клюквенного сока ингибировать адгезию микроорганизмов обусловлена наличием проантоцианидинов типа А [39]. Прикрепление данных субстанций к фимбриям сопровождается уменьшением длины последних в 3 раза за счет «уплотнения» структуры входящих в их состав белков, вследствие этого ворсины микроорганизмов утрачивают способность к росту и соответственно свой адгезивный потенциал [40].

Многие из реализуемых в аптечной сети биологически активных добавок, содержащих клюкву, не стандартизированы. Они могут содержать как порошок высушенных цельных ягод, так и пропитанный клюквенным соком порошок мальтодекстрина. Один их стандартизированных

экстрактов клюквы с коммерческим названием Cran-Max производится по запатентованной технологии, которая позволяет получать более концентрированную и стабильную форму экстракта клюквы. По этой технологии ягоды перерабатываются целиком — с семенами, мякотью, оболочкой, соком, и формируется целлюлозная матрица, защищающая биоактивные компоненты от разрушения в желудке. Экстракт клюквы, содержащийся в Уронексте, представлен высокоочищенным 100% натуральным продуктом, полученным по технологии BioShield.

Третий компонент, входящий в состав Уронекста – витамин D3. Клиническая эффективность витамина D3 у больных с ИНМП связана с наличием у него иммуномодулирующего эффекта и способности стимулировать выработку антимикробных пептидов, в том числе кателицидина [41, 42]. O. Hertting и соавт. в эксперименте выявили, что слизистая мочевого пузыря женщин, получавших витамин D3, вырабатывает большое количество кателицидина, оказывающего защитное иммунопротективное действие, предотвращающее развитие ИНМП [42]. Установлено, что у больных с дефицитом витамина D3 возрастает риск развития рецидивирующей ИНМП [23].

Результаты проведенного нами исследования показали, что Уронекст обладает выраженным антиадгезивным действием, снижая индекс адгезии к эпителиальным клеткам в 3,1–4,8 раза в зависимости от вида микроорганизмов. Данный эффект обусловлен входящими в его состав D-маннозой и экстрактом клюквы, обладающими, по нашему мнению, синергическим действием. Выявленный непосредственно антибактериальный эффект связан, по видимому, с входящим в состав Уронекста экстрактом клюквы. Таким образом, состав БАД «Уронекст», содержащего 2000 мг D-маннозы, Cran-Max (36 мг проантоцианидинов) и 1 мкг витамина D3, представляется сбалансированным и патогенетически обоснованным, что позволяет рекомендовать исследуемый продукт больным с ИНМП. Значимым преимуществом Уронекста является простота приема. Пациенты принимают данный продукт во время еды по 1 саше-пакету 1 раз в сутки, предварительно растворив содержимое в стакане воды (100 мл) комнатной температуры.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о клинической эффективности применения комбинированной БАД «Уронекст» у больных с рецидивирующими ИНМП в период обострения цистита. Назначение данного продукта представляется патогенетически обоснованной альтернативой использованию антибиотиков у данной категорией больных в качестве первого этапа до получения результатов микробиологического исследования мочи. Исследование *in vitro* позволило установить фармакологические механизмы и определить ряд важных количественных параметров его эффектов. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>.
2. Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Стойкая дизурия у женщин: этиологическая диагностика и лечение. *Урологические ведомости* 2021;11(3):195-204. [Slesarevskaya M.N., Ignashov Y.A., Kuzmin I.V., Al-Shukri S.K. Persistent dysuria in women: etiological diagnostics and treatment. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* (St. - Petersburg) 2021;11(3):195-204. <https://doi.org/10.17816/uroved81948>. (In Russian)].
3. Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чем следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 1. *Урологические ведомости* 2017;7(3):52-59. [Borisov V.V. Diagnosis and therapy of urinary tract infections. What should always be remembered (clinical lecture). Part 1. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2017;7(3):52-59. <https://doi.org/10.17816/uroved7352-59>. (In Russian)].
4. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013;346:f3140. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3140>.
5. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Сняжкова Л.А., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации; М. 2022;126 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Snyakova L.A., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines; M., 2022;126 p. (in Russian)].
6. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings SE, Pradere B, et al. EAU guideline of urological infections. *European Association of Urology* 2022. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections>.
7. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):134-146. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., "DARMIS-2018" Study Group. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study «DARMIS-2018». *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2019;21(2):134-146. <https://doi.org/10.36488/стас.2019.2.134-146>. (In Russian)].
8. Sarshar M, Behzadi P, Ambrosi C, Zagaglia C, Palamara AT, Scribano D. FimH and anti-adhesive therapeutics: a disarming strategy against uropathogens. *Antibiotics (Basel)* 2020;10(9):397. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9070397>.
9. Thänert R, Reske KA, Hink T, Wallace MA, Wang B, Schwartz DJ, Seiler S, Cass C, Burnham CA, Dubberke ER, Kwon JH, Dantas G. Comparative genomics of antibiotic-resistant uropathogens implicates three routes for recurrence of urinary tract infections. *mBio* 2019;27;10(4):e01977-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.01977-19>.
10. Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. *Урологические ведомости* 2019;9(2):5-10. [Kuzmin I.V., Al-Shukri S.H., Slesarevskaya M.N. Treatment and prophylaxis of the lower urinary tract recurrent infections in women. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2019;9(2):5-10. <https://doi.org/10.17816/uroved925-10>. (In Russian)].
11. Гаджиева З.К., Казиллов Ю.Б. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология* 2016(S3):65-76. [Gadzhieva Z.K., Kazilov Yu.B. Features of the approach to prevention of recurrent infections of the lower urinary tract. *Urologiya = Urologia* 2016(S3):65-76. (In Russian)].
12. Красняк С.С. Неантибактериальная терапия и профилактика острого и рецидивирующего цистита: существующие варианты и перспективы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020(1):136-143. [Krasnyak S.S. Non-antibacterial therapy and prevention of acute and recurrent cystitis: existing options and future trends. *Experimental and clinical urology = Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2020(1):136-143. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-1-136-143>. (In Russian)].
13. Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. Антиадгезивная стратегия неантибактериальной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология* 2021(3):5-12. [Kuzmin I.V., Slesarevskaya M.N., Al-Shukri S.H. Antiadhesive strategy for non-antibacterial prophylaxis of recurrent lower urinary tract infections. *Urologiya = Urologia* 2021(3):5-12. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.3.5-12>. (In Russian)].
14. Loubet P, Ranfaing J, Dinh A, Dunyach-Remy C, Bernard L, Bruyere F, et al. Alternative therapeutic options to antibiotics for the treatment of urinary tract infections. *Front Microbiol* 2020(11):1509. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01509>.
15. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Мамедов Э.А., Манцов А.А., Мамедов В.К., Ибишева А.Х. Место иммунотерапии в лечении рецидивирующего цистита. *Вестник урологии* 2021;9(1):87-94. [Ibisev K.S., Krakhotkin D.V., Mamedov E.A., Mantsov A.A., Mamedov V.K., Ibiseva A.K. Importance of immunotherapy in the treatment of recurrent cystitis. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2021;9(1):87-94. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-87-94>. (In Russian)].
16. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Фитолизин nefroCAPS в комплексном лечении женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урология* 2018(1):30-34. [Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V., Al-Shukri S.Kh. NefroCAPS Phytolysin in complex management of women with chronic recurrent cystitis. *Urologiya = Urologiya* 2018(1):30-34. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.1.30-34>. (In Russian)].
17. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Инфекция нижних мочевыводящих путей: новые возможности фитотерапии. *Урология* 2022(2):103-112 [Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V., Al-Shukri S.H. Infection of the lower urinary tract: new possibilities of herbal medicine. *Urologiya = Urologia* 2022(2):103-112. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.103-112>. (In Russian)].
18. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения комплексных фитопрепаратов в лечении неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология* 2018(4):10-13. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. The effectiveness of complex phytotherapeutic medications in the management of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Urologiya = Urologia* 2018(4):10-13. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.4.10-13>. (In Russian)].
19. Тетерина Т.А., Ишчук М.П., Аполихина И.А. Современные подходы к терапии и профилактике рецидивирующих циститов у беременных с применением D-маннозы: результаты проспективного рандомизированного клинического исследования. *Эффективная фармакотерапия* 2021;17(9):6-14. [Teterina TA, Ishchuk MP, Apolikhina IA Modern approaches to the recurrent cystitis treatment and prevention in pregnant women using d-mannose: results of a prospective randomized clinical trial. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2021;17(9):6-14. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-9-6-14>. (In Russian)].
20. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol* 2014;7(3):208-213. <https://doi.org/10.1177/2051415813518332>.
21. Шорманов И.С., Соловьев А.С., Чирков И.А., Щедров Д.Н., Красняк С.С., Шадеркин И.А. Возможности препаратов на основе D-маннозы и растительных компонентов в лечении и профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин. *Урологические ведомости* 2022;12(1):13-20. [Shormanov I.S., Solovov A.S., Chirkov I.A., Shchedrov D.N., Krasnyak S.S., Shaderkin I.A. Opportunities of drugs based on D-mannose and herbal components in the treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections in women. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* (St.-Petersburg) 2022;12(1):13-20. <https://doi.org/10.17816/uroved84084>. (In Russian)].
22. Liu H, Howell AB, Zhang DJ, Khoo C. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study to assess bacterial anti-adhesive activity in human urine following consumption of a cranberry supplement. *Food Funct* 2019 Dec 11;10(12):7645-7652. <https://doi.org/10.1039/c9fo01198f>.
23. Deng QF, Chu H, Wen Z, Cao YS. Vitamin D and urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Lab Sci* 2019 Jan;49(1):134-142.
24. Ибишев Х.С., Гаджиева З.К., Мамедов В.К. Эффективность биологически активной добавки Уронекст при хроническом рецидивирующем бактериально-вирусном цистите с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам. *Урология* 2022(2):90-94. [Ibisev Kh.S., Gadzhieva Z.K., Mamedov V.K. Efficacy of Uronext in chronic recurrent bacterial-viral cystitis with multiple resistance to antibacterial drugs. *Urologiya = Urologia* 2022(2):90-94. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.90-94>. (In Russian)].
25. Тевлин К.П., Ханалиев Б.В., Тевлин Д.К. Свойства и безопасность комбинированной биологически активной добавки Уронекст в комплексном лечении острого (обострение хронического) цистита у женщин с бактериальным вагинозом. *Consilium Medicum* 2021;23(7):571-578. [Tevlin KP, Khanaliev BV, Tevlin DK. Properties and safety of combined dietary supplement Uronext in complex treatment of acute (recrudescence of chronic) cystitis in women with bacterial vaginosis. *Consilium Medicum* 2021;23(7):571-578. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201061>. (In Russian)].
26. Alidjanov JF, Abdulfataev UA, Makhmudov SA, Pilatz A, Akiylov FA, Naber KG, et al. New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. *Urol Int* 2014;92(2):230-236. <https://doi.org/10.1159/000356177>.
27. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МУК 4.2.1890-04; М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России 2004;91 с. [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs: Guidelines МУК 4.2.1890-04; M.: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of Russia 2004;91 p. (in Russian)].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

28. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2021-01. Рекомендации Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии МАКМАХ;222 с. URL: <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf> (дата обращения 10.05.2022). [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs. Version 2021-01. Recommendations of the Interregional association for clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy МАКМАХ;222 p. [Electronic resource]. URL: <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf> (accessed 10.05.2022). (in Russian)].
29. Благодарова А.С., Афонин А.Н., Воробьева О.Н., Широкова И.Ю. Сравнительный анализ адгезивности микроорганизмов, выделенных от больных и с объектов внешней среды лечебно-профилактических учреждений. *Медицинский альманах* 2011;5(18):215-218. [Blagonravova A.S., Afonin A.N., Vorobeva O.N., Shirokova I.Yu. Comparative analysis of the adhesiveness of microorganisms isolated from patients and from objects of the external environment of medical institutions. *Meditsinskiy almanah = Medical Almanac* 2011;5(18):215-218. (in Russian)].
30. Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. D-манноза в профилактике и лечении инфекций нижних мочевыводящих путей: патогенетические основы и клинические результаты. *Урология* 2020(4):131-138. [Kuz'min I.V., Slesarevskaya M.N., Al-Shukri S.H. D-mannose for prevention and treatment of lower urinary tract infection: pathogenetic basics and clinical results. *Urologiya = Urologiia* 2020(4):131-138. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.4.131-138>. (in Russian)].
31. Wullt B, Bergsten G, Connell H, Röllano P, Gebretsadik N, Hull R, Svanborg C. P fimbriae enhance the early establishment of *Escherichia coli* in the human urinary tract. *Mol Microbiol* 2000;38(3):456-464. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.02165.x>.
32. Sauer MM, Jakob RP, Lubert T, Canonica F, Navarra G, Ernst B, Unverzagt C, Maier T, Glockshuber R. Binding of the Bacterial Adhesin FimH to Its Natural, Multivalent High-Mannose Type Glycan Targets. *J Am Chem Soc* 2019 Jan 16;141(2):936-944. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b10736>.
33. Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. Неантибактериальная профилактика посткоитального цистита у женщин. *РМЖ. Мать и дитя* 2021;4(3):209-217. [Kuz'min I.V., Slesarevskaya M.N., Al-Shukri S.H. Non-antibiotic prevention of postcoital cystitis in women. *RJW Mat i Ditya = Russian Journal of Woman and Child Health* 2021;4(3):209-217. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-209-217>. (in Russian)].
34. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014 Feb;32(1):79-84. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>.
35. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения комбинированной антибактериально-пребиотической терапии в сочетании с D-маннозой у женщин с неосложненной инфекцией нижних мочевыводящих путей. *Урология* 2019(6):38-43. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Efficacy of combined antibacterial-prebiotic therapy in combination with d-mannose in women with uncomplicated lower urinary tract infection. *Urologiya = Urologiia* 2019(6):38-43. <https://doi.org/10.18565/urology.2019.6.38-43>. (in Russian)].
36. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol* 1984 May;131(5):1013-6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)50751-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)50751-x).
37. Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 Jan;33(1):92-8. <https://doi.org/10.1128/AAC.33.1.92>.
38. Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A, Foo LY. Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med* 1998 Oct 8;339(15):1085-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199810083391516>.
39. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005 Sep;66(18):2281-91. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.05.022>.
40. Liu Y, Gallardo-Moreno AM, Pinzon-Arango PA, Reynolds Y, Rodriguez G, Camesano TA. Cranberry changes the physicochemical surface properties of *E. coli* and adhesion with uroepithelial cells. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2008 Aug 1;65(1):35-42. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.02.012>.
41. Ramos NL, Sekikubo M, Kironde F, Mirembe F, Säaf M, Brauner A. The impact of vitamin D on the innate immune response to uropathogenic *Escherichia coli* during pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2015 May;21(5):482.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.12.010>.
42. Hertting O, Holm Å, Luthje P, Brauner H, Dyrda R, Jonasson AF, Wiklund P, Chromek M, Brauner A. Vitamin D induction of the human antimicrobial Peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PLoS One* 2010 Dec 14;5(12):e15580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015580>.

## Сведения об авторах:

Слесаревская М.Н. – к.м.н., старший научный сотрудник НИЦ урологии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ AuthorID 437914

Кузьмин И.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ AuthorID 359536

Краева Л.А. – д.м.н., заведующая лабораторией медицинской бактериологии ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора; профессор кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ AuthorID 541620

Смирнова Е.В. – заведующая бактериологической лабораторией Восточного филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге» Роспотребнадзора; Санкт-Петербург, Россия

## Вклад авторов:

Слесаревская М.Н. – литературный обзор, написание текста статьи, 25%  
Кузьмин И.В. – дизайн исследования, определение научного интереса, 25%  
Краева Л.А. – клиническая часть исследования, статистические результаты, 25%  
Смирнова Е.В. – клиническая часть исследования, статистические результаты, 25%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование выполнено при финансовой поддержке Петровак.

**Статья поступила:** 10.05.22

**Результаты рецензирования:** 19.05.22

**Исправления получены:** 21.05.22

**Принята к публикации:** 01.06.22

## Information about authors:

Slesarevskaya M.N. – C. Sc. (Med.), senior researcher of the Research Center of Urology, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4911-6018>

Kuzmin I.V. – Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Urology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7724-7832>

Kraeva L.A. – Dr. Sc. (Med.), head of the Laboratory of Medical Bacteriology, St. Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology; St. Petersburg, Russia professor of the Department of Microbiology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>

Smirnova E.V. – head of the bacteriological laboratory of the Eastern branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the City of St. Petersburg; St. Petersburg, Russia

## Authors' contributions:

Slesarevskaya M.N. – literary review, writing the text of the article, 25%  
Kuzmin I.V. – study design, definition of scientific interest, 25%  
Kraeva L.A. – clinical part of the study, statistical results, 25%  
Smirnova E.V. – clinical part of the study, statistical results, 25%

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

**Financing.** The study was financially supported Petrovax.

**Received:** 10.05.22

**Peer review:** 19.05.22

**Corrections received:** 21.05.22

**Accepted for publication:** 01.06.22



# ПЕРЕВОРОТ В ЦИСТИТЕ ЗА 7 ДНЕЙ



Реклама.



**3 КОМПОНЕНТА В ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗИРОВКАХ (D-МАННОЗА - 2г, CRAN-MAX - 0,5г, D<sub>3</sub> - 0,1мкг)**



**В 4 РАЗА СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ЧИСЛА ОБОСТРЕНИЙ ЦИСТИТА<sup>1,2</sup>**



**5 СВОЙСТВ, ВКЛЮЧАЯ ПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ НА E.COLI<sup>3</sup>**

 Petrovax

1. Краньчеч Б., Папеш Д., Алтарац С. "Порошок D-маннозы для профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин: рандомизированное клиническое исследование". Всемирный журнал урологии 2014; 32 (1):79-84. 2. Жан-Марк Бобо. "Результаты двойного слепого рандомизированного исследования по профилактике рецидивирующего цистита с помощью препарата GynDelta®. Журнал для гинекологов и акушеров - Январь 2007 г. - специальный выпуск от лаборатории С.С.Д. 3. Инструкция по применению Уронекст®. Реклама. Материал для специалистов. Уронекст\_Рекламный модуль\_Урология\_113-20 Телефон: +7 495 730-75-45 Факс: +7 495 730-75-60 E-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru, www.uronext.ru

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

# Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**М.И. Катибов<sup>1,2</sup>, М.М. Алибеков<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница»; д. 89, ул. Лаптиева, Махачкала, 367018, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 1, пл. Ленина, Махачкала, 367012, Россия

**Контакт:** Катибов Магомед Исламбегович, [mikatibov@mail.ru](mailto:mikatibov@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Основным вариантом лечения хронического бактериального простатита (ХБП) служит антимикробная терапия. Однако в связи с неуклонным ростом устойчивости к противомикробным препаратам и высокой частотой неудачи при терапии таких пациентов актуальным представляется изучение новых подходов к лечению данного заболевания.

**Материалы и методы.** Обзор проведен на основе статей, опубликованных за последние 10 лет (2011–2021 гг.) в научных рецензируемых журналах, входящих в базы данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Поиск проведен по следующим ключевым словам: «prostatitis», «chronic prostatitis», «chronic bacterial prostatitis», «chronic infectious prostatitis». На первом этапе было найдено 477 источников, которые имели отношение к теме обзора, из них в окончательный вариант обзора было отобрано 70 статей.

**Результаты.** Пероральная антибактериальная терапия остается основой лечения ХБП. Отмечается тенденция к росту устойчивости к традиционно применяемым противомикробным средствам (фторхинолоны, триметоприм-сульфаметоксазол и др.). В связи с этим активно используются и изучаются возможности альтернативных антибактериальных препаратов (фосфомицин и др.) и другие способы лечения: прямое введение противомикробных препаратов в предстательную железу, длительная пероральная антибиотикопрофилактика, фаговая терапия и хирургические вмешательства. Важную роль в лечении с ХБП отводят другим фармакологическим группам лекарственных средств и немедикаментозным методам лечения (прежде всего, физиотерапевтическим методам).

**Заключение.** Многие методы лечения, которые применяются дополнительно или вместо пероральной антибактериальной терапии, все еще не могут быть рекомендованы к применению в широкой клинической практике, так как к настоящему времени отмечается отсутствие достаточных доказательств об их эффективности и безопасности. Поэтому с учетом существующих проблем лечения таких пациентов актуальным остается потребность в продолжении исследований по оценке возможностей новых перспективных подходов к лечению ХБП.

**Ключевые слова:** хронический бактериальный простатит; терапия простатита; лечение; антимикробная терапия; антибиотикотерапия; физиотерапия.

**Для цитирования:** Катибов М.И., Алибеков М.М. Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)130–139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

## Modern approaches to the treatment of chronic bacterial prostatitis

CLINICAL STUDY

**M.I. Katibov<sup>1,2</sup>, M.M. Alibekov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital»; 89, Laptiyeva str., Makhachkala, 367018, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Lenin sq., Makhachkala, 367012, Russia

**Contacts:** Magomed I. Katibov, [mikatibov@mail.ru](mailto:mikatibov@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** The main treatment option for chronic bacterial prostatitis (CBP) is antimicrobial therapy. However, in connection with the steady increase in resistance to antimicrobial drugs and the high rate of failure in the treatment of such patients, it seems relevant to study new approaches to the treatment of this disease.

**Materials and methods.** The review is based on articles published over the past 10 years (2011–2021) in scientific peer-reviewed journals included in the PubMed databases (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and the Scientific Electronic Library Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). The search was carried out for the following keywords: «prostatitis», «chronic prostatitis», «chronic bacterial prostatitis», «chronic infectious prostatitis». At the first stage, 477 sources were found that were relevant to the topic of the review, of which 70 articles were selected for the final version of the review.

**Results.** Oral antibiotic therapy remains the mainstay of treatment for CBP. There is a tendency towards an increase in resistance to traditionally used antimicrobial agents (fluoroquinolones, trimethoprim-sulfamethoxazole, etc.). In this regard, the possibilities of alternative antibacterial drugs (fosfomycin, etc.) and other methods of treatment are actively used and are being studied: direct administration of antimicrobial drugs into the prostate gland, chronic oral antibiotic prophylaxis, phage therapy and surgical interventions. An important role in the treatment of CBP is assigned to other pharmacological groups of drugs and non-drug methods of treatment (primarily physiotherapeutic methods).

**Conclusion.** Many therapies that are used in addition to or instead of oral antibiotic therapy still cannot be recommended for use in general clinical practice, since there is currently a lack of sufficient evidence of their effectiveness and safety. Therefore, considering the existing problems of treating such patients, the need to continue studies to assess the possibilities of new promising approaches to the treatment of CBP remains relevant.

**Key words:** chronic bacterial prostatitis; treatment; antibacterial therapy; antibiotic therapy; physiotherapy.

**For citation:** Katibov M.I., Alibekov M.M. Modern approaches to the treatment of chronic bacterial prostatitis. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)130–139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит (ХП) является широко распространенным заболеванием со множеством нерешенных вопросов. Симптомы, характерные для ХП, хотя бы один раз в жизни встречаются примерно у 35–50% мужчин, а его рецидивирующее течение встречается у 2–16% всей мужской популяции и почти у 50% пожилых пациентов [1–3]. Недостаточная эффективность терапии и частые рецидивы ХП обусловлены его сложным патогенезом, множеством форм клинического течения и манифестации болезни, широким диапазоном возбудителей и противоречивыми данными по различным аспектам этиопатогенеза, диагностики и лечения [4, 5].

Одним из вариантов ХП, вызывающих широкие дискуссии, остается хронический бактериальный простатит (ХБП). В последнее время подвергается сомнению, что в структуре ХП доля ХБП составляет только 5–10% [6]. Причинами пересмотра взглядов на этиологию ХП стали признание роли внутриклеточных возбудителей ХП, появление новых технологий по диагностике различных микроорганизмов в дериватах половых желез, а также возможное отсутствие роста банальной микрофлоры при ХП из-за наличия туберкулеза [7].

Основным вариантом лечения ХБП служит антимикробная терапия. Однако в связи с неуклонным ростом устойчивости к противомикробным препаратам и высокой частотой неудачи при терапии таких пациентов существует необходимость изучения новых подходов к лечению данного заболевания. В связи с этим актуальным представляется критический анализ существующих подходов к лечению ХБП с целью дальнейшей оптимизации стратегии ведения таких пациентов. С учетом этого проведено настоящее исследование.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проведен на основе данных о различных методах лечения ХБП, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>), и был ограничен только статьями в научных рецензируемых журналах. Поиск проведен по следующим ключевым словам: «простатит», «prostatitis», «хронический простатит», «chronic prostatitis», «хронический бактериальный простатит», «chronic bacterial prostatitis», «хронический инфекционный простатит», «chronic infectious prostatitis». С учетом широкой распространенности тематики, обширности опубликованных работ и необходимости анализа новейших данных в исследование были включены научные публикации за последние 10 лет – с 2011 по 2021 годы. На первом этапе было найдено 477 источников, которые имели отношение к теме

обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, патенты об изобретении и дублирующие публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре было отобрано 70 статей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Пероральная антимикробная терапия

Сложность антимикробного лечения обусловлена тем, что только несколько пероральных антибиотиков могут проникнуть в ПЖ и достичь достаточно эффективной бактерицидной концентрации в зоне воспаления. В отсутствие известных секреторных или активных механизмов транспорта возможным вариантом является только пассивная диффузия лекарственных средств через барьер между кровеносной системой и стромой предстательной железы (ПЖ) [3]. К противомикробным средствам с хорошей способностью проникновения в секрет и ткань ПЖ относят фторхинолоны, сульфаниламиды, тетрациклины, макролиды, тобрамицин, нетилмицин и нитрофурантоин [3]. Недавние работы показали, что такие противомикробные средства, как фосфомицин и пиперациллин-тазобактам, также достигают адекватных концентраций в ПЖ [8, 9]. Фторхинолоны, благодаря их превосходному проникновению в ПЖ, считаются препаратами первой линии, если их резистентность не подтверждена или явно не подозревается [10]. Различные пероральные фторхинолоны сопоставимы друг с другом с точки зрения клинической и микробиологической эффективности и безопасности, что основано на данных систематического обзора, включавшего 18 рандомизированных исследований и суммарно 2196 пациентов с ХБП [11].

При резистентности возбудителя к фторхинолонам, непереносимости длительного приема фторхинолонов или аллергии на препарат альтернативой считают триметоприм-сульфаметоксазол. Однако из-за худшей способности проникновения в ткань ПЖ, чем у фторхинолонов, для достижения клинической эффективности триметоприм-сульфаметоксазола может потребоваться более длительный курс (обычно 6 недель или более) [11]. В то же время необходимо понимать, что в последнее время наблюдается рост устойчивости *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам и триметоприм-сульфаметоксазолу [12]. В таких случаях следует учитывать возможность применения бета-лактамов антибиотиков (например, цефалоспорины) и тетрациклинов (например, доксициклин) на основе определения чувствительности микробов.

Полезность вышеуказанных широко используемых антибиотиков все больше ограничивается ростом числа энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы ■



расширенного спектра действия (БЛРС) и обладающих множественной лекарственной устойчивостью [13]. Фосфомицин рассматривается как вариант для лечения ХБП, вызванного именно такими патогенами с множественной лекарственной устойчивостью [14]. Данные исследований показывают, что пероральный режим фосфомицина 3 г в день в течение 1 недели с последующим приемом 3 г каждые 2 дня в течение 6–12 недель может привести к клиническому излечению от 50% до 77%, а уровень эрадикации возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью достигает более 50% [8, 15]. Цефокситин является еще одним антибактериальным средством, влияющим на ХБП, вызванный трудноизлечимыми патогенами, продуцирующими БЛРС. В недавнем проспективном исследовании были получены данные, согласно которым при простатите, вызванный БЛРС-продуцирующими *Enterobacteriaceae*, устойчивыми к фторхинолонам и триметоприм-сульфаметоксазолу, антибиотикотерапия на основе цефокситина достигла клинического излечения в 77% наблюдений и степени эрадикации патогенов – в 47% через 6 месяцев [16]. Однако использование цефокситина может быть ограничено его фармакокинетикой (необходимость приема каждые 6 часов) и склонностью вызывать экспрессию бета-лактамаз. Безусловно, крайне необходимы дополнительные данные об эффективности и безопасности фосфомицина, цефокситина и других антибактериальных агентов для лечения ХБП, вызванного бактериями с множественной лекарственной устойчивостью.

Для внутриклеточных и передающихся половым путем микроорганизмов, таких как *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*, обычно рекомендуются тетрациклины (например, доксициклин, миноциклин) и макролиды (например, азитромицин, эритромицин, кларитромицин), учитывая их эффективность против указанных микробов и способность проникать в ПЖ, а также могут быть использованы прюлифлоксацин, левофлоксацин или офлоксацин [6,11,17,18]. Метронидазол показан пациентам с наличием *Trichomonas vaginalis* [18].

Оптимальная продолжительность лечения пероральными антибиотиками еще четко не определена [11, 19]. Продолжительность клинических испытаний по оценке эффективности антибиотиков при ХБП обычно варьирует от 4 до 12 недель [11, 20]. Европейская Ассоциация Урологов рекомендует терапию продолжительностью от 4 до 6 недель [8]. Более длительная продолжительность лечения (от 6 до 12 недель) целесообразна при высоком риске возникновения рецидива, так как курсы лечения короче 4 недель были связаны с более высоким риском рецидива [3, 10]. При этом необходим тщательный мониторинг потенциальных побочных эффектов длительной антибактериальной терапии, таких как связанная с *Clostridioides difficile*

диарея, тендинопатия (тендинит и разрыв сухожилий, особенно у пожилых людей) и токсичность фторхинолонов для центральной нервной системы.

ХБП рецидивирует у 25–50% пациентов после пероральной антимикробной терапии [2, 3, 21]. Рецидив может быть результатом развития устойчивости к противомикробным препаратам из-за образования биопленок, функциональных или анатомических нарушений ПЖ, несоблюдения пациентами условий терапии и взаимодействия лекарственных средств, которые снижают биодоступность перорального противомикробного агента. Например, было показано, что резистентность к фторхинолонам чаще встречается у мужчин с большим размером ПЖ или повышенным объемом остаточной мочи после мочеиспускания [22, 23]. Камни ПЖ могут также снизить эффективность противомикробной терапии и способствовать развитию устойчивости к противомикробным препаратам [24]. Из других факторов снижения эффективности терапии можно отметить секвестрацию бактерий в семенных пузырьках, что может способствовать сохранению или рецидиву инфекций ПЖ, несмотря на длительное лечение антибиотиками [25].

В случае рецидива следует провести повторное лечение с помощью пероральной антимикробной терапией, ранее эффективной для пациента (например, повторная терапия фторхинолоном) [3]. Если первоначальная терапия проводилась в течение 4 недель или меньше, для достижения клинического излечения может потребоваться уже более длительная продолжительность лечения (6 недель или более). При выявлении устойчивых форм патогенов следует выбрать альтернативный препарат на основе определения чувствительности, например, фосфомицин или цефокситин. Ряд авторов рекомендует комбинированную антибактериальную терапию, но в настоящее время существует ограниченное число доказательств в пользу данного подхода [23, 26]. Штаммы бактерий, образующие биопленку, могут потребовать длительного лечения и, в частности, использования таких антибиотиков, как макролиды, способных достигать высоких внутриклеточных концентраций и подавлять образование биопленок [27].

### Местная интрапростатическая антимикробная терапия

Использование прямых инъекций противомикробных препаратов непосредственно в ПЖ направлено на создание повышенной интрапростатической концентрации лекарственного препарата по сравнению с пероральным введением и, следовательно, улучшение клинической и микробиологической эффективности лечения. Кроме того, обеспечивается возможность применения противомикробных препаратов, которые не могут проникнуть в ПЖ при пероральном введении,

но к которым чувствительны обнаруженные патогены. Местные инъекции также обладают потенциальным преимуществом сокращения продолжительности лечения, тем самым снижая риски лекарственной устойчивости и побочных эффектов терапии. Например, в работе A. Toth и соавт. было продемонстрировано, что местные инъекции противомикробных препаратов связаны с улучшением симптомов заболевания по сравнению с внутримышечным введением данных препаратов [28]. Помимо интрапростатических инъекций, предлагают еще использовать трансуретральную доставку антибактериальных средств в ПЖ с помощью различных модификаций уретральных катетеров [10, 29].

Таким образом, интрапростатическая антибактериальная терапия представляется перспективным лечебным подходом, который, возможно, следует применять в трудно поддающихся лечению случаях, когда пероральные антимикробные схемы не позволяют добиться необходимого результата. Однако для окончательных выводов и рекомендаций к более широкому клиническому внедрению указанного метода необходимо получить дополнительные данные на основе более крупных и долгосрочных исследований.

#### Длительная антибиотикопрофилактика

У пациентов с ХБП, которые реагируют на лечение антибиотиками, но имеют стойкие или рецидивирующие симптомы и положительный результат посева мочи при прекращении антибиотикотерапии, хронический ежедневный профилактический прием антибиотика в низких дозах может использоваться в качестве подавляющей терапии для предотвращения обострения симптомов заболевания [5, 30]. Альтернативной стратегией является прерывистое лечение антибиотиками во время эпизодов проявления симптомов ХБП [3, 30]. Длительная пероральная антибиотикотерапия у мужчин с хроническими или рецидивирующими инфекциями ПЖ часто используется в клинической практике, хотя данные, подтверждающие выгоду этого метода, в настоящее время отсутствуют [3]. Подходящими вариантами для проведения длительной антибиотикопрофилактики считают такие антибактериальные средства, как нитрофурантоин, триметоприм-сульфаметоксазол, метенамин, фторхинолоны, цефалоспорины, тетрациклины или любой другой фармакологический агент, ранее показавший эффективность в отношении выделенного патогена. Учитывая продолжительный характер указанной терапии предпочтительным является выбор лекарственного средства с благоприятным профилем побочных эффектов [5].

В качестве примера достаточно успешного использования данной лечебной опции можно указать, что многие пациенты с симптоматическими рецидивами ХБП хорошо контролировались с помощью длительной

профилактики низкими дозами метенамина в сочетании с витамином С. Однако при этом следует добавить, что долгосрочная полезность профилактики с помощью терапии метенамином недостаточно изучена в существующей литературе [31]. Тем не менее длительную антибиотикопрофилактику следует рассматривать как один из перспективных подходов в лечении определенной категории пациентов с ХБП.

#### Бактериофаги

Учитывая растущую резистентность к противомикробным препаратам, частые рецидивы заболевания и неудачи после пероральной антимикробной терапии, существует острая необходимость в новых методах лечения пациентов с ХБП. Фаготерапия, т.е. применение фагов в качестве лечебных антимикробных агентов, становится новым вариантом лечения ХБП, вызванного устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами [32–34]. В фаготерапии используются бактериофаги – вирусы, которые могут избирательно инфицировать и убивать бактерии, в том числе и те, которые приобрели устойчивость к антибиотикам. Важно отметить, что фаги могут проникать через биопленки, продуцируемые бактериями [34]. Как упоминалось выше, биопленки могут предотвращать проникновение антибиотиков и способствовать развитию устойчивости к антибиотикам [22]. Последние данные свидетельствуют о том, что фаги взаимодействуют с клетками иммунной системы, и эти взаимодействия приводят к иммуномодулирующим эффектам, которые преимущественно являются противовоспалительными [34]. Таким образом, иммуномодулирующие эффекты, опосредованные фагами, могут быть полезными для уменьшения воспаления при всех формах простатита.

Первоначальные данные о фаготерапии для лечения ХБП можно считать достаточно успешными. Так, среди 27 пациентов с ХБП, которые ранее не получали антибактериальную терапию, при проведении фаговой терапии продолжительностью в среднем 47 дней в 13 (48,1%) наблюдениях было отмечено отсутствие патогена в двух последовательных бактериальных культурах секрета ПЖ, собранных с разницей не менее 2 недель. Еще у 6 (22,2%) пациентов имело место отсутствие обнаруживаемого патогена в одной культуре секрета ПЖ. В целом по выборке выявлено значительное уменьшение симптомов простатита, улучшение показателей Индекса шкалы оценки симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI), снижение количества лейкоцитов в секрете ПЖ, уменьшение объема ПЖ и улучшение максимальной скорости потока мочи. При этом было установлено, что интраректальное введение фага обеспечивает наилучшие результаты. В то же время каких-либо существенных побочных эффектов при применении фаговой терапии не отмечено [34]. ■

Первым рандомизированным плацебо-контролируемым двойным слепым клиническим исследованием по изучению фаготерапии у больных с ХБП стала работа L. Leitner и соавт., в которой сравнение проводили между фаговой терапией, антибиотикотерапией и плацебо у 97 пациентов [35]. В настоящее время данное исследование еще не завершено, а доказательства, полученные в этой работе и других дальнейших подобных исследованиях, необходимо использовать для обоснования рекомендаций к применению фаготерапии для лечения ХБП. Таким образом, использование бактериофагов является еще одним перспективным направлением в лечении пациентов с ХБП, окончательное место которого среди других лечебных опций все еще предстоит определить.

### Другие классы лекарственных средств

В силу большого разнообразия клинических симптомов, присущих ХБП, спектр применяемых при этом лекарственных средств очень широк. К числу основных классов препаратов, которые могут быть использованы в составе комплексной терапии ХБП, могут быть отнесены следующие лекарственные средства:

#### *Нестероидные противовоспалительные средства*

Болевой синдром является одним из самых частых и наиболее сильно беспокоящих пациентов признаков ХП. Для купирования болевого синдрома наиболее широко используются нестероидные противовоспалительные средства, которые обладают и анальгезирующим, и противовоспалительным свойствами [10, 36]. Чаще всего в урологической практике применяются следующие препараты данного класса: кетопрофен, ибупрофен, диклофенак [37]. При назначении данной группы средств предпочтение отдают ректальным формам, снижая тем самым вероятность неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при пероральном приеме [37]. По данным мета-анализа T. Anothaisintawee и соавт., использование нестероидных противовоспалительных средств повышает эффективность лечения ХП и купирования болевого синдрома на 80% по сравнению с плацебо [38].

#### *α-1-адреноблокаторы*

Симптомы нижних мочевых путей также часто связаны с ХБП, и для их купирования используются α-1-адреноблокаторы [17, 39, 40]. Хотя α-1-адреноблокаторы являются препаратами, которые достаточно часто назначаются пациентам с ХП, не все исследования подтверждают их эффективность. Мета-анализ небольших исследований показал, что лечение α-1-адреноблокаторами в сочетании с антибактериальными средствами эффективно для облегчения симптомов ХП [41]. α-1-адреноблокаторы третьего поколения (силодозин, тамсулозин) могут не только обеспечить эффективность, но и уменьшить побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Дальнейшие исследования

в этой области должны быть направлены на окончательное выявление клинической эффективности α-1-адреноблокаторов с позиций современной доказательной медицины [41, 42].

#### *Ингибиторы 5-α-редуктазы*

Опубликованы экспериментальные данные о возможности использования ингибиторов 5-α-редуктазы в лечении ХБП. Было отмечено, что финастерид может предотвращать прогрессирование ХБП, хотя консенсус среди специалистов относительно механизма его действия не достигнут [43].

#### *Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа*

Существуют данные о возможности успешного применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (И-ФДЭ-5) в терапии ХП. Их лечебный эффект, вероятно, обусловлен тем, что помимо вазодилатирующего и антипролиферативного действия И-ФДЭ-5 оказывают прямое противовоспалительное действие на ткань ПЖ, повышая уровень циклического гуанозинмонофосфата [44]. В частности, в отечественном исследовании П.В. Глыбочко и соавт. у 48,7% (19/39) пациентов с ХП был использован И-ФДЭ-5 тадалафил в дозе 5 мг 1 раз в сутки в режиме монотерапии, а у остальных 51,3% (20/39) пациентов применяли другие методы лечения. Через 2 месяца после лечения среди пациентов с применением И-ФДЭ-5 отмечено статистически значимое снижение суммы баллов по анкете NIH-CPSI ( $p=0,005$ ), тогда как в группе пациентов, получавших другие методы лечения, изменения были незначительными ( $p=0,06$ ) [45].

#### *Антиоксидантная терапия*

В последнее время признается существенное значение роли свободных радикалов в патогенезе большинства заболеваний согласно теории оксидативного стресса. В этой связи использование антиоксидантной терапии считают патогенетически обоснованной и эффективной в отношении многих заболеваний, в том числе и ХП. Поэтому появляется все больше работ, в которых отмечают целесообразность назначения антиоксидантной терапии в составе комплексного лечения ХБП. Антиоксидантными свойствами обладают витамины А, Е и С; микроэлементы цинк, медь и селен; глутатион, карнитин, N-ацетилцистеин, коэнзим Q10, карнозин, L-аргинин, ликопин, ресвератрол, миоинозитол, фолиевая кислота, α-липовая кислота, пентоксифиллин, кверцетин и другие вещества [46–48].

#### *Ферментативные препараты*

Другими достаточно часто применяемыми при ХБП лекарственными средствами служат различные ферментативные препараты. Одним из таких средств является бовгиалуронидаза азоксимер, который способствует улучшению микроциркуляции, разрушению бактериальных пленок и снижению конгестии у пациентов с ХП [49]. К примеру, в работе Е.В. Кульчавени и соавт. показано, что применение данного препарата у мужчин с ХБП позволяет существенно снизить частоту



симптомов заболевания и уменьшить долю лиц с повышенным содержанием лейкоцитов и ростом микрофлоры в секрете ПЖ [50]. Считают, что протеолитические ферменты способствуют снижению вязкости воспалительного экссудата и расплавлению гнойных «пробок» в выводных протоках, тем самым обеспечивая адекватную санацию ПЖ и более эффективное воздействие противомикробных средств на инфекцию [51, 52]. Так, в исследовании Х-М.Н. Джалилова и соавт. было установлено, что после 4-недельного курса лечения с помощью левофлоксацина с добавлением энзимотерапии снижение баллов по анкете NIH-CPSI через 6 месяцев составило 52%, в то время как использование левофлоксацина без энзимотерапии позволило добиться уменьшения баллов только на 36% [51].

Кроме вышеуказанных фармакологических средств при ХБП в зависимости от наличия соответствующих клинических признаков в схему лечения могут быть включены и препараты других групп: М-холинолитики, миорелаксанты, антигистаминные средства, интерфероны, пробиотики, пентосан полисульфат, феназопиридин, мепартрицин, габапентин, прегабалин, дулоксетин, amitриптилин, кверцетин, экстракт пыльцы растений, экстракт *Serenoa repens*, экстракт ПЖ животных и др. [53–55]. Из них достаточно широкое применение получили различные фитопрепараты, так как у них были обнаружены противовоспалительные, антибиотические и антиоксидантные свойства [10].

Таким образом, в силу многогранности клинической манифестации ХБП для его лечения может быть использована комбинация из самых разных лекарственных препаратов в сочетании с немедикаментозными способами.

### Немедикаментозные методы лечения

Пальцевой массаж ПЖ традиционно очень часто применяется в практике специалистов при лечении ХБП, хотя основательной доказательной базы для применения данной опции к настоящему времени не существуют. Британская группа экспертов по простатиту в своих рекомендациях от 2015 года считает, что недостаточно данных, позволяющих рекомендовать массаж ПЖ для лечения ХБП, кроме как в контексте клинического исследования [1]. В Кокрейновском обзоре литературы от 2018 года (2 исследования, 115 пациентов с краткосрочными наблюдениями) пришли к заключению, что нет убедительных данных ни об улучшении, ни об ухудшении симптомов простатита после массажа ПЖ по сравнению с контрольной группой без проведения массажа [56]. В.А. Божедомов выделяет в качестве противопоказаний к массажу ПЖ фиброз, камни, истинную кисту и любое подозрение на малигнизацию железы, а к относительным противопоказаниям относит отсутствие либо обильное выделение секрета ПЖ после массажа [53].

Важное место в комплексном лечении ХБП занимают физиотерапевтические методы, которые действуют на основные звенья патогенеза данного заболевания и оказывают противовоспалительное и противоотечное действие, улучшают гемодинамику и обменные процессы в ПЖ, купируют застойные явления и уменьшают развитие склеротических изменений в последующем, повышают иммунную реактивность организма [57]. Методы физиотерапии, применяемые при ХБП, отличаются большим разнообразием используемых для лечебного воздействия физических параметров и широким набором вариантов технической реализации данного терапевтического фактора.

Магнитные поля широко применяются с лечебной целью в различных областях медицины и считаются самыми физиологичными физиотерапевтическими факторами. Характер воздействия магнитного поля сопровождается широким спектром биологических эффектов: улучшением параметров микроциркуляции, увеличением просвета мелких сосудов с последующим ускорением в них кровотока, улучшением оттока лимфы от органа и уменьшением отека тканей, созданием обезболивающего эффекта за счет понижения чувствительности рецепторов и др. Имеются данные об успешном применении магнитного поля в лечении ХБП [58].

К одним из наиболее распространенных видов физиотерапии, применяемых в практике лечения ХБП, относится электромагнитное излучение. Имеется подтверждение того, что низкоинтенсивное электромагнитное излучение в микроволновом диапазоне с частотой 1 ГГц оказывает противовоспалительное и трофическое действие при ряде воспалительных заболеваний, в том числе ХБП. В качестве примера реализации преимуществ низкоинтенсивного электромагнитного излучения можно привести работу В.А. Кияткина и соавт., в которой использование данного метода в комбинации с базовой медикаментозной терапией обеспечило большую клиническую эффективность лечения у пациентов с ХБП по сравнению с базовой лекарственной терапией [59].

Достаточно часто в практике лечения ХП применяется электротерапия в виде различных вариантов электростимуляции. К примеру, возможность эффективного использования при ХП эндоуретральной или трансректальной электрической стимуляции в сочетании с медикаментозной терапией, а также с другими физиотерапевтическими и бальнеологическими методами лечения отражена в исследовании А.А. Дударевой и А.В. Молчанова [60].

Среди широко распространенных методов лечения пациентов с ХБП можно указать лазерную терапию, которая используется в различных модификациях: трансректальная доставка энергии лазерного света, внутривенное лазерное освечение крови, методика локального лазерного отрицательного давления и др. ■

Лазерная терапия при простатите способствует устранению инфильтративно-экссудативных изменений в ПЖ, улучшению оттока воспаленного секрета из желез ПЖ, повышению местного иммунитета, ликвидации болевых и дизурических симптомов, а также улучшению репродуктивной и копулятивной функций [61].

В настоящее время прослеживается тенденция к активному применению низкоинтенсивной ударно-волновой терапии при различных урологических заболеваниях, в числе и при ХП. При воздействии на ПЖ низкоинтенсивная ударно-волновая терапия способствует уменьшению отека и лейкоцитарной инфильтрации, оказывает сосудорасширяющее действие, повышает проницаемость ПЖ для антибиотиков и увеличивает их кумуляцию в ней [62]. В работе Б.А. Гарилевича было установлено, что включение низкоинтенсивной ударно-волновой терапии (курс из 5–7 процедур, проводившихся 1 раз в неделю) в комплексную терапию ХП обеспечивает уменьшение интенсивности воспалительного процесса, улучшение качества мочеиспускания и восстановление нарушенной секреторной функции ПЖ [63].

Одним из методов лечения ХБП является трансректальная ультразвуковая терапия. Ультразвук, увеличивая адсорбционную способность и проницаемость гемато-простатических барьеров, обеспечивает более глубокое проникновение лекарственного вещества в ПЖ, создание высокой концентрации препарата в пораженном органе. При ректальном ультрафонофорезе концентрация антибиотика в ПЖ значительно выше, чем при парентеральном введении. Кроме того, ультразвук потенцирует лечебное действие препарата. К примеру, в экспериментах на животных было показано, что трансректальное ультразвуковое воздействие в период максимальной концентрации антибиотика в крови улучшает результаты лечения на 33,8% [64].

Озонотерапия также достаточно широко используется в клинической практике, в том числе с целью коррекции различных патологических состояний, связанных с урологическими заболеваниями. Учитывая наличие корригирующей активности у озона в отношении свободнорадикальных процессов, его выраженный иммуномодулирующий и бактерицидный эффекты, проводились исследования по изучению эффективности применения озонотерапии в лечении как абактериального, так и бактериального ХП [65]. В работе Ю.Ю. Винника и соавт. отмечено, что применение общей и местной озонотерапии в рамках комплексного лечения ХБП способствует улучшению целого ряда ключевых показателей: снижению интенсивности болевого синдрома, уменьшению дизурических расстройств, улучшению сексуальной функции и качества жизни мужчины, повышению кровотока в сосудах ПЖ, уменьшению размеров органа, улучшению репродук-

тивной функции и гормонального статуса, полной элиминации инфекционных агентов [66].

Кроме перечисленных методов физиотерапии при ХП используется множество других вариантов данной лечебной опции: трансректальная и трансуретральная термотерапия, аэрокриотерапия, пелоидотерапия, лекарственный электрофорез, тиббиальная нейромодуляция, УВЧ-индуктометрия, электроакупунктура, ультрафиолетовое облучение крови, локальная бароимпульсная терапия и др. [67]. Однако не существует «идеального» метода физиотерапии, обеспечивающего успех лечения у всех пациентов с ХБП. Поэтому продолжается поиск более эффективных способов лечения таких больных. В настоящее время наблюдается отчетливая тенденция к сочетанному применению нескольких физиотерапевтических методик с целью воздействия на большее количество патофизиологических механизмов заболевания, а также синергизации и потенцирования терапевтических эффектов каждой из них [67].

Помимо медикаментозных и физиотерапевтических методов, в комплексном лечении ХП еще используются такие подходы, как изменение образа жизни и усиление физической активности [62]. Например, в работе А.М. Алентьева и соавт. отмечено, что 4-х недельный курс занятий 3 раза в неделю по методике «Северная ходьба» в комбинации с антибактериальной терапией приводит к достоверно лучшим результатам лечения пациентов с ХБП: к более быстрой нормализации секрета ПЖ и регрессу клинических симптомов по анкетe NIH-CPSI [68].

Отдельным направлением в лечении больных с ХБП является коррекция нейрогенных нарушений и миофасциальных синдромов (сегментарная терапия, лечебной гимнастика, психотерапия, фармакотерапия, миофасциальные блокады и т.д.). Например, исследование В.Н. Крупина и соавт. продемонстрировало, что эффективность лечения больных ХБП с включением методов коррекции неврологических расстройств составляет 90%, в то время как стандартная терапия без использования методов коррекции нейрогенных нарушений привела к успеху только у 76,7 % пациентов [69].

Кроме перечисленных терапевтических подходов, определенное место отводят и хирургическим методам лечения ХБП. Безусловно, хирургическое вмешательство показано только в рефрактерных случаях, когда традиционные способы оказались неэффективными, особенно после возникновения таких осложнений, как абсцесс или камни ПЖ и системные инфекции [3, 5, 21, 30]. Трансуретральные вмешательства (трансуретральная резекция (ТУР) или вапоризация ПЖ) позволяют устранить повышенный объем остаточной мочи после мочеиспускания, дренировать абсцесс ПЖ, удалить камни ПЖ и элиминировать возбудителей инфекций [3, 5, 21]. В редких случаях, когда имеют место рецидивирующие эпизоды септических проявлений, может

потребоваться и радикальная простатэктомия [21, 25]. В мировой литературе доступны лишь ограниченные данные об эффективности и безопасности хирургических методов лечения ХБП. Недавний систематический обзор включал 16 исследований и в общей сложности 131 пациента с ХП, которым были выполнены различные хирургические вмешательства. Среди них у 110 пациентов была применена ТУР и у 21 пациента – радикальная простатэктомия (у 6 – лапароскопическим доступом, у 4 – роботическим, у 11 – открытым). Почти у всех пациентов имело место предшествующее медикаментозное лечение перед операцией, а у 5 пациентов, перенесших ТУР, и у 12 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию – предшествующее другое хирургическое вмешательство. Среди пациентов, перенесших ТУР, «излечение» было зарегистрировано у 78 (70%) пациентов, улучшение – у 16 (15%) и отсутствие изменений – у 16 (15%). Среди пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, у 20 (95%) пациентов достигнуто полное исчезновение симптомов простатита, а у оставшегося одного пациента в первые месяцы после операции симптомов не было, но через 4 месяца развилась легкая дизурия. Ни в одном из включенных в обзор исследований не сообщалось об интра- или послеоперационных осложнениях [70]. Хотя эти исследования показали, что хирургическое вмешательство может принести пользу пациентам с ХБП, резистентным к пероральной антимикробной терапии, необходимо получить дополнительные доказательства в пользу эффективности и безопасности данного подхода.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, можно заключить, что пероральная антимикробная терапия остается основой лечения ХБП. Однако использование традиционно применяемых противомикробных средств, таких как фторхинолоны, триметоприм-сульфаметоксазол и др., все больше ограничивается ростом устойчивости к ним. В связи с этим активно используются и изучаются возможности применения других методов лечения, таких как альтернативные антибактериальные агенты (фосфомицин и др.), прямое введение противомикробных препаратов в ПЖ, хроническая пероральная антибиотикопрофилактика, фаговая терапия и хирургические вмешательства. Кроме того, важную роль в повышении эффективности лечения пациентов с ХБП придают дополнительному применению в составе комплексной терапии других фармакологических групп лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения, прежде всего, физиотерапевтических методов. При этом большинство специалистов считает целесообразным комбинированное использование нескольких лечебных физических факторов. Однако остающиеся проблемы лечения таких пациентов и отсутствие достаточных доказательств об эффективности и безопасности новых лечебных опций и различных комбинаций терапевтических методов диктуют необходимость продолжения исследований по оценке перспективных подходов к лечению ХБП. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509-525. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>.
2. Holt JD, Garrett WA, McCurry TK, Teichman JM. Common Questions About Chronic Prostatitis. *Am Fam Physician* 2016;93(4):290-296.
3. Su ZT, Zenilman JM, Sfanos KS, Herati AS. Management of Chronic Bacterial Prostatitis. *Curr Urol Rep* 2020;21(7):29. <https://doi.org/10.1007/s11934-020-00978-z>.
4. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройство мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. *urologiya* 2016(4):114-120. [Zaitsev AV, Pushkar DY, Khodyreva LA, Dudareva AA. Bacterial prostatitis and prostatic fibrosis: modern view on the treatment and prophylaxis. *Urologiya = Urologiia* 2016(4):114-120. (In Russian)].
5. Bowen DK, Dielubanza E, Schaeffer AJ. Chronic bacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *BMJ Clin Evid* 2015;2015:1802.
6. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. *Урология* 2020(2):16-22. [Kogan MI, Naboka YL, Ismailov RS. Prostatic secretion microbiota: a comparative analysis of the hronical prostatitis II and IIIA category. *Urologiya = Urologiia* 2020(2):16-22. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.16-22>. (In Russian)].
7. Бреусов А.А., Кульчавена Е.В., Чередниченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? *Вестник урологии* 2017;5(2):34-41. [Breusoff AA, Kulchavenya EV, Cherednichenko AG, Stovbun SV. What does abacterial prostatitis hide? *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2017;5(2):34-41. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-2-34-41>.
8. Karaiskos I, Galani L, Sakka V, Gkoufa A, Sopilidis O, Chalikopoulos D, et al. Oral fosfomycin for the treatment of chronic bacterial prostatitis. *J Antimicrob Chemother* 2019;74(5):1430-1437. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz015>.
9. Kobayashi I, Ikawa K, Nakamura K, Nishikawa G, Kajikawa K, Yoshizawa T, et al. Penetration of piperacillin-tazobactam into human prostate tissue and dosing considerations for prostatitis based on site-specific pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Infect Chemother* 2015;21(8):575-580. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.04.015>.
10. Xiong S, Liu X, Deng W, Zhou Z, Li Y, Tu Y, et al. Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis. *Front Pharmacol* 2020(11):504. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00504>.
11. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(8):CD009071. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009071.pub2>.
12. Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med* 2019(10):169. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_419\\_17](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_419_17).
13. Kandil H, Cramp E, Vaghela T. Trends in Antibiotic Resistance in Urologic Practice. *Eur Urol Focus* 2016;2(4):363-373. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.09.006>.
14. Kwan ACF, Beahm NP. Fosfomycin for bacterial prostatitis: a review. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(4):106106. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106106>.
15. Zhanel GG, Zhanel MA, Karlowsky JA. Oral Fosfomycin for the Treatment of Acute and Chronic Bacterial Prostatitis Caused by Multidrug-Resistant Escherichia coli. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2018;2018:1404813. <https://doi.org/10.1155/2018/1404813>.
16. Demonchy E, Courjon J, Ughetto E, Durand M, Rizzo K, Garraffo R, Roger PM. Cefoxitin-based antibiotic therapy for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae prostatitis: a prospective pilot study. *Int J Antimicrob Agents* 2018;51(6):836-841. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.01.008>.
17. Дутов В.В. Актуальные вопросы терапии ДГПЖ и хронического простатита. Лекция. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018(2):78-82. [Dutov VV. Relevant issues in the therapy of BPH and chronic prostatitis. A lecture. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018(2):78-82. (In Russian)].
18. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1-137.
19. Zaidi N, Thomas D, Chughtai B. Management of Chronic Prostatitis (CP). *Curr Urol Rep* 2018;19(11):88. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0841-9>.
20. Мягков Ю.А., Лотоцкий М.М., Мягкова А.Ю. Диагностика и лечение хронического простатита: современное состояние проблемы. *Военно-медицинский журнал* 2018;339(2):20-28.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [Myagkov YuA, Lototskii MM, Myagkova AY. Diagnosis and treatment of chronic prostatitis: the current state of the problem. *Voenno-meditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal* 2018;339(2):20-28. (In Russian)].
21. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis* 2016;29(1):86-91. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000222>.
  22. Bartoletti R, Cai T, Nesi G, Albanese S, Meacci F, Mazzoli S, Naber K. The impact of biofilm-producing bacteria on chronic bacterial prostatitis treatment: results from a longitudinal cohort study. *World J Urol* 2014;32(3):737-742. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1145-9>.
  23. Park MG, Cho MC, Cho SY, Lee JW. Clinical and Microbiological Features and Factors Associated with Fluoroquinolone Resistance in Men with Community-Acquired Acute Bacterial Prostatitis. *Urol Int* 2016;96(4):443-448. <https://doi.org/10.1159/000444763>.
  24. Сейдуманов М.Т., Абдиев Г.С., Каржаубаев Н.Б., Газиев Т.И., Кадирбеков А.Н., Саутов С.Т. Современные диагностические и лечебные тактики при калькулезном простатите. *Вестник КазНМУ* 2017;(3-2):97-99. [Seidumanov MT, Abdiev GS, Karzhaubaev NB, Gaziev TI, Kadirbekov AN, Sautov ST. Modern diagnostic and treatment tactics in the prostatic calculi. *Vestnik KazNMU = Bulletin of KazNMU* 2017;(3-2):97-99. (In Russian)].
  25. Park SH, Ryu JK, Choo GY, Chung YG, Seong DH, Kim CH, et al. Chronic bacterial seminal vesiculitis as a potential disease entity in men with chronic prostatitis. *Int J Urol* 2015;22(5):508-512. <https://doi.org/10.1111/iju.12706>.
  26. Magri V, Montanari E, Škerk V, Markotić A, Marras E, Restelli A, et al. Fluoroquinolone-macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. *Asian J Androl* 2011;13(6):819-827. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.36>.
  27. Perletti G, Škerk V, Magri V, Markotić A, Mazzoli S, Parnham MJ, et al. Macrolides for the treatment of chronic bacterial prostatitis: an effective application of their unique pharmacokinetic and pharmacodynamic profile (Review). *Mol Med Rep* 2011;4(6):1035-1044. <https://doi.org/10.3892/mmr.2011.575>.
  28. Toth A, Guercini FM, Feldhouse DM, Zhang JC. Injection therapy for chronic prostatitis: A retrospective analysis of 77 cases. *Arch Ital Urol Androl* 2018;90(1):34-39. <https://doi.org/10.4081/aiua.2018.1.34>.
  29. Кочуров А.М., Хышиктыев Б.С. Инновационный метод терапии хронического простатита. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета* 2019;(5):153-154. [Kochurov AM, Khyshiktuyev BS. Innovative method of treatment of chronic prostatitis. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Bashkir State Medical University* 2019;(5):153-154. (In Russian)].
  30. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother* 2017(94):1064-1076. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.016>.
  31. Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10(10):CD003265. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003265.pub3>.
  32. Васильев А.О., Зайцев А.В., Ширяев А.А., Ким Ю.А., Сазонова Н.А., Пушкарь Д.Ю. Бактериофаготерапия в лечении пожилых пациентов с инфекционными осложнениями нижних мочевых путей. *Клиническая геронтология* 2020;26(1-2):22-28. [Vasilyev AO, Zaitsev AV, Shiryaev AA, Kim YuA, Sazonova NA, Pushkar DYU. Phage therapy in lower urinary tract infections treatment of elderly patients. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology* 2020;26(1-2):22-28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202001-02022-028>.
  33. Перепанова Т.С., Меринов Д.С., Казаченко А.В., Хазан П.Л., Малова Ю.А. Бактериофаготерапия урологической инфекции. *Урология* 2020;(5):106-114. [Perepanova TS, Merinov DS, Kazachenko AV, Khazan PL, Malova YuA. Bacteriophage therapy of urological infections. *Urologiya = Urologiia* 2020;(5):106-114. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.106-114>.
  34. Górski A, Jończyk-Matysiak E, Łusiak-Szelachowska M, Międzybrodzki R, Weber-Dąbrowska B, Borysowski J, et al. Phage Therapy in Prostatitis: Recent Prospects. *Front Microbiol* 2018(9):1434. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01434>.
  35. Leitner L, Sybesma W, Chanishvili N, Goderdzishvili M, Chkhotua A, Ujmajuridze A, et al. Bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *BMC Urol* 2017;17(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12894-017-0283-6>.
  36. Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019(3):158-163. [Kulchenko NG, Yatsenko EV. The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis. Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019(3):158-163. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163>. (In Russian)].
  37. Suskind AM, Berry SH, Ewing BA, Elliott MN, Suttorp MJ, Clemens JQ. The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology male study. *J Urol* 2013;189(1):141-145. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.088>.
  38. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavay P, McEvoy M, Thakkinian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305(1):78-86. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1913>.
  39. Коган М.И., Кульчавеня Е.В., Каприн А.Д., Новиков А.И., Крупин В.Н., Ибишев Х.С. и др. Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности терапии мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIA левофлоксацином и тамсулозином в комбинации с препаратом ИндигалПлюс. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016(3):72-78. [Kogan MI, Kulchavenya EV, Kaprin AD, Novikov AI, Krupin VN, Ibishev HS, et al. An open randomized study of the effectiveness of treatment of males with chronic prostatitis (categories II and IIIA) applying levofloxacin and tamsulosin combined with IndigalPlus. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016(3):72-78. (In Russian)].
  40. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Tirapegui FI, Garrote V, Vietto V. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10(10):CD012552. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012552.pub2>.
  41. Nickel JC, Touma N.  $\alpha$ -Blockers for the Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: An Update on Current Clinical Evidence. *Rev Urol* 2012;14(3-4):56-64.
  42. Винаров А.З., Стойлов С.В., Козырев С.В., Суриков В.Н., Чабан А.В., Курбатов Д.Г. и др. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солотаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательной программы TAURUS. *Урология* 2015(3):75-78, 80-83. [Vinarov AZ, Stojlov SV, Kozuyev SV, Surikov VN, Chaban AV, Kurbatov DG, et al. Doxycycline (Unidox Solutab®) and/or josamycin (Wilprafen®) in treatment of patients with prostatitis in real clinical practice. Results of the TAURUS observational program. *Urologiya = Urologiia* 2015(3):75-78, 80-83. (In Russian)].
  43. Lee CB, Ha US, Yim SH, Lee HR, Sohn DW, Han CH, Cho YH. Does finasteride have a preventive effect on chronic bacterial prostatitis? Pilot study using an animal model. *Urol Int* 2011;86(2):204-209. <https://doi.org/10.1159/000320109>.
  44. Peixoto CA, Gomes FO. The role of phosphodiesterase-5 inhibitors in prostatic inflammation: a review. *J Inflamm (Lond)* 2015(12):54. <https://doi.org/10.1186/s12950-015-0099-7>.
  45. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Ахведиани Н.Д., Байдувалев А.М. Применение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа в реабилитации пациентов с хроническим простатитом. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология* 2013(5):30-34. [Glybochko PV, Alyaev YuG, Vinarov AZ, Demidko YuL, Akhvediani ND, Bayduvaliyev AM. Administration of phosphodiesterase-5 inhibitor in rehabilitation of patients with chronic prostatitis. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology* 2013(5):30-34. (In Russian)].
  46. Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А. Обоснование целесообразности дополнительной антиоксидантной терапии при хроническом бактериальном простатите в экспериментальных моделях. *Урология* 2019(1):16-22. [Bratichikov OI, Dubonos PA, Tyuzikov IA. Justification of a use of additional antioxidant therapy in experimental models of chronic bacterial prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2019(1):16-22. <https://doi.org/10.18565/urology.2019.16.16-22>. (In Russian)].
  47. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Роль окислительного стресса в патогенезе андрологических заболеваний. Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – новые грани фармакотерапевтических опций в современной андрологической практике. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология* 2018(2):20-37. [Tyuzikov IA, Kalinchenko SYU, Vorslov LO, Tishova YuA. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Andrological Diseases. Thioctic (Alpha-Lipoic) Acid (Espa-Lipon) – New Edges of Pharmacotherapeutic Options in Modern Andrological Practice. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology* 2018(2):20-37. (In Russian)].
  48. Ihsan AU, Khan FU, Khongorzul P, Ahmad KA, Naveed M, Yameen S, et al. Role of oxidative stress in pathology of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and male infertility and antioxidants function in ameliorating oxidative stress. *Biomed Pharmacol* 2018(106):714-723. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.06.139>.
  49. Кульчавеня Е.В., Швецова О.П., Бреусов А.А. Обоснование назначения и эффективность препарата Лонгидаз у больных хроническим простатитом. *Урология* 2018(4):64-71. [Kulchavenya EV, Shvetsova OP, Breusov AA. Rationale of use and effectiveness of Longidaza in patients with chronic prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2018(4):64-71. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.4.64-71>.
  50. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чередниченко А.Г., Бреусов А.А., Виницкий А.А. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите. *Урология* 2020(3):56-62. [Kulchavenya EV, Shevchenko SY, Cherednichenko AG, Breusov AA, Vinititskiy AA. New opportunities of using hyaluronidase in chronic prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2020(3):56-62. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.56-62>.
  51. Джалилов Х.М.Н., Царуева Т.В., Саидов М.С., Джалилова А.Н., Джалилова Д.Н., Саидова Б.М., Саидова З.М. Антибактериальная терапия хронических простатитов у лиц пожилого и старческого возраста. *Уральский медицинский журнал* 2017(1):111-114. [Dzhaliyov Kh-MN, Carueva TV, Saidov MS, Jalilova AN, Jalilova DN, Saidova BM, Saidova ZM. Antibiotic therapy of chronic prostatitis in elderly and senile age. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2017(1):111-114. (In Russian)].
  52. Ткачук В.Н., Аль-Шукри А.С., Ткачук И.Н., Стернин Ю.И. Место протеолитических энзимов в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом. *Урологические ведомости* 2015;5(1):48-49. [Tkachuk VN, Al-Shukri AS, Tkachuk IN, Sternin YI. The place of proteolytic enzymes in the complex treatment of

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

patients with chronic bacterial prostatitis. *Urologicheskie vedomosti = Urology Reports* (St. Petersburg) 2015;5(1):48-49. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved5148-49>.

53. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения. *Урология* 2016;(3, Приложение):78-90. [Bozhedomov VA. Chronic prostatitis: a new paradigm of treatment. *Urologiya = Urologia* 2016;(3 Suppl):78-90. (In Russian)].

54. Cai T, Tiscione D, Gallelli L, Verze P, Palmieri A, Mirone V, et al. Serenoa repens associated with selenium and lycopene extract and bromelain and methylsulfonylmethane extract are able to improve the efficacy of levofloxacin in chronic bacterial prostatitis patients. *Arch Ital Urol Androl* 2016;88(3):177-182. <https://doi.org/10.4081/aiua.2016.3.177>.

55. Chiancone F, Carrino M, Meccariello C, Pucci L, Fedelini M, Fedelini P. The Use of a Combination of Vaccinium Macracarpon, Lycium barbarum L. and Probiotics (Bifiprost®) for the Prevention of Chronic Bacterial Prostatitis: A Double-Blind Randomized Study. *Urol Int* 2019;103(4):423-426. <https://doi.org/10.1159/000502765>.

56. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, Vietto V. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5(5):CD012551. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012551.pub3>.

57. Боков А.И., Забелин М.В., Кызласов П.С. Эффективность физиотерапевтического лечения хронического бактериального простатита. *Урологические ведомости* 2016;6(1):10-15. [Bokov AI, Zabelin MV, Kyzlasov PS. Efficiency of physiotherapy treatment of chronic bacterial prostatitis. *Urologicheskie vedomosti = Urology Reports* (St. Petersburg) 2016;6(1):10-15. <https://doi.org/10.17816/uroved6110-15>. (In Russian)].

58. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии* 2019;7(1):26-37. [Krupin VN, Belova AN, Krupin AV. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2019;7(1):26-37. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37>.

59. Кияткин В. А., Кончугова Т. В., Яковлев М. Ю., Бобков А. Д. Применение комплексной резонансно-волновой терапии пациентам с хроническим бактериальным простатитом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры* 2015;92(5):40-44. [Kiiatkin VA, Konchugova TV, Iakovlev Miu, Bobkov AD. The application of the combined resonance-wave therapy for the treatment of the patients presenting with chronic bacterial prostatitis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury = Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy* 2015;92(5):40-44. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/kurort2015540-44>.

60. Дударева А.А., Молчанов А.В. Анализ эффективности комбинированной физиотерапии в лечении хронического простатита с нарушением половой функции (электромагнито-лазерная стимуляция, локальная фотодecomпрессия, озонотерапия). *Главный врач Юга России* 2019(5):77-79. [Dudareva AA, Molchanov AV. Analysis of the effectiveness of combined physiotherapy in the treatment of chronic prostatitis with impaired sexual function (electro-magnetic laser stimulation, local photodecompression, ozone therapy). *Glavnyi vrach Yuga Rossii = Chief Physician of the South of Russia* 2019(5):77-79. (In Russian)].

61. Боровец С.Ю., Москвин С.В. Методики лазерной терапии при мужском бесплодии. *Вестник урологии* 2017;5(3):49-61. [Borovets SYu, Moskvina SV. Laser Therapy Techniques for the Treatment of Male Infertility. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2017;5(3):49-61. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-3-49-61>.

62. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Брижаток Е.В. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия при хроническом простатите. *Урология* 2016(2):77-81. [Kul'chavenya EV, Shevchenko SY, Brizhatyuk EV. Extracorporeal shock wave therapy in chronic prostatitis. *Urologiya = Urologia* 2016(2):77-81. (In Russian)].

63. Гарилевич Б.А., Кузнецова Н.Н., Титаренко И.Н., Макрушин Г.А., Мохонь И.М., Семенов А.А. Опыт применения низкоинтенсивной ударно-волновой терапии в амбулаторной урологической практике у пациентов с хроническим простатитом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019(2):122-127. [Garilevich BA, Kuznetsova NN, Titarenko IN, Makrushin GA, Mohon IM, Semenov AA. Experience of low-intensity shock wave therapy in ambulatory urological practice in patients with chronic prostatitis. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019(2):122-127. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-122-126>.

64. Бойченко А.Н. Применение ультрафонофореза лекарственных веществ в комплексной терапии больных хроническим простатитом. *Курортная медицина* 2012(3):38-41. [Boychenko AN. The use of drug phonophoresis in treatment of patients with chronic prostatitis. *Kurortnaya Meditsina = Resort Medicine* 2012(3):38-41. (In Russian)].

65. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И., Николаев В.Г. Особенности течения хронического простатита на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии. *Клиническая дерматология и венерология* 2013;11(4):47-50. [Vinnik Iulu, Prokhorenkov VI, Nikolaev VG. Clinical evaluation of the course of chronic urethrogenic prostatitis during combination treatment using ozone therapy. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology* 2013;11(4):47-50. (In Russian)].

66. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И., Николаев В.Г. Клинико-лабораторные особенности течения хронического уретрогенного простатита на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии. *Сибирское медицинское обозрение* 2015(5):80-84. [Vinnik YY, Prohorenkov VI, Nikolaev VG. Clinical - laboratory features of chronic urethrogenic prostatitis on the background of complex treatment with ozonotherapy. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2015(5):80-84. (In Russian)].

67. Крынга А.А. Современные физические методы лечения больных хроническим абактериальным простатитом. *Современные проблемы науки и образования* 2019;(1). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28572> (дата обращения: 14.12.2021). [Krynga AA. Modern physical methods of treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2019;(1). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28572> (date of the application: 14.12.2021). (In Russian)].

68. Алентьев А.М., Борзунов И.В., Борзунова Ю.М. Лечение хронического бактериального простатита с применением методики Северная ходьба. *Уральский медицинский журнал* 2019(4):86-90. [Alentev AM, Borzunov IV, Borzunova JM. Integration of the nordic walk into the management of men with chronic bacterial prostatitis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2019(4):86-90. (In Russian)].

69. Крупин В.Н., Махмудов Я.Я., Махмудова Л.А., Крупин А.В., Трошин В.Д. Неврологические аспекты диагностики и лечения хронического простатита. *Урологические ведомости* 2017;7(3):22-27. [Krupin VN, Makhmudov YY, Makhmudova LA, Krupin AV, Troshin VD. Neurological aspects of diagnosis and treatment of chronic prostatitis. *Urologicheskie vedomosti = Urology Reports* (St. Petersburg) 2017;7(3):22-27. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved7322-27>.

70. Schoeb DS, Schlager D, Boeker M, Wetterauer U, Schoenthaler M, Herrmann TRW, Miernik A. Surgical therapy of prostatitis: a systematic review. *World J Urol* 2017;35(11):1659-1668. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2054-0>.

Сведения об авторах:

Катибов М.И. – д.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Махачкала, Россия; RINID AuthorID 633540

Алибеков М.М. – врач-уролог урологического отделения ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Махачкала, Россия

Вклад авторов:

Катибов М.И. – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, 60% Алибеков М.М. – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, 40%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 17.12.21

**Результаты рецензирования:** 09.03.22

**Исправления получены:** 08.04.22

**Принята к публикации:** 16.04.22

Information about authors:

Katibov M.I. – Dr. Sc, Chief of Urological department of State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospitals», Professor of Department of Urology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

Alibekov M.M. – Urologist of Urological department of State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospitals», Assistant of Department of Urology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8670-5375>

Authors' contributions:

Katibov M.I. – developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article, 60% Alibekov M.M. – review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript, 40%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 17.12.21

**Peer review:** 09.03.22

**Corrections received:** 08.04.22

**Accepted for publication:** 16.04.22



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-140-146>

# Баланопостит в клинической практике: оценка эффективности комплекса Баланекс

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.М. Смерницкий<sup>1</sup>, С.С. Красняк<sup>2</sup>, В.А. Шадеркина<sup>3</sup>, А.К. Воеводина<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ЧУЗ ЦКБ «РЖД Медицина»; д. 5, ул. Новая Басманная, Москва, 107078, Россия

<sup>2</sup> НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

<sup>3</sup> Урологический информационный портал Uroweb.ru; д. 11, ул. Золотая, Москва, 105094, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО ПМГМУ им. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); д. 2, ст. 4, ул. Большая Пироговская, Москва, 119991, Россия

**Контакт:** Воеводина Анна Константиновна, [voe.ann1709@gmail.com](mailto:voe.ann1709@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Несмотря на частую встречаемость баланопостита, в связи большим разнообразием возбудителей зачастую бывает сложно подобрать эффективную терапию.

**Цель.** Оценить степень изменения жалоб на фоне применения комплексного препарата Баланекс и его эффективность.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось как проспективное сравнительное когортное. В исследование включено 120 пациентов с типичными для баланопостита жалобами. Пациенты были рандомизированы по хроническим заболеваниям и по виду терапии баланопостита. В первую группу включили 59 мужчин с неспецифическим баланопоститом, которым был назначен крем-гель Баланекс местно 2 раза в день. Вторую группу наблюдения составили 32 мужчины с баланопоститом на фоне сахарного диабета, для терапии которых так же был назначен крем-гель Баланекс местно 2 раза в день. В контрольную группу вошли 29 мужчин с неспецифическим баланопоститом, для лечения которых был использован комбинированный крем (антибактериальный + противогрибковый компонент) местно 2 раза в день.

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов при повторном микробиологическом исследовании результаты были отрицательными. Время исчезновения беспокоящих пациента симптомов составило 2–7 суток, в среднем оно составило  $3,2 \pm 1,1$  суток, медианное значение – 3 суток. При этом наличие у пациента сахарного диабета достоверно удлиняло срок исчезновения симптомов до 3,9 суток. Среднее значение этого показателя составило  $3,0 \pm 0,6$  в 1-й группе vs.  $3,9 \pm 1,6$  во 2-й группе vs.  $3,0 \pm 0,8$  суток в 3-й группе ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Крем-гель Баланекс достоверно и сопоставимо с комбинированным кремом снижает выраженность симптомов, возникающих при баланопостите, в том числе на фоне сахарного диабета.

**Ключевые слова:** баланопостит; сахарный диабет; воспалительные заболевания мочеполовой системы; инфекционные заболевания; кандидозный баланопостит; лечение.

**Для цитирования:** Смерницкий А.М., Красняк С.С., Шадеркина В.А., Воеводина А.К. Баланопостит в клинической практике: оценка эффективности комплекса Баланекс. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)140-146; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-140-146>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-140-146>

# Balanoposthitis in clinical practice: evaluation of the effectiveness of the Balanex complex

CLINICAL STUDY

А.М. Smernitsky<sup>1</sup>, S.S. Krasnyak<sup>2</sup>, V.A. Shaderkina<sup>3</sup>, A.K. Voevodina<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Central Clinical Hospital «Russian Railways Medicine», 5, Novaya Basmannaya, Moscow, 107078, Russia

<sup>2</sup> 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, 51, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>3</sup> Urological information portal Uroweb.ru, Zolotaya st., 11, Moscow, 105094, Russia

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); d. 2, art. 4, st. Bolshaya Pirogovskaya, Moscow, 119991, Russia

**Contacts:** Voevodina Anna Konstantinovna, [voe.ann1709@gmail.com](mailto:voe.ann1709@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Despite the frequent occurrence of balanoposthitis, due to the wide variety of pathogens, it is often difficult to find an effective therapy.

**Purpose.** To evaluate the extent of changes in complaints during therapy by the complex drug Balanex and its effectiveness.

**Materials and methods.** The study was conducted as a prospective comparative cohort. The study included 120 patients with typical complaints for balanoposthitis. Patients were randomized according to chronic diseases and balanoposthitis therapy. The first group included 59 men with nonspecific balanoposthitis, for whom Balanex cream gel was prescribed topically 2 times a day as a therapy. The study observation group consisted of 32 men with balanoposthitis on the background of diabetes mellitus, for whom therapy Balanex cream gel was prescribed topically 2 times a day. The control group included 29 men with nonspecific balanoposthitis, for whom therapy by a combined cream (antibacterial + antifungal component) was used topically 2 times a day.

**Results and discussion.** In all patients, the results of repeated microbiological examination were negative. The time of disappearance of the patient's disturbing symptoms ranged from 2 to 7 days, on average it was  $3.2 \pm 1.1$  days, the median value was 3 days. At the same time, the presence of diabetes mellitus in the patient significantly prolonged the period of disappearance of symptoms to 3.9 days. The average value of this indicator was  $3.0 \pm 0.6$  vs.  $3.9 \pm 1.6$  vs.  $3.0 \pm 0.8$  days ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** Balanex cream gel significantly and comparably with the combined cream reduces the severity of symptoms that occur with balanoposthitis, including patients with diabetes mellitus.

**Key words:** balanoposthitis, diabetes mellitus, inflammatory diseases of the genitourinary system, infectious diseases, candidiasis balanoposthitis; treatment.

**For citation:** Smernitsky A.M., Krasnyak S.S., Shaderkina V.A., Voevodina A.K. Balanoposthitis in clinical practice: evaluation of the effectiveness of the Balanex complex. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)140-146; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-140-146>



## ВВЕДЕНИЕ

Баланопостит – воспалительное заболевание головки полового члена (баланит) и крайней плоти (постит), причиной которого чаще всего становятся инфекционные агенты. Баланопостит составляет 47% в структуре заболеваний кожи полового члена и 11% от всех обращений пациентов в урологические, дерматовенерологические кабинеты [1, 2]. Баланопостит поражает головку и крайнюю плоть полового члена у 6% необрезанных мужчин, встречаются публикации, утверждающие, что баланопостит встречается только у необрезанных мужчин [3].

Из инфекционных возбудителей превалируют грибы рода *Candida spp.* – европейские и российские исследования показали, что 30-35% всех пациентов с баланопоститом страдали кандидозом кожи [4–6]. Ведущее значение в развитии кандидоза кожи и его частного про-

явления в виде кандидозного баланопостита имеет иммуносупрессия вследствие нерационального применения антибиотиков, кортикостероидов, гормональных контрацептивов и т.д. [6, 7]. Обзор литературы демонстрирует важность других возбудителей в этиологии инфекционных баланопоститов – аэробов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus Group A*) и анаэробов (*Pseudomonas spp.*, *Gardnerella spp.*, *Bifidobacterium spp.* и др), а также инфекций, передающихся половым путем [8-10].

Баланопостит может быть проявлением общих дерматозов (псориаз, системная красная волчанка, ограниченный нейродермит, красный плоский лишай), вирусных поражений, аллергических реакций организма.

Нами разработана и предложена профессиональной аудиторией урологов собственная клиническая классификация баланопоститов с дополненной генитальной локализацией дерматозов (рис. 1).

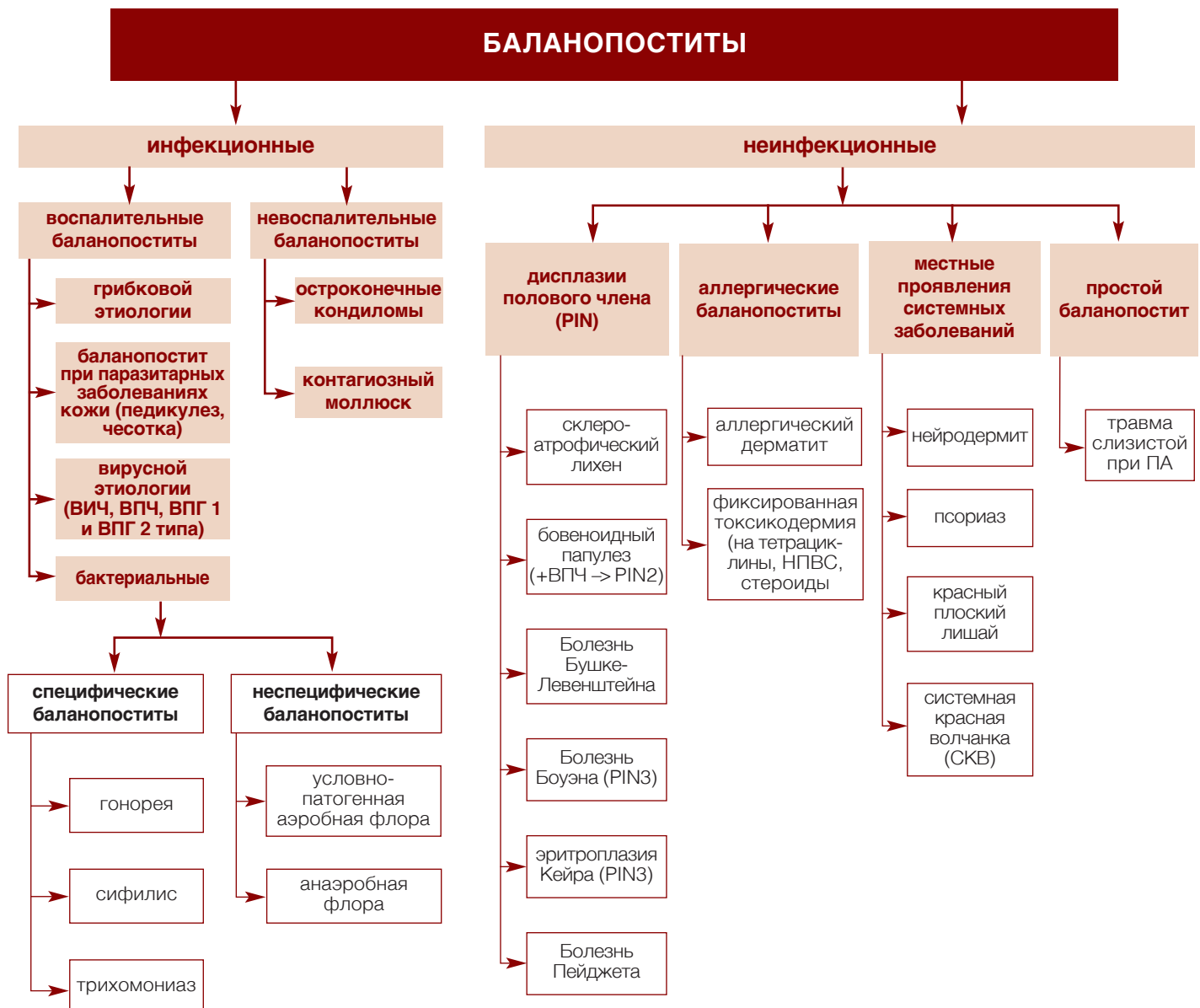


Рис. 1. Классификация баланопоститов  
Fig. 1. Classification of balanopostitis

Как следует из классификации, несомненно, важным представляются нарушения общего состояния организма, при котором развиваются патологические процессы – иммуносупрессия, системные заболевания, гормональные нарушения. Патогенез баланопостита при сахарном диабете связан с гипергликемией и глюкозурией, создающих условия для размножения даже условно-патогенной флоры с последующим развитием инфекционно-воспалительного процесса на головке полового члена и крайней плоти [11]. В литературе описаны случаи развития баланита при применении ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ2) вследствие уменьшения почечной реабсорбции глюкозы и развивающейся после приема препарата глюкозурии [12].

В данной статье представлены результаты исследования эффективности и безопасности применения крем-геля Баланекс, созданного специально для устранения наиболее часто встречающихся причин баланопостита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное сравнительное когортное исследование было включено 120 пациентов, обратившихся на амбулаторный прием уролога с типичными для баланопостита жалобами – тотальное или очаговое покраснение головки полового члена, зуд, отек, дискомфорт. Средний возраст пациентов составил  $45,1 \pm 12,1$  лет (медиана 45 лет; 19-70 лет).

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от результатов посева отделяемого препуциального мешка на плотные питательные среды и получаемого лечения. Повторный визит осуществлялся на 10-е сутки после первого.

Посев материала из препуциального мешка производился на плотные питательные среды методом «тампон-петля». Материал тампоном засеивался на половину чашки Петри с последующим рассевом секторами с помощью петли.

Для культивирования микроорганизмов использовали стандартные плотные среды (колумбийский агар с добавлением 5% донорской крови, стафилококк-агар с добавлением 20% желточной смеси, среда Мак-Конки, среда Сабуро с добавлением 5% теллурита калия).

Первая группа (n=59) пациентов была с неспецифическим баланопоститом, из которых 30 человек с кандидозным баланопоститом, 29 человек с баланопоститом, вызванным условно-патогенными микроорганизмами (стафилококки, стрептококки). Все 59 мужчин из этой группы получали рекомендации по интимной гигиене и крем-гель Баланекс местно на область поражения тонким слоем 2 раза в день в течение 10 дней.

Вторая группа включала пациентов (n=32) с баланопоститом, вызванным *Candida spp*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*. развившимся на фоне сахарного диабета. Больные получали рекомендации по интимной гигиене, а также крем-гель Баланекс местно на область поражения тонким слоем 2 раза в день в течение 10 дней. У всех мужчин был сахарный диабет легкой или средней степени тяжести, уровень гликированного гемоглобина не превышал 7,0%, пациенты не были дифференцированы в зависимости от получаемой гипогликемической терапии.

Третья группа, контрольная, (n=29) с неспецифическим баланопоститом мужчины получали рекомендации по интимной гигиене, а также комбинированный крем (антибактериальный + противогрибковый компонент) местно на область поражения тонким слоем 2 раза в день в течение 10 дней.

Всем пациентам выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) отделяемого препуциального мешка на инфекционные заболевания, передающиеся половым путем (ИППП). Пациенты с положительным анализом (кроме *G.vaginalis* и *C. albicans*) исключались из исследования.

В качестве исследуемого комплекса рассматривался крем-гель Баланекс, содержащий активные ингредиенты, в том числе природного происхождения. Стандартная туба 20 г содержит: метронидазол – 200 мг (1%), хлоргексидин – 100 мг (0,3%), экстракт Софоры желтеющей (*Sophora flavescens* (10% матрин)), экстракт зеленого чая (*Camelia sinensis* (30% эпигаллокатехина-3-галлата, EGCG), экстракт тимьяна (*Thymus vulgaris* (99% тимола)).

В ходе исследования во всех группах исключалось локальное применение глюкокортикостероидов.

Всем пациентам выполнялся микробиологический анализ отделяемого из препуциального мешка, фиксировалось время исчезновения симптомов. Все пациенты при поступлении и на повторном приеме заполняли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) по 4 категориям (покраснение, боль, зуд, высыпания).

Для оценки характера распределения нами применялся одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лильефорса. Для оценки динамики по ВАШ в случае нормального распределения признака применяли парный t-критерий, в качестве непараметрического критерия применялся U критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Для множественных сравнений применялся t-критерий для независимых выборок с поправкой Бонферрони и дисперсионный анализ (ANOVA), а также критерий Краскела-Уоллеса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил  $45,1 \pm 12,1$  лет (медиана 45 лет; 19-70 лет).

В изучаемых группах средний возраст различался

между группами (группа 1 vs. группа 2 vs. группа 3: 42,7±8,9 vs 56,5±8,4 vs 37,6±12,8 лет) (рис. 2).

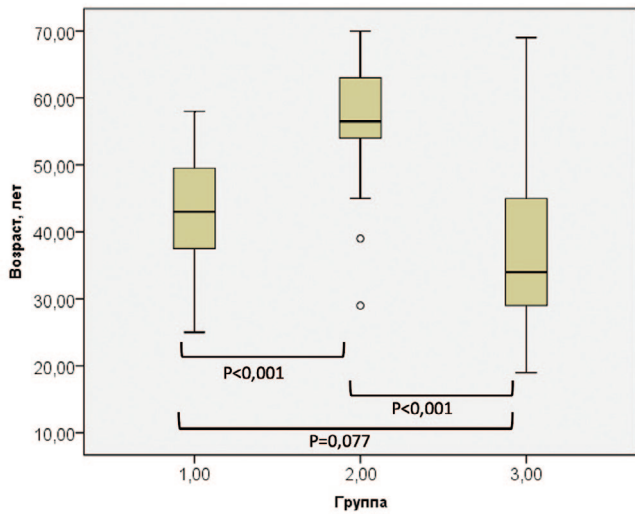


Рис. 2. Средний возраст участников исследования в различных группах  
Fig. 2. Average age of study participants in different groups

Тяжесть симптоматики в исследуемых и контрольной группах достоверно не отличались. Средняя тяжесть симптоматики по ВАШ в различных группах и результаты дисперсионного анализа указаны в таблице 1.

Структура возбудителей при микробиологическом исследовании отделяемого из препуциального мешка в исследуемых группах больных показана на рисунке 3.

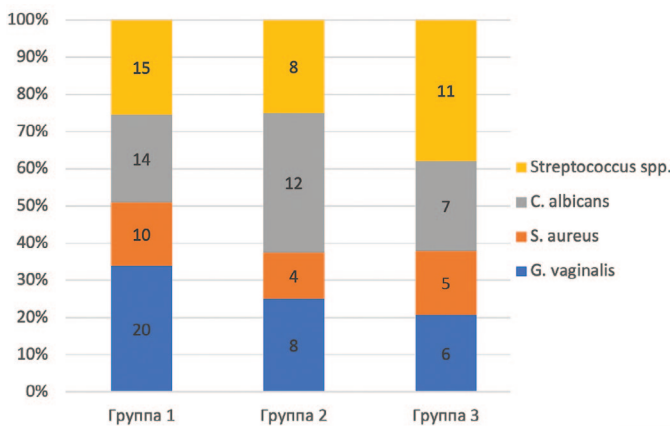


Рис. 3. Результаты микробиологического исследования отделяемого из препуциального мешка  
Fig. 3. The results of microbiological examination of the discharge from the prepuce sac.

У всех пациентов при повторном микробиологическом исследовании результаты были отрицательными. Время исчезновения беспокоящих пациента симптомов колебалось от 2 до 7 суток, в среднем оно составило 3,2±1,1 суток, медианное значение 3 суток.

Наличие у пациента сахарного диабета достоверно удлиняло срок исчезновения симптомов до 3,9 суток. Среднее значение этого показателя составило 3,0±0,6 в 1-й группе vs. 3,9±1,6 во 2-й группе vs. 3,0±0,8 суток в 3-й группе p<0,001.

Во всех исследуемых и контрольных группах отмечалось достоверное снижение выраженности симптоматики. Динамика изменения отдельных симптомов баланопостита указана в таблице 2.

Тип выявляемого возбудителя также достоверно влиял на скорость наступления эффекта. Быстрее всего симптомы полностью исчезли в случае анаэробного баланопостита, вызванного *Gardnerella vaginalis* – на 2,7±1,0 сутки. При кандидозном баланопостите симптомы полностью исчезли на 4,1±1,3 сутки. При аэробном баланопостите, вызванном *S. aureus* и *Streptococcus spp.* симптомы полностью исчезли на 3 сутки.

При этом аэробный баланопостит, вызванный *S. aureus* оказался самым легким по симптоматике. 🇷🇺

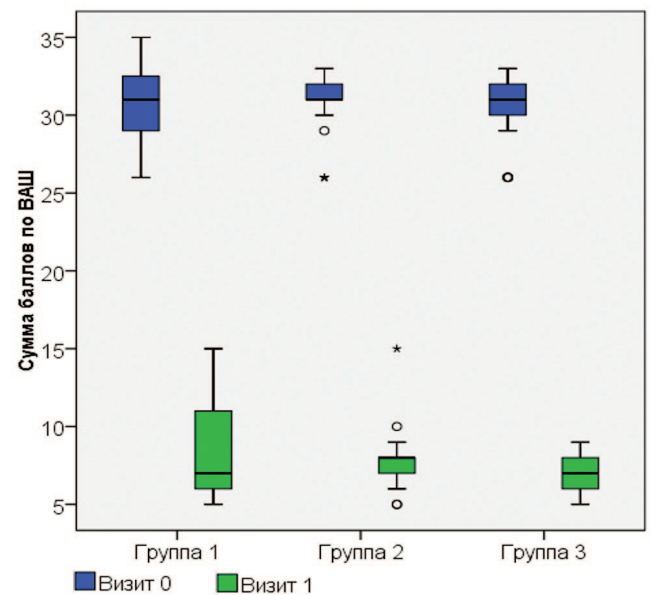


Рис. 4. Динамика баллов по шкале ВАШ  
Fig. 4. Dynamics of the points on the VAS

Таблица 1. Результаты оценки симптомов (в баллах) по визуально-аналоговой шкале на момент включения в исследование  
Table 1. The results of the evaluation of symptoms (in points) on a visual-analog scale at the time of inclusion in the study

Симптоматика Symptoms	Группа Group			Сумма квадратов Sum of squares	F	Значимость p p significance
	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3			
Покраснение / Redness	7,58±0,49	7,65±0,48	7,48±0,5	0,458	0,928	0,398
Боль / Pain	7,52±0,97	7,46±0,76	7,48±0,87	0,078	0,049	0,953
Зуд / Itching	7,64±0,84	7,43±0,8	7,51±0,78	0,950	0,707	0,495
Высыпания / Rash	7,98±0,81	8,18±0,73	8,03±0,73	0,876	0,724	0,487



При этой форме заболевания интенсивность покраснения, зуда и высыпаний была достоверно ниже, по сравнению с другими возбудителями ( $p < 0,01$ ). Интенсивность болевых ощущений не отличалась между группами ( $p = 0,147$ ) (табл. 3).

Межгрупповое сравнение показало, что и в группах, применявших Баланекс, и в группе, применявшей контрольный комбинированный крем отмечалось достоверное снижение суммы баллов по ВАШ (рис. 4).

Сравнение групп, получавших Баланекс и контрольную терапию показало, что оба варианта лечения обладают сравнимой эффективностью в отношении скорости полного избавления от симптомов и выраженности клинического эффекта (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Многообразие предлагаемых схем лечения баланопостита обусловлено полиэтиологичностью заболевания, однако по-прежнему отсутствует таргетное лечение баланопоститов, обусловленных условно-патогенной аэробной и анаэробной флорой. В качестве терапии предлагают местноанестезирующие, антибактериальные и противогрибковые средства, глюкокортикостероиды и соблюдение гигиены [13, 14]. Однако не все применяемые средства эффективны в лечении данного заболевания из-за ряда нежелательных эффектов. Так, например, гормональная составляющая некоторых препаратов может уменьшить симптомы течения заболевания, такие как отек, покраснение, но при длительном/хроническом течении заболевания или при неправильном примене-

нии глюкокортикостероиды сами могут стать причиной развития топических атрофических процессов на головке полового члена, что описано в литературе [15]. Назначение antimicrobных препаратов отрицательно влияет на микробиом полового члена, а назначение антибактериальных препаратов без антимикотических средств способствует развитию грибкового поражения и формированию «порочного» круга [16]. Зарубежные авторы выделяют важность разумного соблюдения личной гигиены как одного из факторов выздоровления пациентов с баланопоститом [17].

При выборе тактики лечения такого распространенного заболевания как баланопостит, необходимо учитывать этиологический фактор и рекомендовать препараты, содержащие активные субстанции, обладающие эффективностью в отношении аэробов, анаэробов, грибковой флоры.

В нашем исследовании при изучении выраженности симптоматики в зависимости от возбудителя оказалось, что аэробный баланопостит, вызванный *S. Aureus*, в среднем имел более легкую симптоматику и стертое течение по сравнению с баланопоститами другой этиологии, и характеризовался преобладанием покраснений и высыпаний.

Наиболее тяжелой формой баланопостита можно считать кандидозную, особенно у пациентов с сахарным диабетом. У данной категории пациентов отмечалось более упорное течение и длительное исчезновение симптомов. Баланопостит на фоне сахарного диабета может рассматриваться как один из симптомов плохо скорректированного сахарного диабета.

Таблица 2. Динамика выраженности симптомов баланопостита (в баллах по шкале ВАШ)

Table 2. The dynamics of the severity of symptoms of balanoposthitis (in points on the VAS)

Группа / Group		Баллы / Points (Среднее / Average)	Среднеквадр. отклонение / Standard deviation	Значимость $p$ $p$ significance
Группа 1 / Group 1	Покраснение / Redness	визит 0 / visit 0	7,58	0,50
		визит 1 / visit 1	2,64	0,85
	Боль / Pain	визит 0 / visit 0	7,53	0,97
		визит 1 / visit 1	2,05	1,02
	Зуд / Itching	визит 0 / visit 0	7,64	0,85
		визит 1 / visit 1	2,07	0,96
Высыпания / Rash	визит 0 / visit 0	7,98	0,82	
	визит 1 / visit 1	2,14	1,14	
Группа 2 / Group 2	Покраснение / Redness	визит 0 / visit 0	7,66	0,48
		визит 1 / visit 1	2,31	0,54
	Боль / Pain	визит 0 / visit 0	7,47	0,76
		визит 1 / visit 1	1,81	0,59
	Зуд / Itching	визит 0 / visit 0	7,44	0,80
		визит 1 / visit 1	1,78	0,49
Высыпания / Rash	визит 0 / visit 0	8,19	0,74	
	визит 1 / visit 1	1,84	0,77	
Группа 3 / Group 3	Покраснение / Redness	визит 0 / visit 0	7,48	0,51
		визит 1 / visit 1	2,10	0,31
	Боль / Pain	визит 0 / visit 0	7,48	0,87
		визит 1 / visit 1	1,62	0,49
	Зуд / Itching	визит 0 / visit 0	7,52	0,78
		визит 1 / visit 1	1,62	0,49
Высыпания / Rash	визит 0 / visit 0	8,03	0,73	
	визит 1 / visit 1	1,59	0,63	

Наибольший положительный эффект крем-геля Баланекс отмечался нами в отношении анаэробного (в частности, вызванного гарднереллами) баланопостита. Это обусловлено высокой активностью входящих в состав крем-геля метронидазола и хлоргексидина, активных в отношении *G.vaginalis*.

## ВЫВОДЫ

Полученные нами результаты по эффективности лечения баланопоститов согласуются с имеющимися научными данными. Изученное средство локальной терапии Баланекс оказалось схожим по времени исчезновения симптомов и терапевтической эффективности по сравнению с комбинированным кремом.

Подобная эффективность крем-геля Баланекс объясняется использованием в его составе, помимо широко зарекомендовавших известных субстанций (метронидазол + хлоргексидин), высококонцентрированных стандартизированных экстрактов (экстракт зеленого чая, экстракт Софоры желтеющей) и чистых активных ингредиентов (тимол).

В отличие от применяемых комбинированных кремов, содержащих стероиды, Баланекс может при необходимости применяться длительно без риска атрофии кожного покрова, системных побочных эффектов и других неблагоприятных реакций.

Полученные данные позволяют применять крем-гель Баланекс при баланопоститах, вызванных анаэробной флорой. ■

**Таблица 3. Динамика выраженности симптомов баланопостита (в баллах по шкале ВАШ) в зависимости от выявленного возбудителя**

**Table 3. The dynamics of the severity of symptoms of balanoposthitis (in points on the VAS) depending on the identified pathogen**

Результаты посева Seeding results		Визит 1 / Visit 1		Визит 2 / Visit 2		Значимость $p$ $p$ significance Визит 1 vs Визит 2 Visit 1 vs Visit 2
		Баллы / IPoints Среднее / Average	Ст. откл. / Stand. deviation	Баллы / IPoints Среднее / Average	Ст. откл. / Stand. deviation	
<i>C. albicans</i>	Покраснение / Redness	7,66	0,478	3,06	0,93	<0,001
	Боль / Pain	7,57	0,791	2,58	1,11	
	Зуд / Itching	7,96	0,918	2,42	0,96	
	Высыпания / Rash	8,33	0,69	2,66	1,14	
<i>G. vaginalis</i>	Покраснение / Redness	7,70	0,46	2,21	0,41	<0,001
	Боль / Pain	7,44	0,78	2,57	1,11	
	Зуд / Itching	7,52	0,61	2,42	0,96	
	Высыпания / Rash	8,11	0,72	1,73	0,75	
<i>S. aureus</i>	Покраснение / Redness	7,15	0,37	2,1	0,23	<0,001
	Боль / Pain	7,10	1,19	1,21	0,41	
	Зуд / Itching	7,00	1,00	1,21	0,41	
	Высыпания / Rash	7,31	0,67	1,89	0,87	
<i>Streptococcus spp.</i>	Покраснение / Redness	7,58	0,49	2,23	0,43	<0,001
	Боль / Pain	7,70	0,83	1,7	0,46	
	Зуд / Itching	7,50	0,56	1,7	0,46	
	Высыпания / Rash	8,11	0,72	1,47	0,61	

**Таблица 4. Сравнение эффективности лечения в опытной и контрольной группах**

**Table 4. Comparison of the effectiveness of treatment in the experimental and control groups**

	Группа 1 (n=59) / Group 1 (n=59)		Группа 3 (n=29) / Group 3 (n=29)		Значимость $p$ $p$ significance Визит 1 vs Визит 2 Visit 1 vs Visit 2
	До лечения (m±M) Before treatment (m±M)	После лечения (m±M) After treatment (m±M)	До лечения (m±M) Before treatment (m±M)	После лечения (m±M) After treatment (m±M)	
Сумма баллов по ВАШ The amount of the points according to VAS	30,7±2,2	8,8±3,6	30,5±2,3	6,9±1,2	<0,001
Время исчезновения симптомов, сут Time of disappearance of symptoms, day	3,0±0,6		3,0±0,8		= 0,843

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Потекаев Н.Н., Забиров К.И., Кисина В.И., А.Е. Гушин, О.В. Жукова, Н.В. Фриго и др. Баланопостит. Методические рекомендации N47 Департамента здравоохранения г. Москва, ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Москва, 2017. [Potekaev N.N., Zabirov K.I., Kisina V.I., A.E. Gushchin, O.V. Zhukova, N.V. Frigo, et al. Balanoposthitis. Guidelines N47 of the Moscow Department of Health, ВНИ "Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology" Moscow, 2017. (in Russian)].
2. Забиров К.И., Кисина В.И., Ходырева Л.А., Мусаков В.Ю., Жуковский Р.О., Леванович Т.В. Клинико-диагностические аспекты некоторых форм баланопостита. *Consilium Medicum* 2016;18(7):72-77. [Zabirov K.I., Kisina V.I., Khodyreva L.A., Musakov V.Yu., Zhukovskiy R.O., Levanovich T.V. Clinical and diagnostic aspects of some forms of balanoposthitis *Consilium Medicum* 2016;18(7):72-77 (in Russian)].
3. Wray AA, Velasquez J, Khetarpal S. Balanitis In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Electronic resource]; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537143/>.
4. Lisboa C, Ferreira A, Resende C, Rodrigues AG. Infectious balanoposthitis: management, clinical and laboratory features. *Int J Dermatol* 2009;48(2):121-4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.03966.x>.
5. Соколова Т.В., Малаярчук А.П. Кандидозный баланопостит: объективные причины неэффективности терапии. *Успехи медицинской микологии* 2018(18):350-354. [Sokolova T.V., Malyarchuk A.P. Candida balanoposthitis: objective causes of therapy failure. *Uspehi medicinskoj mikologii = Advances in Medical Mycology* 2018(18):350-354. (in Russian)].
6. Рыкова О.В. Европейское руководство по менеджменту баланопостита 2013 года: лабораторные аспекты диагностики. *Здоровье мужчины* 2014;50(3):134-8. [Ryukova O.V. European guidelines for the management of balanoposthitis 2013: laboratory aspects of diagnosis. *Zdorov'e muzhchiny = Men's Health* 2014;50(3):134-8. (in Russian)].
7. Swamiappan M, Chandran V, Ramasamy S, Sridhar V, Vanathi T. Candidal balanoposthitis-a retrospective study in a tertiary care centre of South India. *J Evol Med Dent Sci* 2016;5(95):7042-7046.
8. Игнатовский А.В. Баланопоститы: вопросы классификации, диагностики и подходы к терапии. *Медицинский алфавит* 2021(34):39-44. [Ignatovsky A.V. Balanoposthitis: issues of classification, diagnosis and approaches to therapy. *Medicinskij alfavit = Medical Alphabet* 2021(34):39-44. (in Russian)].
9. English JC, Laws RA, Keough GC, Wilde JL, Foley JP, Elston DM. Dermatoses of the glans penis and prepuce. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(1):1-26. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(97\)70207-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(97)70207-x)
10. Shim TN, Ali I, Muneer A, Bunker CB. Benign male genital dermatoses. *BMJ* 2016;113;354: i4337. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4337>.
11. Kalra S, Chawla A. Diabetes and balanoposthitis. *J Pak Med Assoc* 2016;66(8):1039-1041.
12. Jargin SV. Some aspects of the drug therapy of type 2 diabetes mellitus in overweight patients *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal* 2019;15(5):410-418. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.5.2019.180046>.
13. Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI. European guideline for the management of balanoposthitis. *Int J STD AIDS* 2014;25(9):615-626. <https://doi.org/doi:10.1177/0956462414533099>.
14. Халдин А.А., Игнатьев Д.В., Чистик О.В. Баланит и баланопостит: современные подходы к рациональной наружной терапии. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии* 2010(1):40-45. [Khalidin A.A., Ignatiev D.V., Chistik O.V. Balanitis and balanoposthitis. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii = Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology* 2010(1):40-45. (in Russian)].
15. Игнатовский А.В. Баланопоститы: вопросы классификации, диагностики и подходы к терапии. *Медицинский алфавит* 2021(34):39-44. [Ignatovsky A.V. Balanoposthitis: issues of classification, diagnosis and approaches to therapy. *Medicinskij alfavit = Medical Alphabet* 2021(34):39-44. (in Russian)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-34-39-44>.
16. Маслова Н.В., Фрол Д.А., Савицкая В.Н. Влияние иммуномодулирующего и репаративного действия раствора дезросирибонуклеата натрия 0,25% (спрей) при баланопоститах. *Научные горизонты* 2019;3(19):78-94. [Maslova N.V., Frol D.A., Savitskaya V.N. Influence of immunomodulatory and reparative action of sodium desrosiribonucleate solution 0.25% (spray) in balanoposthitis. *Nauchnye gorizonty = Scientific Horizons* 2019;3(19):78-94. (in Russian)].
17. Birley HDL, Walker MM, Luzzi GA, Bell R, Taylor-Robinson D, Byrne M, Renton AM. Clinical features and management of current balanitis; association with atopy and genital washing. *Genitourin Med* 1993;69(5):400-403. <https://doi.org/doi:10.1136/sti.69.5.400>.

## Сведения об авторах:

Смерницкий А.М. – врач-уролог, ЧУЗ ЦКБ «РЖД Медицина»; Москва, Россия

Красняк С.С. – к.м.н., научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 641107

Шадеркина В.А. – научный редактор урологического информационного портала UroWeb.ru; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 880571

Воеводина А.К. – студентка 5 курса Института Фармации ФГАОУ ВО ПМГМУ им. Сеченова (Сеченовский Университет); Москва, Россия

## Вклад авторов:

Смерницкий А.М. – литературный обзор, ведение клинической части исследования, 25%  
Красняк С.С. – литературный обзор, написание текста статьи, 25%  
Шадеркина В.А. – дизайн исследования, литературный обзор, 25%  
Воеводина А.М. – литературный обзор, написание текста статьи, 25%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование выполнено при финансовой поддержке SHPHARMA.

**Статья поступила:** 17.03.22

**Результаты рецензирования:** 29.04.22

**Исправления получены:** 07.05.22

**Принята к публикации:** 13.05.22

## Information about authors:

Smernitsky A.M. – Urologist, Russian Railways Medicine; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5084-6870>

Krasnyak S.S. – PhD, Researcher of Department of Andrology and Human Reproduction, Research Institute of Urology and Interventional Radiology – the branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

Shaderkina V.A. – Scientific editor of the urological information portal UroWeb.ru; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8940-4129>

Voevodina A.K. – 5th year student of the Institute of Pharmacy of Sechenov University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4551-3227>

## Authors' contributions:

Smernitsky A.M. – literature review, conducting the clinical part of the study, 25%  
Krasnyak S.S. – literary review, writing the text of the article, 25%  
Shaderkina V.A. – study design, literature review, 25%  
Voevodina A.M. – literary review, writing the text of the article, 25%

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

**Financing.** The study was financially supported by SHPHARMA.

**Received:** 17.03.22

**Peer review:** 29.04.22

**Corrections received:** 07.05.22

**Accepted for publication:** 13.05.22



# БАЛАНЕКС

## 1-ОЕ СРЕДСТВО

ДЛЯ МЕСТНОГО ТАРГЕТНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ БАЛАНОПОСТИТА



- Крем-гель с антибактериальным и противовоспалительным эффектом
- Уникальная комбинация 5-ти активных компонентов
- Может применяться длительное время, не вызывая резистентности

**SHPHARMA**  
source of healing

+7 495 178 0823

✉ info@shpharma.ru

🌐 shpharma.ru

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-148-161>

# Пузырно-влагалищные свищи: современные концепции диагностики и лечения

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Д.А. Сучков, Р.А. Шахалиев, Д.Д. Шкарупа, А.Г. Шкарупа, Н.Д. Кубин, Н.К. Гаджиев, А.С. Шульгин**  
Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет; д. 154, Набережная реки Фонтанки, Санкт-Петербург, 190103, Россия

**Контакт:** Сучков Денис Александрович, [denis.urolog@yandex.ru](mailto:denis.urolog@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Пузырно-влагалищный свищ (ПВС) — это патологическое сообщение между мочевым пузырем и влагалищем. В связи с отсутствием общих подходов к выбору тактики лечения, времени его начала и послеоперационному ведению больных, заболевание не теряет своей актуальности и остается одной из наиболее серьезных проблем современной урогинекологии.

**Материалы и методы.** Поиск данных выполнялся с использованием базы PubMed, поисковой системы Google Scholar и научной электронной библиотеки России eLibrary.ru.

**Результаты и обсуждение.** ПВС — наиболее частая форма мочеполовых свищей. В развитых странах формирование ПВС в основном является следствием хирургической травмы или перенесенной лучевой терапии. В развивающихся странах большинство ПВС имеют акушерскую этиологию. Существуют различные классификации ПВС, однако, нет единой, подходящей для прогнозирования эффективности лечения и отдаленных результатов независимо от их этиологии. Лечение ПВС при помощи длительного дренирования мочевого пузыря следует проводить только при небольших, доброкачественных, несформированных ПВС. Основным методом лечения ПВС является хирургическое вмешательство. Оно может быть выполнено с использованием абдоминального и влагалищного доступа. Положительный результат (закрытие свища) достигается в среднем в 90,8% случаев, независимо от примененного доступа. Лечение постлучевых свищей более затруднительно и сопряжено с высоким процентом неудач.

**Заключение.** При всем многообразии методов лечения ПВС, идеального способа до сих пор не существует. Это связано с большим вариативным разнообразием ПВС, отсутствием единых подходов к лечению данной патологии и недостаточным количеством исследований, позволяющих сравнить различные методы хирургического лечения.

**Ключевые слова:** пузырно-влагалищный свищ; урогенитальный свищ; мочеполовой свищ; диагностика; фистулопластика.

**Для цитирования:** Сучков Д.А., Шахалиев Р.А., Шкарупа Д.Д., Шкарупа А.Г., Кубин Н.Д., Гаджиев Н.К., Шульгин А.С. Пузырно-влагалищные свищи: современные концепции диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)148-161; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-148-161>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-148-161>

# Vesico-vaginal fistulas: modern concepts of diagnosis and treatment

LITERATURE REVIEW

**D.A. Suchkov, R.A. Shakhaliyev, D.D. Shkarupa, A.G. Shkarupa, N.D. Kubin, N.K. Gadzhiev, A.S. Shulgin**  
N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, Saint-Petersburg State University; 154, Fontanka Embankment, Saint-Petersburg, 190103, Russia

**Contacts:** Denis A. Suchkov, [denis.urolog@yandex.ru](mailto:denis.urolog@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Vesicovaginal fistula (VVF) is a pathological communication between the urinary bladder and the vagina. The lack of common approaches to the treatment choice, its timing and postoperative management of patients makes this disorder one of the challenges of modern urogynecology.

**Materials and methods.** Relevant publications were searched using the PubMed database, the Google Scholar search system, and the scientific electronic library eLibrary.ru.

**Results.** VVF is the most common form of urogenital fistulas. In developed countries, the formation of VVF mainly are the result of surgical trauma or radiation therapy, but in developing ones the majority of VVF have an obstetric etiology. There are different classifications of VVF; however, there is no overall accepted one that is suitable for predicting treatment efficacy and long-term outcomes regardless of etiology of VVF. Treatment of VVF with long-term bladder drainage should be performed only for small, benign and unformed VVF. Surgical closure of VVF is the primary method of treatment. Surgery can be performed using abdominal and vaginal access. Regardless of the access, a positive result (closure of the fistula) on average is achieved in 90,8% of cases. The treatment of post-radiation fistulas is more challenged and associated with a high failure rate.

**Conclusion.** Despite of the variety of VVF treatment options, unfortunately, there is no the perfect one yet due to the variability of VVF etiology, the lack of unified curative approaches and the shortage of studies comparing different therapies.

**Key words:** vesicovaginal fistula; urogenital fistula; genitourinary fistula; diagnosis; fistuloplasty.

**For citation:** Suchkov D.A., Shakhaliyev R.A., Shkarupa D.D., Shkarupa A.G., Kubin N.D., Gadzhiev N.K., Shulgin A.S. Vesico-vaginal fistulas: modern concepts of diagnosis and treatment. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)148-161; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-148-161>

## ВВЕДЕНИЕ

Пузырно-влагалищный свищ (ПВС) – это патологическое сообщение между мочевым пузырем и влагалищем (рис. 1).

В связи с отсутствием общих подходов к выбору тактики лечения, времени его проведения и послеоперационному ведению больных, данное заболевание не теряет своей актуальности на протяжении многих лет и остается одной из наиболее серьезных проблем современной реконструктивной урогинекологии [1, 2].

Постоянное неконтролируемое выделение мочи из половых путей зачастую приводит к социальной дезадаптации пациенток, стигматизации и изоляции в обществе [3].

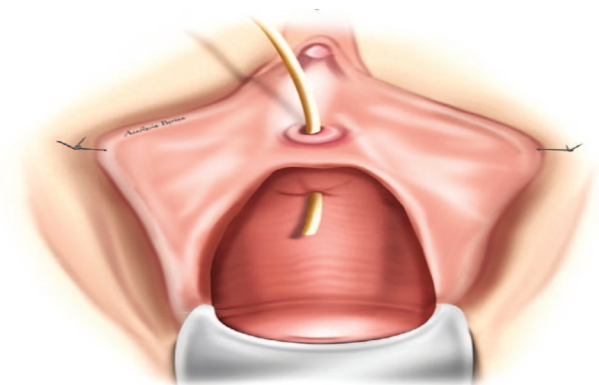


Рис. 1. Пузырно-влагалищный свищ с проведенным в его просвет мочеточниковым катетером  
Fig. 1. Vesico-vaginal fistula with a ureteral catheter inserted into its lumen

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведен поиск и анализ релевантных публикаций с использованием базы PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), поисковой системы Google Scholar (<https://scholar.google.com>), научной электронной библиотеки России eLibrary.ru (<https://elibrary.ru>), по ключевым словам: «пузырно-влагалищный свищ», «урогенитальный свищ», «мочеполовой свищ», «vesicovaginal fistula», «urogenital fistula», «genitourinary fistula». Отобрано 70 источников, на основании которых представлена информация об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, классификации, диагностике и лечении пузырно-влагалищных свищей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Эпидемиология

ПВС – наиболее частая форма мочеполовых свищей [4, 5]. По оценкам различных авторов, более трех миллионов женщин в развивающихся странах живут с нелечеными ПВС. Только в Африке ежегодно выявляется от 30 000 до 130 000 новых случаев [3].

В развитых странах формирование мочеполовых свищей, в основном, является следствием хирургической травмы или перенесенной лучевой терапии. С.].

Hillary и соавт. в своем обзоре сообщают, что 83,2% случаев ПВС в развитых странах имеют хирургическую этиологию, среди них 62,7% – после гистерэктомии.

В развивающихся странах 95,2% случаев ПВС имеют акушерскую этиологию (чаще всего в результате затяжных затрудненных родов – дистоции), в 9% случаев – после кесарева сечения и в 2% – после инструментального родоразрешения [4].

В России и странах СНГ 40,54% мочеполовых свищей имеют хирургическую этиологию, 58,91% – являются следствием лучевой терапии и 3,59% связаны с акушерскими причинами. На долю пузырно-влагалищных свищей приходится 71,41% всех случаев [6].

### Этиология и патогенез

Среди причин возникновения мочеполовых свищей можно выделить следующие: акушерские, хирургические, лучевые, онкологические, травматические, а также осложнения инфекций влагалища и нижних мочевыводящих путей.

#### Истинные акушерские свищи

В основе патогенеза «истинных» акушерских ПВС, то есть возникших в результате родовой деятельности, а не ятрогенного воздействия при родоразрешении, лежит длительная ишемия в результате сдавления передней стенки влагалища и мочевого пузыря между тазовыми костями и головкой плода, приводящая к некрозу тканей (рис. 2) [7, 8].

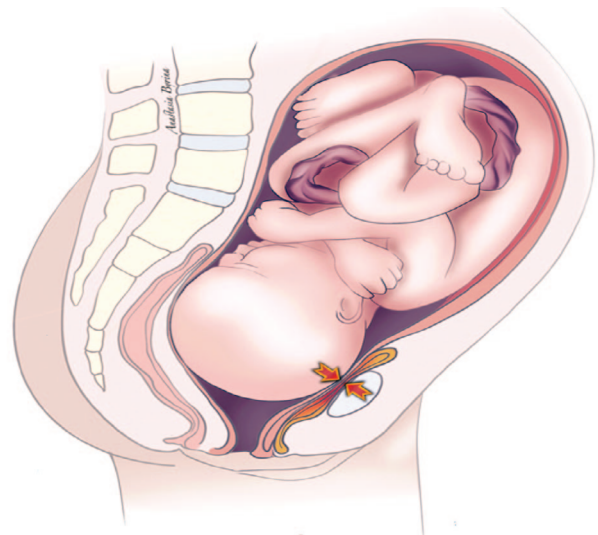


Рис. 2. Сдавление передней стенки влагалища и мочевого пузыря между тазовыми костями и головкой плода  
Fig. 2. Compression of the anterior vaginal wall and bladder between the pelvic bones and the fetal head

Неправильное предлежание и несоответствие размеров таза роженицы с предлежащей частью плода является основным фактором развития затрудненных родов [9].

Осложненные длительные роды должны быть разрешены путем выполнения кесарева сечения, но в развивающихся странах и отдаленных регионах своевременный доступ к неотложной акушерской помощи часто затруднен [10]. В таких условиях роды могут



продолжаться до 4-5 дней без медицинской помощи, что приводит к безусловной гибели плода от удушья [11]. Через 1-2 дня мертвый плод мацерируется и меняет свою форму в тазу матери настолько, что может быть самостоятельно изгнан роженицей через влагалище. Через несколько дней некротизированные ткани секвестрируются, оставляя на своем месте свищ между мочевым пузырем и влагалищем [3].

#### *Ятрогенные акушерские свищи*

При выполнении кесарева сечения основными факторами риска, приводящими к повреждению мочевого пузыря, могут быть спаечные процессы, вызванные ранее перенесенным кесаревым сечением или хирургическими вмешательствами на тазовых органах, повторные роды, наличие крупного плода (массой более 4 кг), так как он требует большего разреза на матке и проведения оперативного родоразрешения по экстренным показаниям (рис. 3) [12].

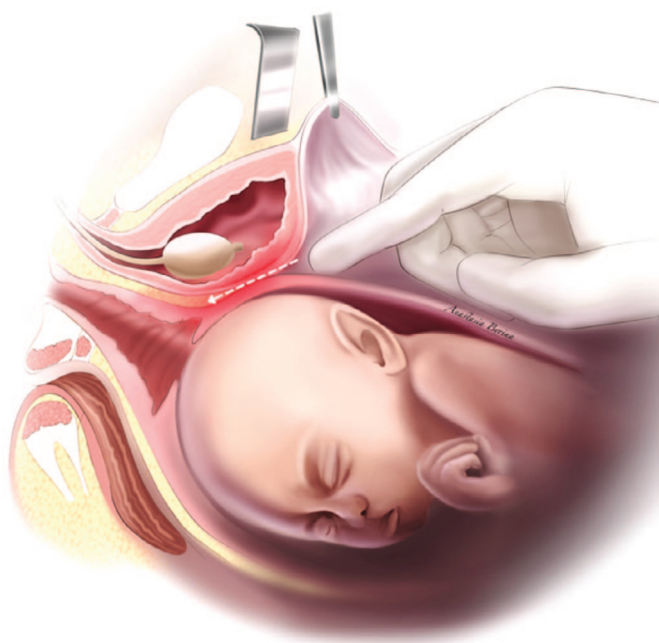


Рис. 3. Зона возможного повреждения стенки мочевого пузыря при выполнении кесарева сечения

Fig. 3. Area of possible bladder wall injury during cesarean section

#### *Хирургические свищи*

К факторам риска образования хирургических ПВС относятся предшествующие операции на органах малого таза, наличие очагов эндометриоза и злокачественных новообразований, перенесенная лучевая терапия, а также изменения нормальных анатомических взаимоотношений органов в этой области (например, при большой миоме матки). Все вышеперечисленные факторы риска повышают вероятность ятрогенного повреждения стенки мочевого пузыря и влагалища, в следствие чего может образоваться урогенитальный свищ [4, 7].

Важно отметить, что ятрогенное повреждение мочевого пузыря, с последующим формированием мочеполювых фистул, может произойти во время любой операции на органах малого таза, но лидирую-

щей причиной возникновения ПВС после хирургических вмешательств является гистерэктомия [4].

Данные анализа 343 771 выполненных гистерэктомий, проведенного Р. Hilton и соавт., свидетельствуют, что каждая 788 операция осложнялась ПВС. Частота их возникновения зависела от типа операции и показаний к ней. Наибольшее количество наблюдалось после радикальной гистерэктомии по поводу рака шейки матки, наименьшее – после влагалищной гистерэктомии при пролапсе органов малого таза [13].

Рассматривая механизмы формирования ПВС при гистерэктомии можно выделить следующие сценарии. Нераспознанное повреждение мочевого пузыря во время гистерэктомии приводит к образованию уриномы или мочевого затека. Затем моча идет по пути наименьшего сопротивления и стекает через линию шва культи влагалища образуя патологическое сообщение между мочевым пузырем и влагалищем. Второй возможный механизм – это некроз тканей вследствие сдавления из-за неправильно наложенных швов между культей влагалища и мочевым пузырем, либо наложение зажима на стенку мочевого пузыря с последующим формированием свища [3].

#### *Лучевые и онкологические свищи*

Рост онкогинекологической заболеваемости и ее выявляемости приводит к увеличению случаев использования лучевой терапии и, соответственно, к росту количества осложнений со стороны органов мочеполовой системы.

История лучевой терапии при онкогинекологической патологии берет начало с 1903 г., когда Margaret Abigail Cleaves сообщила о первом успешном внутримочевом применении радия у пациентки с раком шейки матки.

Первые упоминания о лучевых повреждениях органов мочевыделительной системы встречаются в работах Heuneman (1914), Г.Н. Берман (1926) и W. Schmidt (1926).

В 1961 году на XII конгрессе международного общества урологов в Рио-де-Жанейро активно обсуждался вопрос о влиянии лучевой терапии на органы мочевой системы [14].

В настоящее время, несмотря на меньшую агрессивность методов лучевой терапии, проблема постлучевых свищей остается актуальной [15]. По данным ретроспективного анализа U. Maier и соавт. из 10 709 пациенток, перенесших лучевую терапию, урологические осложнения наблюдались у 133. У 35 из них были ПВС [16].

В свою очередь, по данным С.Д. Hillary и соавт., в развитых странах, из общего числа пациенток с урогенитальными фистулами, 13% проходили курсы лучевой терапии (с предшествующей радикальной операцией или без нее). В развивающихся странах эта цифра составляет 0,2% [4]. Отрицательные эффекты лучевой

терапии наблюдаются, когда разница в чувствительности к облучению между опухолевой и нормальной тканью невелика, а также при несоблюдении норм лучевой нагрузки [17].

Оценка уровня лучевой нагрузки, приводящего к изменению в тканях и формированию свищей, проведена в нескольких исследованиях.

Д.Ю. Пушкарь и соавт. провели анализ 216 прооперированных пациентов с постлучевыми свищами. Из-за различных стандартов лучевой терапии, применяемых в течение последних 40 лет, разделить этих пациентов на группы по схемам лечения не представлялось возможным. По данным авторов 86,1% женщин (186 пациентов) получили кумулятивную дозу облучения 40–60 гр. Еще 26 женщин (12,0%) имели общую

дозу облучения менее 40 гр. У 4 (1,85%) больных лучевой режим остался неясным [15].

В исследовании U. Maier и соавт. 35 пациенток с постлучевыми ПВС, ранее проходили курсы комбинированной лучевой терапии с средней кумулятивной дозой облучения 67,5 Гр [16].

Последствия радиационного облучения наблюдаются как в процессе лечения, так и после него. ПВС могут формироваться в течение 2-3 лет после окончания курса лучевой терапии. Латентный период может быть и более продолжительным [18].

В основе патогенеза лучевого поражения мочевого пузыря лежит фиброз подслизистого и мышечного слоев [17]. В тканях развивается хроническое воспаление с изменением мелких сосудов (облитерирующий эндартериит), которое приводит к нарушению микроциркуляции, ишемии тканей, некрозу эпителия и в конечном итоге – формированию свища [19].

Говоря об истинных онкологических причинах, ПВС формируются в результате опухолевого распада при местно-распространенных формах злокачественных новообразований органов малого таза (рис. 4) [20].

По данным метаанализа С.Ж. Hillary и соавт., в развивающихся странах мочеполовые свищи онкологического генеза встречаются в 0,1% (14/10398 случаев), а в развитых странах, среди анализируемых случаев, онкологические свищи не наблюдались (0/2055 случаев) [4].

#### Классификация

Предложены различные классификации пузырно-влагалищных свищей, однако, к сожалению, нет единой, подходящей для прогнозирования эффективности лечения и отдаленных результатов независимо от этиологии [21].

В качестве основы для планирования лечения пузырно-влагалищные свищи подразделяют на простые и сложные (табл. 1) [22, 23].

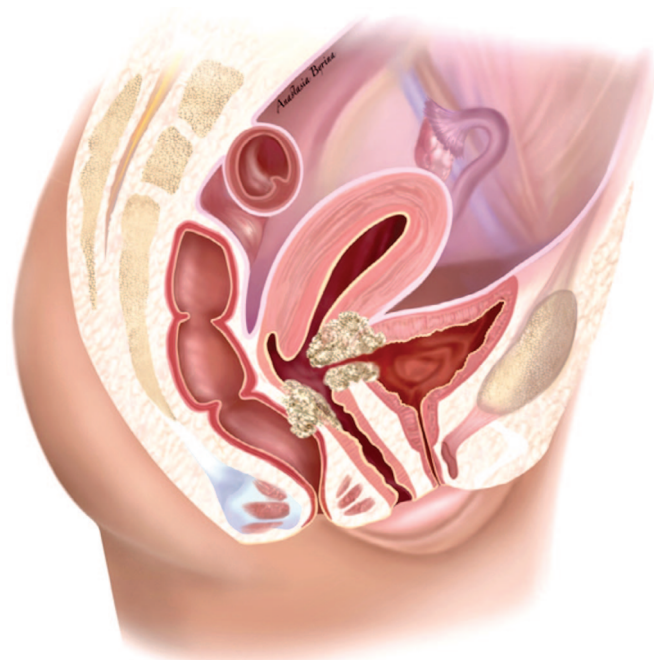


Рис. 4. Формирование ПВС в результате распада опухоли шейки матки  
Fig. 4. Formation of VVF as a result of cervical tumor necrosis

Таблица 1. Классификация ПВС по уровню сложности  
Table 1. Classification of VVF by level of difficulty

Простой свищ Simple fistula	Сложный свищ Complex fistula
Небольшой размер (<0,5 см) Small size (<0,5 cm)	Большой размер (≥2,5 см) Large size (≥2,5 cm)
Одиночный Single	Множественные свищи Multiple fistulas
Не связан с лучевой терапией Not associated with radiotherapy	Связан с лучевой терапией Associated with radiotherapy
Не связан с злокачественным новообразованием Not associated with malignancy	Связан с злокачественным новообразованием Associated with malignancy
	Рецидивирующий свищ Previously failed fistula repairs
	Связан с хроническим заболеванием Associated with a chronic disease
<b>Свищ размером 0,5–2,5 см считается промежуточным</b> A fistula sized 0,5–2,5 cm is considered as intermediate	

В 2004 г. J. Goh и соавт. предложили классификацию (рис. 5), выделяющую 4 основных типа свищей в зависимости от расположения относительно наружного отверстия уретры, их подтипы, включающие размер свища, длину и емкость влагалища, а также осложняющие факторы [24]. Классификация достаточно полно отражает характеристики пузырно-влагалищных свищей и позволяет прогнозировать риски осложнений (вовлечение интрамуральных отделов мочеочников в патологический процесс, риск их интраоперационной травмы, вероятность возникновения послеоперационного недержания мочи).

В качестве интерпретации данной классификации и ее клинического использования J.Goh приводит следующие примеры. При свище типа 2В1 устья мочеочников могут находиться в непосредственной близости к краю свища, в связи с чем требуется их предварительная визуализация и стентирование. Пациентки со свищем типа 3А1 имеют высокий риск послеоперационного недержания мочи в связи с вовлечением в патологический процесс области средней трети уретры, повреждение которой может приводить к инконтиненции [24].

#### Диагностика

Самопроизвольное подтекание мочи из половых путей, как проявление ПВС появляется в среднем

через 7–12 дней после операции на органах малого таза, но может возникнуть и в более поздние сроки – до 6 недель после нее. После лучевой терапии формирование свища происходит более длительно – от нескольких месяцев до нескольких лет [25].

Влагалищный осмотр в кресле, в большинстве случаев, позволяет визуализировать ПВС. При его выполнении необходимо определить количество свищевых отверстий, их размер, локализацию, состояние краев свища, тканей, вовлеченных в патологический процесс, оценить глубину влагалища, его емкость и растяжимость. В свище и непосредственной близости к нему могут наблюдаться конкременты, шовный материал, фрагменты сетчатых имплантатов [26]. Диагностическую сложность при осмотре могут представлять свищи после ранее выполненной экстирпации матки, в виду их небольшого диаметра, складчатости стенки влагалища, расположения в куполе влагалища, в области рубца [27]. Важно обратить внимание на то, что на ранней стадии формирования свища, его пальпация может быть неинформативна. При осмотре с помощью зеркала слизистая влагалища, окружающая свищевое отверстие, может выглядеть как небольшая гиперемированная грануляционная область без видимого отверстия [25].

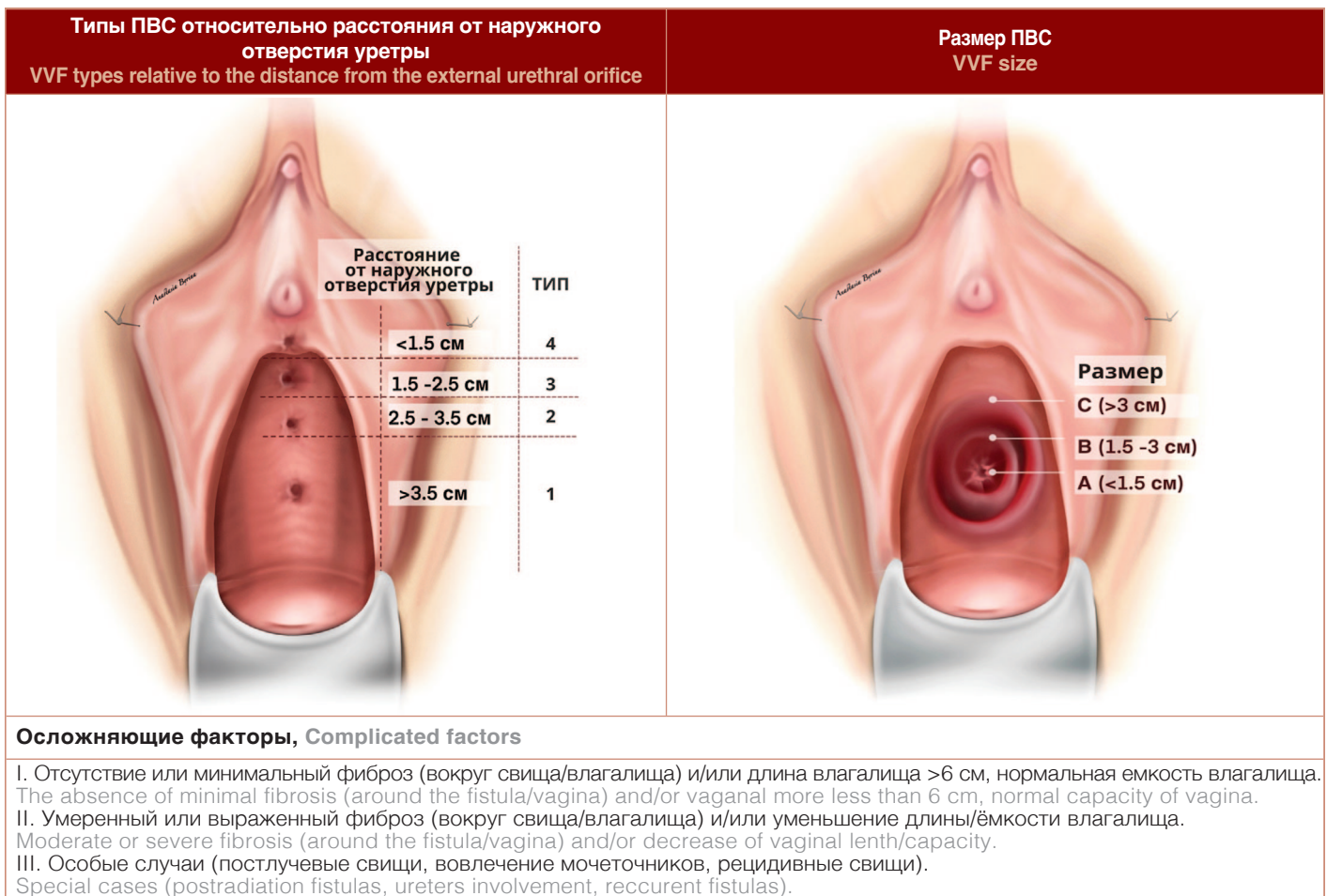


Рис. 5. Классификация ПВС по J. Goh  
Fig. 5. J. Goh classification of VVF



Важным диагностическим методом является проба с красителями [28]. Мочевой пузырь через катетер заполняют раствором метиленового синего или индигокармина. Затем пациентку просят натужиться или покашлять. При этом может наблюдаться выделение раствора из свища. При отсутствии адекватной визуализации, а также сомнительных случаях, во влагалище вводят марлевые тампоны. Через 2 часа они удаляются. Синяя окраска тампона указывает на наличие ПВС и его локализацию. Дополнительный пероральный прием феназопиридина помогает при выявлении уретеро-влагалищных свищей. Оранжевый цвет на тампоне подтверждает присутствие свища. Обязательным условием для установления диагноза является выполнение цистоскопического исследования. Оно позволяет подтвердить наличие и количество ПВС, оценить их размер, расположение относительно устьев мочеточников и внутреннего отверстия уретры [29].

При сложностях идентификации небольших свищей можно попробовать провести мочеточниковый катетер или струну-проводник через предполагаемый свищевой канал, для определения его точной локализации [22].

При больших свищевых отверстиях, с целью адекватного заполнения полости мочевого пузыря, во влагалище раздувается баллон катетера Фолея [29].

При свищах, образовавшихся вследствие лучевой терапии, особенно при подозрении на рецидив новообразования, следует провести биопсию краев свища [22, 25].

Немаловажным в диагностике ПВС являются лучевые методы исследований, одним из которых является вагиноцистография – рентгенологическое исследование, позволяющее определить локализацию свища, емкость мочевого пузыря, вовлечение мочеточников и кишечника в патологический процесс [26].

При диагностике ПВС нужно обращать внимание на возможное вовлечение мочеточников в патологический процесс. В 10% случаев ПВС сочетаются с мочеточниково-влагалищными свищами [30]. В связи с этим, оценка состояния верхних мочевых путей является обязательной.

К методам, позволяющим оценить верхние мочевыводящие пути, относят ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, экскреторную урографию и компьютерную томографию (КТ) урографию [26]. При подозрении на мочеточниковый свищ выполняется ретроградная уретеропиелография. В случае сложности визуализации устьев мочеточников выполняется хромоцистоскопия. Наличие мочеточникового свища также может быть подтверждено в сомнительных случаях с использованием тампонов (методика описана выше).

Фистулография позволяет визуализировать свищевой канал со сложным топографо-анатомическим расположением (например, при прохождении свища через полость абсцесса). Для этого используется мочеточниковый катетер, через который в свищевой ход вводится рентгенконтрастный препарат [14, 29].

Традиционные рентгенографические методы дают ограниченную анатомическую и функциональную информацию (особенно при сложных, комбинированных формах свищей) и в настоящее время вместо них все чаще выполняют на КТ- и магнитно-резонансные томографические (МРТ)-контрастные исследования [31].

Такие методы как комбинированная одномоментная вагино-цистоскопия, трансвагинальная сонография с доплерографией, несмотря на свою диагностическую ценность, являются оператор-зависимыми и выполняются редко [32, 33].

### Лечение

#### *Катетеризация мочевого пузыря*

Лечение ПВС при помощи длительного дренирования следует проводить только при небольших, доброкачественных, несформированных (не имеющих эпителизированного канала) ПВС [25].

На фоне длительного (от 2 до 8 недель) дренирования мочевого пузыря уретральным катетером с одновременным приемом антихолинергических препаратов, может наблюдаться самостоятельное закрытие свищевое отверстие. По данным P. Hilton, из 348 пациенток с мочеполювыми свищами, его спонтанное закрытие произошло у 24 (6,9%) из них после 6-8 недель дренирования мочевого пузыря уретральным катетером. Ни у одной пациентки с постлучевыми свищами не удалось достичь спонтанного его закрытия [2].

В исследовании K. Waaldijk из 1716 пациенток с акушерскими свищами, на фоне длительного дренирования мочевого пузыря самопроизвольное закрытие наблюдалось у 264 (15,4%) [34].

#### *Применение коагуляционных методов*

При небольших (менее 2-3 мм) сформированных свищах (т.е. при наличии эпителизированного свищевое канала), трансуретральная электрокоагуляция доступной слизистой свищевое канала, совместно с катетеризацией мочевого пузыря в течение 2–4 недель может привести к его закрытию.

В ретроспективных наблюдениях M. Stovsky и соавт. отметили эффективность данного метода у 11 из 15 женщин (73%) [35].

Об использовании гольмиевого лазера при лечении ПВС сообщили P.N. Dogra и соавт. Лечение было успешным у 7 из 8 пациенток с диаметром свища менее 3 мм при среднем сроке наблюдения 47 месяцев [36].

Обращают на себя внимание условия использования энергий. У пациентов с истонченной пузырно-влагалищной перегородкой, большим свищевым отверстием или выраженным воспалением вокруг свищевое канала коагуляция не только не даст положительного эффекта, но и может привести к увеличению диаметра свищевое канала [22].

#### *Применение клеевых композиций*

Первое описание успешного применения фибринового клея при лечении пузырно-влагалищных свищей было опубликовано в 1979 г. В результате введения клея

в свищевой канал происходит ингибирование тромболизиса, что способствует миграции и агрегации фибробластов в заживляющую соединительную ткань [37]. Терапевтический эффект обеспечивается также за счет гелеобразной консистенции фибринового клея, которая создает эффект «пробки», закрывающей свищевой канал до его заживления [38]. Фибриновый клей также может быть использован как материал для покрытия линии швов, с целью лучшего заживления тканей после фистулопластики.

L.A. Evans и соавт. описывают положительные результаты у 18 из 19 пациенток [39]. M.K. Shirvan и соавт. сообщили о полном закрытии свищей у 11 из 12 пациентов при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) и фибринового клея, вводимых в свищевой канал [40].

Также имеются данные о использовании цианакрилатного клея в качестве вспомогательного средства для заживления тканей [41]. Однако в связи с отсутствием в литературе рандомизированных исследований, оценивающих применение адгезивных материалов, их практическое использование остается ограниченным.

#### Хирургические методы

Учитывая низкую эффективность консервативных мероприятий, основным методом лечения больных с пузырно-влагалищными свищами является хирургический. Важно отметить, что эффективность операции по устранению свища напрямую зависит от соблюдения базовых принципов хирургии данной патологии (табл. 2) [42].

**Таблица 2. Базовые принципы хирургического лечения ПВС**  
Table 2: Basic principles of VVF surgical treatment

Базовые принципы хирургического лечения ПВС Basic principles of surgical VVF treatment
Соблюдение сроков выполнения хирургического вмешательства Compliance with surgical timelines
Адекватное дренирование мочевыводящих путей Adequate urinary tract drainage
Профилактика и купирование инфекционных процессов Treatment and prevention of infection
Достаточная диссекция тканей мочевого пузыря и влагалища вокруг свища Sufficient dissection of bladder and vaginal tissues around the fistula
Удаление некротизированных тканей Removal of necrotic tissues
Удаление инородных тел, синтетических материалов в области свища Removal of foreign bodies, synthetic materials from the fistula area
Многослойное, герметичное ушивание дефекта без избыточного натяжения Multiple-layer, watertight closure, tension-free sutures
Непересекающиеся линии швов Non-overlapping suture lines
Использование рассасывающегося шовного материала Use of absorbable suture material
Тщательный гемостаз Hemostasis
При необходимости, использование васкуляризованных, здоровых тканевых лоскутов If necessary, use vascularized, healthy tissue flaps

#### Время выполнения оперативного лечения

Сроки выполнения фистулопластики могут варьировать в зависимости от этиологического фактора свища, сроков его выявления, состояния окружающих тканей. В случае выявленного интраоперационного повреждения стенки мочевого пузыря незамедлительное ушивание дефекта, во всех случаях дает положительный результат [43].

При своевременной диагностике ятрогенные свищи могут быть прооперированы на ранней стадии (в пределах 72 часов) после операции до того, как исчезнут условия для немедленного закрытия дефекта [44].

При выявлении неосложненного ПВС в более поздние сроки, часть авторов придерживается безотлагательного хирургического вмешательства, однако чаще применяется отсроченное лечение [22, 34]. Наиболее подходящим временем закрытия свища является 8–12 недель после его образования [5, 30].

Для успешного выполнения операции, свищ должен быть сформирован, не иметь признаков активного воспаления, некроза и инкрустации [25].

При осложненных свищах, например, возникших после затрудненных родов, наиболее подходящим временем для оперативного лечения является срок 3–6 месяцев после его образования, а для лучевой терапии этот срок составляет 6–12 месяцев. Общий алгоритм диагностики и лечения ПВС представлен на рисунке 6 [45].

#### Выбор доступа

Выполнение фистулопластики возможно влагалищным и абдоминальным доступом. Следует отметить, что выбор доступа чаще всего основан на индивидуальных характеристиках свища и предпочтениях хирурга [46]. В связи с этим невозможно оценить их преимущества относительно друг друга. В настоящее время нет данных рандомизированных исследований, сравнивающих абдоминальный и влагалищный доступ [19].

По данным С. J. Hillary, в исследованиях, которые оценивали доступ, суммарно 6300/7676 (82%) операций были выполнены трансвагинально [19].

Независимо от того, является доступ влагалищным или абдоминальным, положительный результат (закрытие свища) достигается в среднем в 90,8% случаев (94,6% в высокоразвитых странах, 87,0% в развивающихся).

В тех исследованиях, где был указан хирургический доступ, показатель эффективности для влагалищной пластики свища составил 260/286 (90,9%) и 210/250 (84,0%) – для абдоминальной.

Опять же, следует подчеркнуть, что эти серии включают нерандомизированные когорты, поэтому прямое сравнение результатов является неправомерным [4].

В России, по данным Л.В. Тихоновой и соавт. эффективность хирургического лечения ПВС составила 84%, что в целом несколько ниже мировых данных,

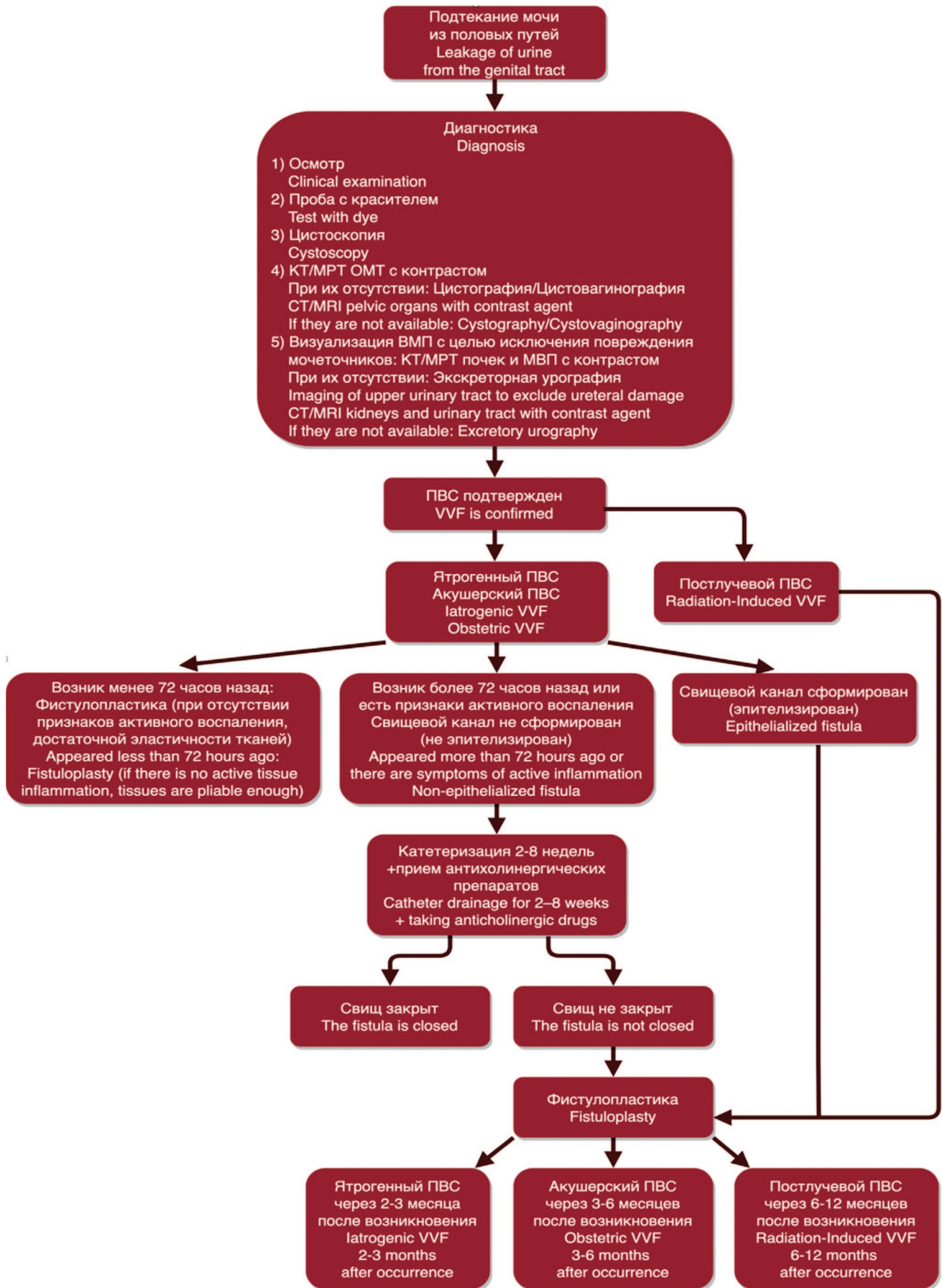


Рис. 6. Алгоритм диагностики и лечения ПВС

Fig. 6. Algorithm for the diagnosis and treatment of VVF

КТ, СТ — компьютерная томография, computed tomography; МРТ, МРИ — магнитно-резонансная томография, magnetic resonance imaging;

ОМТ — органы малого таза, pelvic organs; ВМП — верхние мочевыводящие пути, upper urinary tract;

МВП — мочевыводящие пути, urinary tract; ПВС, VVF — пузырно-влагалищный свищ, vesico-vaginal fistula.



приведенных в литературе. Однако при детальном рассмотрении этот факт легко объясняется тем, что в анализе почти 60% случаев составляют постлучевые свищи, лечение которых изначально более затруднительно и сопряжено с высоким процентом неуспеха [6].

Д. Ю. Пушкарь и соавт. описали самую большую серию постлучевых ПВС, включающую 210 пациенток, которым была выполнена фистулопластика влагалищным доступом. Положительный результат после первичной операции был достигнут у 48,1% (n=101) пациенток. Эффективность второй операции, выполненной у 98 пациенток, составила 39,8% (39/98). Третья операция была выполнена 42 пациенткам. Ее эффективность составила 52,4% (22/42); 19 пациенток перенесли более трех операций. Успешное закрытие свища было достигнуто в 35,0% (7/19). В совокупности у 169 пациенток из 210 свищ был закрыт (80,4%) [15].

#### Влагалищный доступ

Первая фистулопластика влагалищным доступом была описана в 1663 году Н. Roonhuuse, который освежил края свища и затем сблизил их заостренными лебязьими перьями.

Первую успешную пластику ПВС с использованием техники Н. Roonhuuse выполнил J. Fatio в 1675 году.

В 1838 году, используя свинцовые швы, J.P. Mettauer стал первым хирургом в США, заявившим об успешном закрытии ПВС.

В 1852 году J. Sims описал метод, который заключался в освежении краев свища трансвагинальным до-

ступом и его ушивании с использованием серебряной нити. Однако в серии своих операций он добился успеха только с 30-й попытки.

В 1854 году G.Simon описал метод кольпоклеизиса при лечении ПВС, популяризованного W. Latzko в 1942 году.

В 1861 году М. Collis предложил метод расщепления (расслоения), при котором после освежения краев свища, выполняется отделение стенки влагалища от мочевого пузыря и их отдельное ушивание [42].

Влагалищный доступ имеет ряд преимуществ перед абдоминальным: меньший болевой синдром, снижение кровопотери, сокращение продолжительности операции и длительности пребывания в стационаре [47].

Однако он может быть выполнен только при условии отсутствия вовлечения устьев мочеточников в патологический процесс [14].

А. Geik и соавт., сравнив методы хирургического доступа у 53 женщин с ПВС диаметром от 15 до 20 мм, сообщили, что положительные результаты операций, выполненных влагалищным доступом, практически не отличались от операций, выполненных абдоминальным доступом: 100% (25/25) против 96,4% (27/28), но продолжительность пребывания в стационаре и частота осложнений были ниже в первом случае [48].

Методика операции показана на рисунке 7. После визуализации фистулы, для удобства экспозиции, в ее канал устанавливается зонд или тонкий катетер Фолея. Далее выполняется циркулярный разрез парасвищевых тканей. Его возможно дополнить U-образным разрезом

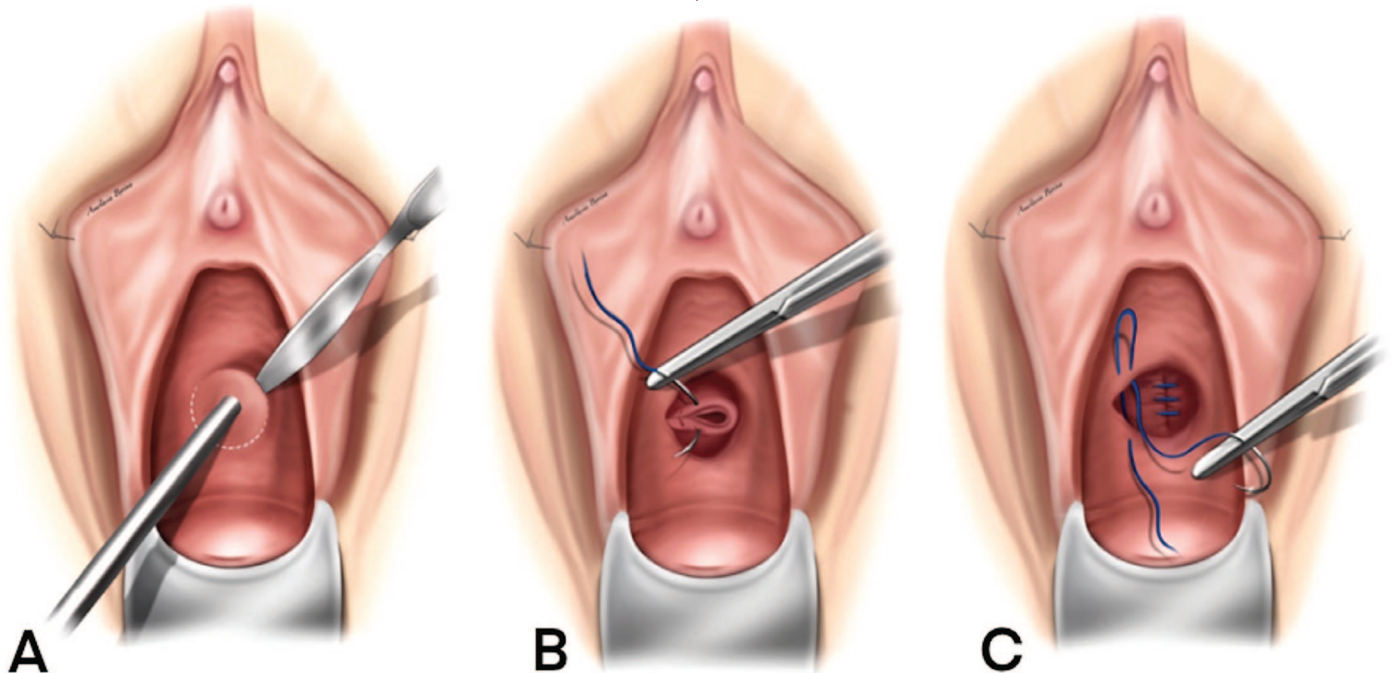


Рис. 7. Пластика пузырно-влагалищного свища влагалищным доступом

(А) В свищевой канал установлен зонд для удобства экспозиции; циркулярный разрез парасвищевых тканей. (В) Выполнена диссекция окружающих тканей; свищевой канал иссечен; первый ряд швов на ткани мочевого пузыря. (С) Второй ряд швов на перивезикальную фасцию; третий ряд швов на ткани передней стенки влагалища.

Fig. 7. Transvaginal repair of vesicovaginal fistula

A) Surgical probe in the fistula providing retraction; circular incision of the parafistula tissues. (B) Dissection of the surrounding tissues was performed; the fistula canal is excised; the first layer of sutures to the bladder tissues. (C) The second layer of sutures to the perivesical fascia; third layer of sutures to the tissue of the anterior vaginal wall.

передней стенки влагалища с формированием лоскута, позволяющим избежать избыточного натяжения тканей при их сопоставлении и пересечения линий накладываемых швов [42]. После чего, тупым и острым способом выполняется широкая мобилизация тканей влагалища и мочевого пузыря с иссечением краев свища в пределах здоровых тканей, или без иссечения (метод Fũth). Ушивание дефекта производится трехрядно (дефект мочевого пузыря, перивезикальная фасция, рана передней стенки влагалища), рассасывающейся нитью Викрил 2/0, 3/0, без натяжения [29, 49].

В единственном рандомизированном исследовании, сравнивающим результаты фистулопластик без иссечения и с иссечением свищевого канала, не было отмечено разницы эффективности того или иного метода. Однако у пациенток с послеоперационным рецидивом ПВС, диаметр свищевого отверстия становился больше исходного в группе, где производилось иссечение свищевого канала [50].

Также необходимо отметить, что при иссечении свищевого канала желательнее не использовать активно методы электрохирургического гемостаза, так как это может привести к некрозу коагулированных тканей, препятствующему их адекватному заживлению [51].

При топографической близости фистулы к устьям мочеточников, для профилактики их травмы, выполняется интраоперационная установка мочеточниковых стентов [29].

У пациенток с постгистерэктомическими ПВС, альтернативным методом является фистулопластика по Латцко. Она подразумевает частичный кольпоклеизис. Производится широкое эллипсовидное иссечение и мобилизация тканей влагалища вокруг свища, без вовлечения тканей мочевого пузыря. Далее выполняется

ушивание свищевого отверстия в несколько слоев, и облитерирующее сшивание передней и задней стенок влагалища [46].

Показатели успешного закрытия свищей с использованием данного метода составляют от 89% до 100% [44].

При свищах большого диаметра и/или измененных лучевой терапией ригидных тканях, сопоставить края дефекта обычными швами обычно не представляется возможным. В таких случаях используются различные тканевые лоскуты, компенсирующие дефицит тканей [52].

Использование васкуляризованной жировой ткани большой половой губы и поверхностных мышц уrogenитальной диафрагмы (луковично-губчатой и седалищно-пещеристой) в качестве лоскута, было описано Martius в 1928 году. Позже метод был многократно модифицирован, и в настоящее время выполняется без мышечной ткани [53] (рис. 8).

В обзоре S. Malde и соавт. успешное закрытие свища зарегистрировано у 95% из 43 пациенток, которым была проведена данная операция [54].

В 1993 г. S. Raz и соавт. предложили использовать в качестве лоскута брюшину. В серии из 11 пациенток, эффективность операции составила 82% [55].

K.S. Eilber и соавт. за 10-летний период выполнили 83 операции с использованием перитонеального лоскута. Метод оказался эффективным в 96% случаев (80/83) [51].

В качестве интерпозиционного лоскута также возможно использование тонкой мышцы бедра (*m. gracilis*). О первом опыте использования данного метода в 1928 году сообщил J.H. Garlock [56]. Описаны модификации перемещения данного лоскута: через за-

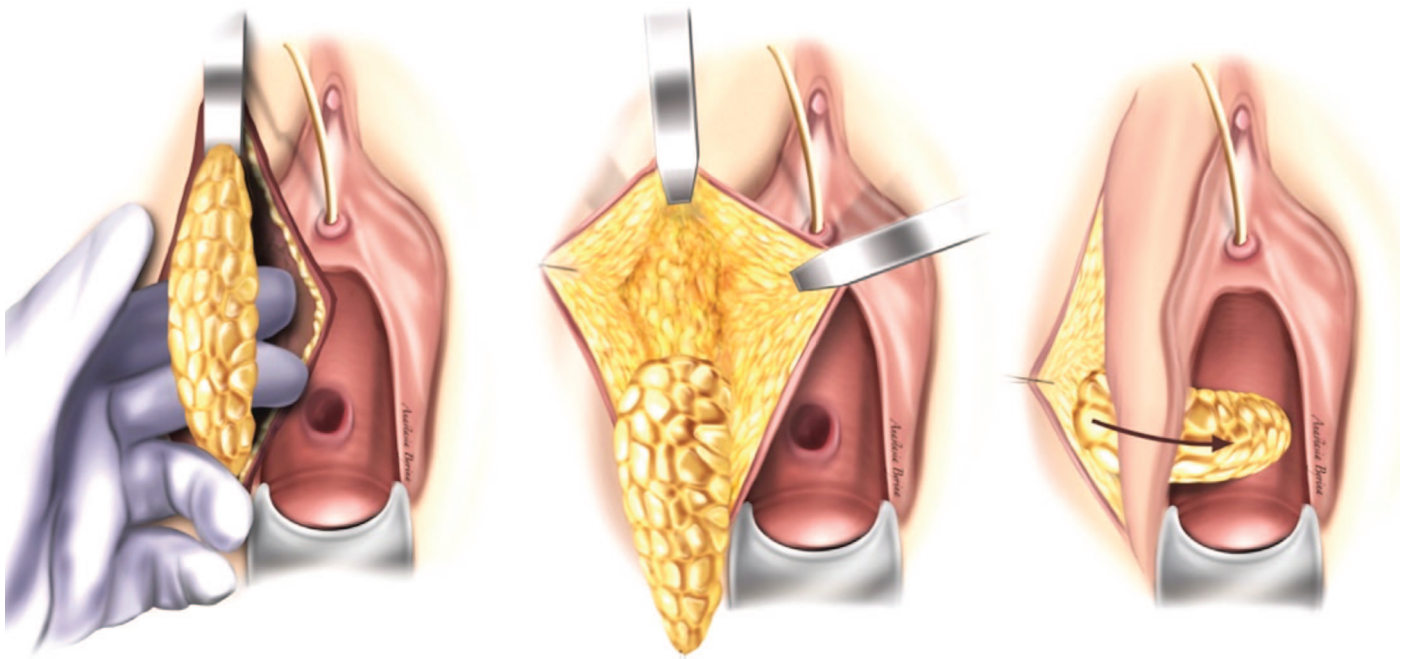


Рис. 8. Пластика пузырно-влагалищного свища с использованием васкуляризованного лоскута из жировой ткани большой половой губы (по Martius)  
Fig. 8. Plasty of the vesicovaginal fistula using a vascularized fatty tissue flap of the labia majora (according to Martius)

пирательную мембрану, и, ставшее ныне стандартным, подкожное проведение [57, 58].

По данным D. Volbandi и соавт., свищ удалось закрыть у 13 из 14 пациенток, прооперированных данным способом [59].

Также описывают успешное использование лоскута портняжной мышцы (*m. sartorius*) и ягодичного кожного лоскута [29, 60].

Важно обратить внимание на то, что трансвагинальные методы выполнения фистулопластик, в виду своей эффективности и универсальности, должны быть в арсенале каждого хирурга, занимающегося лечением ПВС.

#### Абдоминальный доступ

О первой успешной фистулопластике абдоминальным (чреспузырным) доступом сообщил в 1888 г. F. Trendelenburg. Во время операции он выполнил чреспузырное освежение краев свища и его и ушивание с установкой цистостомического дренажа в конце операции.

V. O'Conor и J. Sokol популяризировали абдоминальный доступ благодаря своей методике, которая заключается в продольном рассечении мочевого пузыря до свища, иссечении свищевых каналов в пределах здоровых тканей, широкой диссекции тканей мочевого пузыря от влагалища и их раздельным ушиванием (рис. 9) [42].

#### Показания к абдоминальному доступу

- вовлечение мочеточников в патологический процесс или наличие мочеточниково-влагалищного свища;
- сочетание ПВС с пузырно-кишечными свищами;
- необходимость выполнения кишечной пластики мочевого пузыря;

- невозможность выполнения фистулопластики из влагалищного доступа (например, при узком влагалище, которое не позволяет получить доступ к дефекту) [49].

#### Лапароскопические/роботизированные операции

Малоинвазивные методики, совершив революцию в урологии, не обошли стороной и хирургию свищей.

С 1994 г. для закрытия ПВС применяется лапароскопический доступ, а в 2005 году впервые была выполнена роботизированная пластика ПВС [61, 62].

Фистулопластики при данных доступах могут осуществляться как чреспузырно, так и внепузырно. В мета-анализе J.R. Miklos и соавт. был проведен обзор 44 работ (опубликованных в период с января 1994 г. по март 2014 г.), в которых оценивались как лапароскопические, так и роботизированные операции по закрытию ПВС. Эффективность хирургического закрытия свищей составляла от 80 до 100% с периодом наблюдения от 1 до 74 месяцев. Эффективность чреспузырных и внепузырных методик оценена 95,89% и 98,04%, соответственно [63].

Показания к лапароскопическому/роботизированному методу аналогичны открытым операциям. В сравнении с традиционной «открытой» операцией, лапароскопические методы улучшают визуализацию операционного поля, обеспечивают более прецизионный гемостаз, уменьшают хирургическую травму и послеоперационный болевой синдром, а также длительность пребывания в стационаре и период реабилитации [62, 63].

В работе B. Ghosh и соавт. сравнили 2 группы пациенток, перенесших лапароскопическую и открытую фистулопластику при диаметре свищей менее 3 см, и обнаружили меньшие кровопотери, количество дней

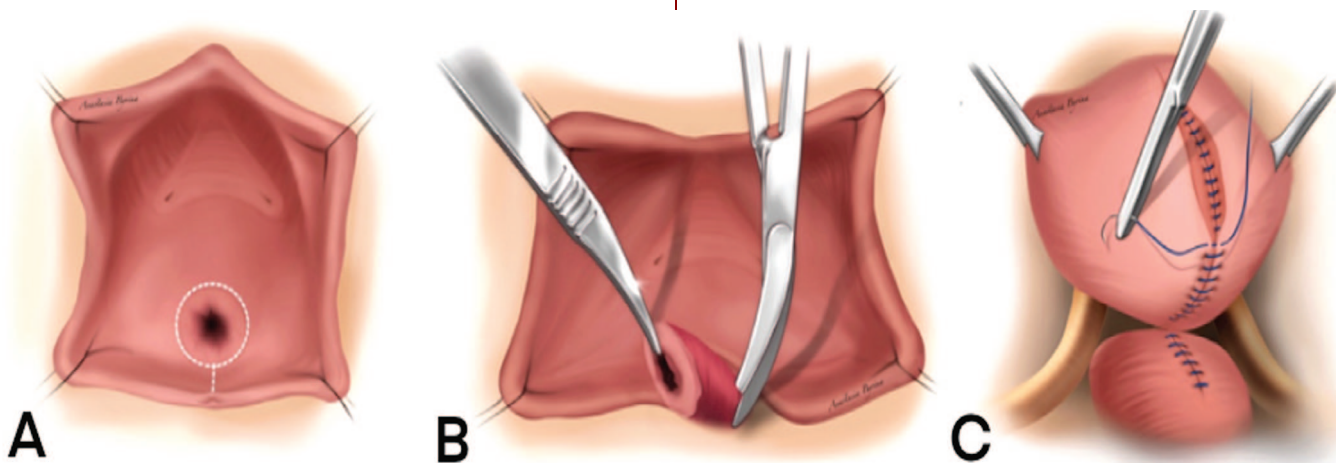


Рис. 9. Пластика пузырно-влагалищного свища абдоминальным доступом

(А) Продольное рассечение мочевого пузыря до свища.

(В) Иссечение свищевых каналов в пределах здоровых тканей; диссекция тканей мочевого пузыря от влагалища.

(С) Раздельное ушивание раны мочевого пузыря и влагалища.

Fig. 9. Plasty of the vesicovaginal fistula by abdominal access

(A) Longitudinal dissection of the bladder to the fistula.

(B) Excision of the fistula canal within healthy tissue; dissection of the bladder tissue from the vagina.

(C) Separate suturing of the bladder and vaginal wound.



пребывания в стационаре и потребность в анальгетиках, а также более быстрое удаление катетера Фоля (11,5 дней против 27 дней) в группе пациентов, перенесших лапароскопическую фистулопластику [64].

К плюсам абдоминального доступа следует отнести оптимальные условия для перемещения сальника между стенкой мочевого пузыря и влагалища, что имеет важное значение для успешного выполнения фистулопластики [52].

В 1937 г. W. Walters впервые использовал большой сальник при закрытии пузырно-влагалищного свища [65]. Широкое распространение метод получил благодаря I. Kiricuta, который описал все плюсы оментопластики [66].

D.H. Evans и соавт. провели ретроспективный анализ 37 пациенток с ПВС, которым в одном учреждении была выполнена фистулопластика абдоминальным доступом. У 29 пациенток с ПВС не связанными с онкологическим процессом и его лечением 10 из 10 операций (100%) были успешными при использовании сальникового лоскута по сравнению с 12 из 19 операций (63%), когда он не использовался. У восьми пациенток с ПВС, образовавшимися в следствие лечения онкологического процесса репродуктивных органов, в 2 случая (100%) свищи были успешно закрыты с использованием сальникового лоскута. Среди остальных шести пациенток, оперированных без сальникового лоскута, закрытия свища удалось добиться только у четверых [67].

При невозможности использования большого сальника, в качестве лоскута можно использовать брюшину, миофасциальный лоскут прямой мышцы живота или перисигмоидной жировой ткани [52].

J. Hadzi-Djokic и соавт. в качестве интерпозицион-

ной ткани у 2 пациенток использовали буккальный лоскут с положительным результатом [68].

A. Abou-Elela и соавт. использовали ротационный лоскут мочевого пузыря и гемостатическую матрицу FloSeal для закрытия ПВС абдоминальным доступом у 20 пациенток, и продемонстрировали 100% эффективность при длительном наблюдении [69].

Несмотря на наличие альтернативных вариантов, ни один из них не обладает такими уникальными регенеративными свойствами как большой сальник [52].

Снижение емкости мочевого пузыря менее 100 мл и его растяжимости (комплаентности), обширные дефекты мочевого пузыря с вовлечением мочепузырного треугольника, устьев мочеточников, шейки мочевого пузыря являются показанием для выполнения аугментационной цистопластики, формирования ортотопического мочевого пузыря из сегмента подвздошной кишки (операция Studer, Hautmann, Camey, Nemi-Kock) или суправезикальной деривации мочи с формированием илеокондуита по Bricker [14, 70].

## ВЫВОДЫ

При всем многообразии методов лечения ПВС, идеального способа, к сожалению, до сих пор не существует. Это связано с большим вариативным разнообразием ПВС, отсутствием единых подходов к лечению данной патологии и недостаточным количеством исследований, позволяющих сравнить те или иные методы хирургического лечения.

Проведение рандомизированных исследований, а также совершенствование методов диагностики и возможных хирургических пособий должны улучшить уровень оказываемой помощи таким пациенткам. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Frajzyngier V, Ruminjo J, Barone MA. Factors influencing urinary fistula repair outcomes in developing countries: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(4):248-58. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.02.006>.
2. Hilton P. Urogenital fistula in the UK: a personal case series managed over 25 years. *BJU Int* 2012;110(1):102-10. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10630.x>.
3. Wall LL. Obstetric vesicovaginal fistula as an international public-health problem. *Lancet* 2006;368(9542):1201-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69476-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69476-2).
4. Hillary CJ, Osman NI, Hilton P, Chapple CR. The aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review. *Eur Urol* 2016;70(3):478-92. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.015>.
5. Malik MA, Sohail M, Malik MT, Khalid N, Akram A. Changing trends in the etiology and management of vesicovaginal fistula. *Int J Urol* 2018;25(1):25-9. <https://doi.org/10.1111/iju.13419>.
6. Тихонова Л.В., Касян Г.Р., Пушкарь Д.Ю., Григорьев Н.А. Систематический обзор современной русскоязычной литературы по урогенитальным свищам у женщин. *Урология* 2020(6):137-141. [Tikhonova L.V., Kasyan G.R., Pushkar D.Yu., Grigoriev N.A. A systematic review of modern Russian-language literature on urogenital fistulas in women. *Urologiya=Urology* 2020(6):137-141. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.6.137-141>.
7. Garthwaite M, Harris N. Vesicovaginal fistulae. *Indian J Urol* 2010;26(2):253-6. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.65400>.
8. Arrowsmith SD. Genitourinary reconstruction in obstetric fistulas. *J Urol* 1994;152(2 Pt 1):403-6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)32749-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)32749-0).
9. Neilson JP, Lavender T, Quenby S, Wray S. Obstructed labour. *Br Med Bull* 2003(67):191-204. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldg018>.
10. De Brouwere V, Dubourg D, Richard F, Van Lerberghe W. Need for caesarean sections in west Africa. *Lancet* 2002;359(9310):974-975. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)07993-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)07993-x).
11. Wall LL, Arrowsmith SD, Briggs ND, Browning A, Lassey A. The obstetric vesicovaginal fistula in the developing world. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60(7 Suppl 1):S3-S51. <https://doi.org/10.1097/00006254-200507001-00002>.
12. Gungorduk K, Asicioglu O, Celikkol O, Sudolmus S, Ark C. Iatrogenic bladder injuries during caesarean delivery: a case control study. *J Obstet Gynaecol* 2010;30(7):667-70. <https://doi.org/10.3109/01443615.2010.486086>.
13. Hilton P, Cromwell DA. The risk of vesicovaginal and urethrovaginal fistula after hysterectomy performed in the English National Health Service — a retrospective cohort study examining patterns of care between 2000 and 2008. *BJOG* 2012;119(12):1447-54. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03474.x>.
14. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М.: Медицина, 1986; 488 с. [Kan D.V. Guide to obstetric and gynecological urology. M.: Медицина, 1986; 488 с.]

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Meditsina, 1986; 488 p. (in Russian)].
15. Pushkar DY, Dyakov VV, Kasyan GR. Management of radiation-induced vesicovaginal fistula. *Eur Urol* 2009;55(1):131-7. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2008.04.044>.
  16. Maier U, Ehrenböck PM, Hofbauer J. Late urological complications and malignancies after curative radiotherapy for gynecological carcinomas: a retrospective analysis of 10,709 patients. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):814-7. <https://doi.org/10.1097/00005392-199709000-00033>.
  17. Berthrong M. Pathologic changes secondary to radiation. *World J Surg* 1986;10(2):155-70. <https://doi.org/10.1007/BF01658133>.
  18. Руководство по урологии. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: Медицина, 1998(3):672 с. [Urology manual. Ed. N.A. Lopatkin. M.: Meditsina, 1998(3):672 p. (in Russian)].
  19. Hillary CJ, Chapple CR. The choice of surgical approach in the treatment of vesico-vaginal fistulae. *Asian J Urol* 2018;5(3):155-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.01.002>.
  20. Penalver M, Angioli R. Urinary diversion. Chapter 11. In: Glenn HW, editor. *Urogynecologic surgery*, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;193-206 p.
  21. Capes T, Stanford EJ, Romanzi L, Foma Y, Moshier E. Comparison of two classification systems for vesicovaginal fistula. *Int Urogynecol J* 2012;23(12):1679-85. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-1671-9>.
  22. Stamatakos M, Sargedi C, Stasinou T, Kontzoglou K. Vesicovaginal fistula: diagnosis and management. *Indian J Surg* 2014;76(2):131-6. <https://doi.org/10.1007/s12262-012-0787-y>.
  23. Angioli R, Penalver M, Muzii L, Mendez L, Mirhashemi R, Bellati F, et al. Guidelines of how to manage vesicovaginal fistula. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48(3):295-304. [https://doi.org/10.1016/s1040-8428\(03\)00123-9](https://doi.org/10.1016/s1040-8428(03)00123-9).
  24. Goh JT. A new classification for female genital tract fistula. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004;44(6):502-504. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2004.00315.x>
  25. Ghoniem GM, Warda HA. The management of genitourinary fistula in the third millennium. *Arab J Urol* 2014;12(2):97-105. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2013.11.006>.
  26. Елисеев Д.Э., Алексеев Б.Я., Качмазов А.А., Гурбанов Ш.Ш., Огай Д.С., Холодова Ж.Л., Абакумов Р.С., Черникова Е.Н. Оптимизация диагностики мочеполювых и кишечно-вагинальных свищей. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017(4):82-90. [Eliseev D.E., Alekseev B.Y., Kachmazov A.A., Gurbanov S.S., Ogay D.S., Kholodova J.L., Abakumov R.S., Chernikova E.N. Optimization of diagnostics of urogenital and intestine-vaginal fistulas. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2017(4):82-90. (In Russian)].
  27. Matthew P. Rutman, Larissa V. Rodrigues, Raz S. Vesicovaginal fistula: vaginal approach. In: Raz S., Rodriguez LV, editors. *Female urology*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2008;794-801 p.
  28. Moir JC. Personal experiences in the treatment of vesicovaginal fistulas. *Am J Obstet Gynecol* 1956;71(3):476-91. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(56\)90476-8](https://doi.org/10.1016/0002-9378(56)90476-8).
  29. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Ошибки и осложнения в урогинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017;384 с. [Pushkar D.Yu., Kasyan G.R. Errors and complications in urogynecology. M.: GEOTAR-Media, 2017;384 p. (in Russian)].
  30. El-Azab AS, Abolella HA, Farouk M. Update on vesicovaginal fistula: a systematic review. *Arab J Urol* 2019;17(1):61-8. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2019.1590033>.
  31. Tonolini M. Elucidating vaginal fistulas on CT and MRI. *Insights I maging* 2019;10(1):123. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0812-9>.
  32. Andreoni C, Bruschini H, Truzzi JC, Simonetti R, Srougi M. Combined vaginoscopy-cystoscopy: a novel simultaneous approach improving vesicovaginal fistula evaluation. *J Urol* 2003;170(6 Pt 1):2330-2. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000096343.03276.75>.
  33. Volkmer BG, Kuefer R, Nessler T, Loeffler M, Gottfried HW. Colour Doppler ultrasound in vesicovaginal fistulas. *Ultrasound Med Biol* 2000;26(5):771-5. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(00\)00210-6](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(00)00210-6).
  34. Waaldijk K. The immediate management of fresh obstetric fistulas. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(3):795-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.02.020>.
  35. Stovsky MD, Ignatoff JM, Blum MD, Nanninga JB, O'Connor VJ, Kursh ED. Use of electrocoagulation in the treatment of vesicovaginal fistulas. *J Urol* 1994;152(5 Pt 1):1443-4. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)32441-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)32441-2).
  36. Dogra PN, Saini AK. Laser welding of vesicovaginal fistula — outcome analysis and long-term outcome: single-centre experience. *Int Urogynecol J* 2011;22(8):981-4. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1389-0>.
  37. Pettersson S, Hedelin H, Jansson I, Teger-Nilsson AC. Fibrin occlusion of a vesicovaginal fistula. *Lancet* 1979;1(8122):933. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(79\)91422-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(79)91422-3).
  38. Kumar U, Albala DM. Fibrin glue applications in urology. *Curr Urol Rep* 2001;2(1):79-82. <https://doi.org/10.1007/s11934-001-0029-5>.
  39. Evans LA, Ferguson KH, Foley JP, Rozanski TA, Morey AF. Fibrin sealant for the management of genitourinary injuries, fistulas and surgical complications. *J Urol* 2003;169(4):1360-2. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000052663.84060.ea>.
  40. Shirvan MK, Alamdari DH, Ghoreifi A. A novel method for iatrogenic vesicovaginal fistula treatment: autologous platelet rich plasma injection and platelet rich fibrin glue interposition. *J Urol* 2013;189(6):2125-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.12.064>.
  41. Muto G, D'Urso L, Castelli E, Formiconi A, Bardari F. Cyanoacrylic glue: a minimally invasive nonsurgical first line approach for the treatment of some urinary fistulas. *J Urol* 2005;174(6):2239-43. doi:10.1097/01.ju.0000181809.51544.20.
  42. Gopal H, Badlani, Dirk J.M.K. De Ridder, Jayadev Reddy Mettu and Eric S. Rovner. Urinary tract fistulae. In: Alan Partin, Craig Peters, Louis Kavoussi, Roger Dmochowski, Alan Wein, editors. *Campbell Walsh Urology*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020; eBook. XIII/129.
  43. Satitniramai S, Manonai J. Urologic injuries during gynecologic surgery, a 10-year review. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43(3):557-63. <https://doi.org/10.1111/jog.13238>.
  44. Walters MD, Karram MM. *Urogynecology and reconstructive pelvic surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2007;616 p.
  45. Rovner ES. Urinary tract fistulae. In: AJ Wein, editor-in-chief, LR Kavoussi, AC Novick, AW Partin, CA Peters, editors. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012;2222-52 p.
  46. Latzko W. Postoperative vesicovaginal fistulas: genesis and therapy. *Am J Surg* 1942;58(2):211-28. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(42\)90009-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(42)90009-6).
  47. Theofanides MC, Sui W, Sebesta EM, Onyeji I, Matulay JT, Chung DE. Vesicovaginal fistulas in the developed world: an analysis of disease characteristics, treatments, and complications of surgical repair using the ACS-NSQIP database. *Neurourol Urodyn* 2017;36(6):1622-8. <https://doi.org/10.1002/nau.23167>.
  48. Gedik A, Deliktas H, Celik N, Kayan D, Bircan MK. Which surgical technique should be preferred to repair benign, primary vesicovaginal fistulas? *Urol J* 2015;12(6):2422-7.
  49. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Касян Г. Р. Урогенитальные свищи. Методические рекомендации №15. М.: АБВ-пресс, 2019;32 с. [Loran O.B., Pushkar D.Yu., Kasyan G.R. Urogenital fistulas. Methodological recommendations № 15. M.: ABV-press, 2019;32 p. (in Russian)].
  50. Shaker H, Saafan A, Yassin M, Idrissa A, Mourad MS. Obstetric vesico-vaginal fistula repair: should we trim the fistula edges? A randomized prospective study. *Neurourol Urodyn* 2011;30(3):302-5. <https://doi.org/10.1002/nau.20995>.
  51. Eilber KS, Kavalier E, Rodriguez LV, Rosenblum N, Raz S. Ten-year experience with transvaginal vesicovaginal fistula repair using tissue interposition. *J Urol* 2003;169(3):1033-6. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000049723.57485.e7>.
  52. Cohen BL, Gousse AE. Current techniques for vesicovaginal fistula repair: surgical pearls to optimize cure rate. *Curr Urol Rep* 2007;8(5):413-8. <https://doi.org/10.1007/s11934-007-0040-6>.
  53. Sajjadi SG, Hortváth OP, Kalmár K. Martius flap: historical and anatomical considerations. *Eur J Plast Surg* 2012;35(10):711-6. <https://doi.org/10.1007/s00238-012-0742-y>.
  54. Malde S, Spilotros M, Wilson A, Pakzad M, Hamid R, Ockrim J, et al. The uses and outcomes of the Martius fat pad in female urology. *World J Urol* 2017;35(3):473-8. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1887-2>.
  55. Raz S, Bregg KJ, Nitti VW, Sussman E. Transvaginal repair of vesicovaginal fistula using a peritoneal flap. *J Urol* 1993;150(1):56-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35396-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35396-x).
  56. Garlock JH. The cure of an intractable vesicovaginal fistula by use of a pedicled

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- muscle graft. *Surg Gynecol Obstet* 1928(47):255-60.
57. Ingelman-Sundberg A. Pathogenesis and operative treatment of urinary fistulas in irradiated tissue. In: Youssef AF, editor. *Gynecological urology*. Springfield, III: Charles C Thomas, 1960;263-279 p.
58. Hamlin RH, Nicholson EC. Reconstruction of urethra totally destroyed in labour. *Br Med J* 1969;2(5650):147-50. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5650.147>.
59. Bolbandi D, Raghuvver, Agarwal M. Role of gracilis muscle transfer in complex vesico vaginal fistula. *Indian J Applied Research* 2016;6(8):10-1.
60. Byron RL Jr, Ostergard DR. Sartorius muscle interposition for the treatment of the radiation-induced vaginal fistula. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104(1):104-7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)34147-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)34147-3).
61. Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C, Rottenberg H. Laparoscopic repair of a vesicovaginal fistula: a case report. *Obstet Gynecol* 1994;83(5 Pt 2):899-901.
62. Melamud O, Eichel L, Turbow B, Shanberg A. Laparoscopic vesicovaginal fistula repair with robotic reconstruction. *Urology* 2005;65(1):163-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.09.052>.
63. Miklos JR, Moore RD, Chinthakanan O. Laparoscopic and robotic-assisted vesicovaginal fistula repair: a systematic review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22(5):727-36. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2015.03.001>.
64. Ghosh B, Wats V, Pal DK. Comparative analysis of outcome between laparoscopic versus open surgical repair for vesico-vaginal fistula. *Obstet Gynecol Sci* 2016;59(6):525-9. <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.6.525>.
65. Walters W. An omental flap in transperitoneal repair of recurring vesicovaginal fistulas. *Surg Gynecol Obstet* 1937(64):74-5.
66. Kiricuta I, Berariu T. The simplified technic of treatment by omentoplasty of irradiated and injured large vesico-vaginal fistulas. Apropos of 130 surgical cases. *J Urol (Paris)* 1988;94(4):205-9.
67. Evans DH, Madjar S, Politano VA, Bejany DE, Lynne CM, Gousse AE. Interposition flaps in transabdominal vesicovaginal fistula repairs: are they really necessary? *Urology* 2001;57(4):670-4. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(01\)00933-5](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(01)00933-5).
68. Hadzi-Djokic J, Pejic T, Stamenkovic V, Petrovic M, Acimovic M. Buccal mucosal graft interposition in the treatment of recurrent vesicovaginal fistula: a report on two cases. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015;54(6):773-5. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2015.10.008>.
69. Abou-Elela A, Alfaioy H, Torky H, Reyad E, Azazy S. The use of rotational bladder flap and hemostatic matrix sealant (FloSeal): a modified transabdominal approach to repair supratrigonal and complex vesicovaginal fistula. *Surg Technol Int* 2012(22):44-8.
70. Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Современные подходы к лечению постлучевых урогенитальных свищей у женщин: обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015(4):42-45. [Loran O.B., Seregin A.V., Dovlatov Z.A. Modern approach to therapy of the postradiation urogenital fistula in female patients: literature review. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015(4):42-45. (in Russian)].

## Сведения об авторах:

Сучков Д.А. – врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия

Шахалиев Р.А. – врач акушер-гинеколог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 1040919

Шкарупа Д.Д. – д.м.н., заместитель директора по организации медицинской помощи, главный уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 560256

Шкарупа А.Г. – заведующий урологическим отделением ФГБОУ ВО СПбГУ КВМТ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия

Кубин Н.Д. – д.м.н., врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 821347

Гаджиев Н.К. – д.м.н., заместитель директора по медицинской части (урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 81914

Шульгин А.С. – к.м.н., врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия

## Вклад авторов:

Сучков Д.А. – обзор литературы, написание текста, 30%  
Шахалиев Р.А. – написание текста, научное редактирование текста, 20%  
Шкарупа Д.Д. – общее научное руководство, 10 %  
Шкарупа А.Г. – написание текста, 10%  
Кубин Н.Д. – написание текста, 10%  
Гаджиев Н.К. – научное редактирование текста, концепция и дизайн статьи, 10%  
Шульгин А.С. – научное редактирование текста, 10%

Рисунки предоставлены авторами статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 31.01.22

**Результаты рецензирования:** 02.03.22, 13.05.22

**Исправления получены:** 12.04.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

## Information about authors:

Suchkov D.A. – urologist of the department of urology of N.I. Pirogov clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0649-9434>

Shakhaliyev R.A. – Dr.Sc.; obstetrician-gynecologist of the department of urology of N.I. Pirogov Clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2450-7044>

Shkarupa D.D. – Dr.Sc., PhD; deputy director for medical care, chief urologist of N.I. Pirogov Clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Shkarupa A.G. – head of urology department of N.I. Pirogov Clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0267-9435>

Kubin N.D. – Dr.Sc., urologist of the department of urology of N.I. Pirogov Clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; [nikitakubin@gmail.com](mailto:nikitakubin@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>

Gadzhiev N.K. – Dr.Sc., deputy director for urology of N.I. Pirogov Clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

Shulgin A. S. – PhD, urologist of the department of urology of N. I. Pirogov Clinic of advanced medical technologies of St. Petersburg State University; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

## Authors' contributions:

Suchkov D.A. – literature review, text writing, 30%  
Shakhaliyev R.A. – text writing, scientific text editing, 20%  
Shkarupa D.D. – general scientific leadership, 10%  
Shkarupa A.G. – text writing, 10%  
Kubin N.D. – text writing, 10%  
Gadzhiev N.K. – scientific text editing, research concept and design, 10%  
Shulgin A. S. – scientific text editing, 10%

The figures provided by the authors of the article.

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 31.01.22

**Peer review:** 02.03.22, 13.05.22

**Corrections received:** 12.04.22

**Accepted for publication:** 27.05.22



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-162-166>

# Уринома новорожденных – нерешенная проблема детской урологии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Караваяева<sup>1,2</sup>, М.П. Кучинский<sup>1</sup>, Д.А. Добросердов<sup>1,2</sup>, Н.А. Филатова<sup>1</sup>, М.А. Гопиенко<sup>1</sup>, Е.А. Солнцева<sup>1</sup>, Е.А. Кондратьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; д.14, ул. Авангардная, Санкт-Петербург, 198205, Россия

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России, кафедра детской хирургии; д. 41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

**Контакт:** Добросердов Дмитрий Андреевич, [dimit@bk.ru](mailto:dimit@bk.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Уринома — редкая патология детского возраста, которая проявляется в скоплении мочи в околопочечном пространстве. В большинстве случаев причиной возникновения уриномы является обструкция мочевой системы на каком-либо уровне (от лоханочно-мочеточникового сегмента до уретры). Механизмом развития уриномы является повреждение собирательной системы почки вследствие повышения внутривнутрипочечного давления выше 35–40 см вод.ст., при этом моча может накапливаться как ретроперитонеально, так и интраперитонеально или даже в плевральной полости путем трансудации или в результате повреждения париетальной брюшины. По причине редкой встречаемости данной патологии не разработано единых подходов к лечению пациентов с уриномой.

**Материалы и методы.** На базе СПб ГБУЗ ДГМ КСЦВМТ в период с 2007 по 2020 год проходили лечение 7 новорожденных пациентов с данным диагнозом «уринома». Из всех пациентов 5 поступили переводом из роддома в отделение патологии новорожденных в связи с выявленной пренатально патологией мочевыделительной системы. При этом лишь у одного ребенка была заподозрена уринома на фоне гидронефроза.

**Результаты и обсуждение.** Причиной возникновения уриномы в 1 случае (14%) был обструктивный мегауретер, у 3 пациентов (43%) – гидронефроз, у 2 (29%) – клапан задней уретры. У 1 пациента (14%) причина появления уриномы так и не была выявлена. При этом необходимо отметить, что у 3 детей на фоне основной патологии была выявлена кистозная дисплазия одной или обеих почек. Клинические проявления уриномы варьировали от отсутствия каких-либо симптомов (в 1 случае) до наличия пальпируемого образования брюшной полости и поясничной области, которое причиняло беспокойство ребенку (у 3 больных). Компьютерная томография (КТ) была выполнена 4 пациентам с целью уточнения характера, расположения, а также возможной связи визуализированного при ультразвуковом исследовании (УЗИ) кистозного образования с собирательной системой или паренхимой почки. Тактика лечения уриномы была различной в зависимости от конкретного случая. Открытое вмешательство потребовалось 6 детям (86%).

**Выводы.** Редкость встречаемости такой патологии, как уринома, приводит к отсутствию единой тактики ее диагностики и лечения. Применяемые методы визуального определения околопочечного скопления мочи, такие как УЗИ и КТ, далеко не всегда могут помочь достоверно дифференцировать уриному от кисты почки/брюшной полости или выраженного гидронефроза. В большинстве случаев предпочтение отдается пункционным методикам и радикальному лечению основной уропатии.

**Ключевые слова:** уринома; уриномы новорожденных; обструктивная уропатия.

**Для цитирования:** Караваяева С.А., Кучинский М.П., Добросердов Д.А., Филатова Н.А., Гопиенко М.А., Солнцева Е.А., Кондратьева Е.А. Уринома новорожденных – нерешенная проблема детской урологии. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)162-166; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-162-166>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-162-166>

# Urinoma of newborns is an unresolved problem of pediatric urology

CLINICAL STUDY

С.А. Караваяева<sup>1,2</sup>, М.П. Кучинский<sup>1</sup>, Д.А. Добросердов<sup>1,2</sup>, Н.А. Филатова<sup>1</sup>, М.А. Гопиенко<sup>1</sup>, Е.А. Солнцева<sup>1</sup>, Е.А. Кондратьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies, 14, st. Avangardnaya, St. Petersburg, 198205, Russia, 198205, St. Petersburg, st. Avangardnaya, 14

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, Department of Pediatric Surgery; Russia, 191015, St. Petersburg, st. Kirochnaya, 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia

**Contacts:** Dmitry A. Dobroserdov, [dimit@bk.ru](mailto:dimit@bk.ru)

## Summary:

**Introduction.** Urinoma is a rare pathology of childhood, which manifests itself in the accumulation of urine in the perirenal space. In most cases, the cause of urinoma is an obstruction of the urinary system at some level (from the ureteropelvic segment to the urethra). The mechanism of the development of urinoma is damage of the collecting system of the kidney is related to an increase in intrarenal pressure above 35–40 cm of water column, while urine can accumulate both retroperitoneally and intraperitoneally or even in the pleural cavity by extravasation or as a result of damage of the parietal peritoneum. Due to the rare occurrence of this pathology, unified approaches to the treatment of patients with urinoma have not been developed.

**Materials and methods.** On the basis of St. Petersburg Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies in the period from 2007 to 2020, 7 newborn patients with this diagnosis were treated. Of all the patients, 5 were transferred from the maternity hospital to the neonatal pathology department due to the prenatally diagnosed pathology of the urinary system. However, only one child was suspected of urinoma against the background of hydronephrosis.

**Results and discussion.** The cause of urinoma in 1 case (14%) was obstructive megaureter, in 3 patients (43%) – hydronephrosis, in 2 (29%) – posterior

urethral valve. In 1 patient (14%), the cause of the urinoma was not identified. It should be noted that cystic dysplasia of one or both kidneys was detected in 3 children against the background of the underlying pathology. Clinical manifestations of urinoma ranged from the absence of any symptoms (in 1 case) to the presence of a palpable mass in the abdominal cavity and lumbar region, which caused concern to the child (in 3 patients). CT was performed in 4 patients in order to clarify the nature, location, and possible connection of the cystic formation visualized by ultrasound with the collecting system or the kidney parenchyma. The tactics of treating urinoma were different depending on the specific case. Open intervention was required in 6 children (86%).

**Findings.** The rarity of such a pathology as urinoma leads to the lack of a single tactic for its diagnosis and treatment. Applied methods of visual determination of perirenal accumulation of urine, such as ultrasound and CT, can not always help to reliably differentiate urinoma from a kidney/abdominal cyst or severe hydronephrosis. In most cases, preference is given to puncture techniques and radical treatment of the underlying uropathy.

**Key words:** urinoma; urinomas of newborns; obstructive uropathy.

**For citation:** Karavaeva S.A., Kuchinsky M.P., Dobroserdov D.A., Filatova N.A., Gopienko M.A., Solntseva E.A., Kondratyeva E.A. Urinoma of newborns is an unresolved problem of pediatric urology. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)162-166; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-162-166>

## ВВЕДЕНИЕ

Уринома — редкая патология детского возраста, которая проявляется скоплением мочи в околопочечном пространстве. При этом такое скопление возможно как под собственной капсулой почки, так и между почкой и капсулой Герота [1]. Кроме того, уринома может появляться и вокруг мочеточника [2]. Впервые уринома у новорожденного была описана в 1894 году, однако связь между ее возникновением и обструкцией нижних мочевых путей была выявлена лишь в 1952 году [3].

В большинстве случаев причиной возникновения уриномы является обструкция мочевой системы на каком-либо уровне (от лоханочно-мочеточникового сегмента до уретры). У взрослых такая патология встречается чаще и может появляться при мочекаменной болезни, травме мочевыделительной системы, при различных опухолях, сдавливающих или обтурирующих просвет мочевых путей, у беременных в результате внешнего давления на мочевые пути увеличенной маткой [4, 5]. У новорожденных следующие состояния могут обуславливать возникновение уриномы:

- клапан задней уретры. J. Heikkilä и соавт. описали наблюдение 200 пациентов с клапаном задней уретры в период с 1953 по 2003 г. В среднем у 9% таких детей наблюдалась уринома, 69% из них также имели пузырно-мочеточниковый рефлюкс [6]. Именно клапан задней уретры является наиболее частой причиной возникновения уриномы, встречаясь у 70% пациентов с исследуемой патологией [7];

- гидронефроз. P.C. Tseng и соавт. представили 10-летнего пациента с впервые выявленным гидронефрозом, осложненным возникновением уриномы [2]. Однако в литературе нет упоминаний о частоте встречаемости такой сочетанной патологии;

- нерефлюксирующий обструктивный мегауретер. R. Beetz и соавт. описали случай возникновения уриномы у новорожденного ребенка на фоне обструктивного мегауретера. До этого в литературе встречается лишь 2 похожих клинических наблюдения [7];

- дисплазия почки без обструктивной уропатии. S. Ito и соавт. представили наблюдение 7-дневного ребенка с гигантской уриномой на фоне отсутствия какой-либо обструктивной уропатии. В ходе диагностики было выявлено отсутствие одной почки и дисплазия единственной почки. Достоверно причина возникновения уриномы осталась не-

ясна, однако было высказано предположение, что такое осложнение могло быть последствием родовой травмы диспластически измененной почки [8]. Стоит отметить, что ряд авторов называют дисплазию почечной ткани одним из ключевых факторов появления уриномы;

- нейрогенный мочевой пузырь. M.J. Kennelly и соавт. описали 17-месячного ребенка с миеломенингоцелем и нейрогенным мочевым пузырем, осложненными пузырно-мочеточниковым рефлюксом IV степени с последующим появлением уриномы [9]. В литературе нами было встречено 3 описания возникновения уриномы на фоне нейрогенного мочевого пузыря или диссинергии детрузора и сфинктера [10];

- сирингоцеле. Описан случай возникновения уриномы на фоне кистозной трансформации Куперовых желез у двухмесячного ребенка [11];

- «идиопатические» уриномы. Встречаются данные об уриномах новорожденных без обструктивной уропатии и других вышеперечисленных причин. Предполагается, что такие уриномы являются следствием возможной интродородовой травмы;

- кроме того, описаны 2 случая возникновения уриномы у детей с «синими» пороками сердца без обструктивной уропатии (при этом интраоперационно были выявлены множественные мелкие перфоративные отверстия в капсуле почки) [12, 13].

Механизмом развития уриномы является повреждение собирательной системы почки вследствие повышения внутрипочечного давления выше 35-40 см H<sub>2</sub>O (в норме внутрипочечное давление составляет 5-15 см H<sub>2</sub>O), при этом моча может накапливаться как ретроперитонеально, так и интраперитонеально или даже в плевральной полости путем транссудации или в результате повреждения париетальной брюшины [7, 10]. В некоторых случаях выявляется конкретное место повреждения собирательной системы (при этом наиболее «слабым местом» является свод чашечек) в виде линейного разрыва, однако встречаются и случаи невозможности определения такого повреждения. Тогда можно говорить о множественных локусах «утечки» мочи через небольшие места повреждения собирательной системы [7].

До недавнего времени считалось, что наличие уриномы является своего рода защитным механизмом (так называемый «пор-офф-механизм»), который уменьшает избыточное давление в собирательной системе почки, разгружая ее и предотвращая сдавление паренхимы. Однако последние

публикации демонстрируют, что не менее важными факторами, влияющими на сохранение функции почки, является тип обструктивной уропатии и возраст выявления уриномы. Так, у детей с обструкцией нижних мочевых путей (а именно с клапаном задней уретры) и у пациентов, у которых уринома появилась в неонатальном периоде, прогноз для сохранения функции почки лучше, чем у детей с обструкцией верхних мочевых путей (например, гидронефроз) или с пренатально выявленной уриномой [14].

Клинически уринома может не проявляться какими-либо симптомами, либо могут быть жалобы на боли в поясничной области, признаки инфекции мочевыводящих путей, наличие пальпируемого образования брюшной полости/поясничной области, симптомов респираторного дистресса на фоне компрессии легких [14, 15]. Описано 2 пациента, у которых была клиника кишечной непроходимости, возникшей вследствие сдавления двенадцатиперстной кишки уриномой больших размеров [16].

Методами, с помощью которых возможно наиболее точно диагностировать уриному, являются ультразвуковое исследование (УЗИ) (пренатально и постнатально) и компьютерная томография (КТ) [1-24]. В отдельных случаях применяется инфузионная урография, антеградная пиелография, цистоскопия, цистография, урофлоуметрия для уточнения причины возникновения уриномы [7, 5, 6, 9, 10]. Н. Zhang и соавт. представили в своем исследовании данные о возможности применения магнитно-резонансной томографии для пренатальной диагностики уриномы [24].

По причине редкой встречаемости данной патологии не разработано единых подходов к лечению пациентов с уриномой. Некоторые авторы при пренатально выявленной уриноме придерживаются тактики ее дренирования до рождения. Описаны случаи успешного пренатального дренирования околопочечного скопления мочи в III триместре беременности [24]. В. Drega и соавт. описали клинический случай новорожденного ребенка с постнатально выявленной гигантской уриномой, которая самостоятельно исчезла к 1 месяцу жизни [17].

Ряд авторов советует дренировать уриному только при наличии респираторных нарушений или нагноении уриномы с образованием абсцесса [3]. Часть урологов считают дренирование уриномы или гидронефротически расширенной лоханки при уриноме оптимальным выбором терапии [8]. Например, Р.-С. Tseng и соавт. применили нефростомию у ребенка с впервые выявленным гидронефрозом, осложненным уриномой. Такая тактика позволила эффективно дренировать лоханку, а также в дальнейшем провести антеградную пиелографию с целью подтверждения обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента [2].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе СПб ГБУЗ ДГМ КСЦВМТ в период с 2007 по 2020 год проходили лечение 7 новорожденных пациентов с данным диагнозом. Возраст пациентов составил 1–2 ме-

сяца. Все пациенты – мальчики. Из них 4 ребенка были недоношенными (родились на сроке от 34 до 36 недель гестации), остальные – доношенными.

Из всех пациентов 5 поступили переводом из роддома в отделение патологии новорожденных в связи с выявленной пренатально патологией мочевыделительной системы. При этом лишь у одного ребенка была заподозрена уринома на фоне гидронефроза. У 2 из 5 пренатально была выявлена киста брюшной полости/солитарная киста почки (при этом у одного ребенка киста почки была шунтирована внутриутробно в связи с большими ее размерами), у остальных пациентов был обнаружен гидронефроз. У всех больных состояние при поступлении расценено как среднетяжелое, стабильное. Лишь у одного ребенка за время нахождения в стационаре была выявлена сопутствующая патология в виде гипотиреоза и анемии легкой степени тяжести. Один ребенок поступил в отделение реанимации новорожденных переводом из роддома в крайне тяжелом состоянии, обусловленном выраженной дыхательной недостаточностью, незрелостью, большим количеством свободной жидкости в брюшной полости. Один пациент поступил в экстренном порядке из дома в отделение патологии новорожденных в возрасте 16 суток жизни в связи с жалобами мамы на появление у ребенка мочи розового цвета.

Методами, которые использовались для диагностики уриномы, являлись ультразвуковое исследование (УЗИ) почек (в большинстве случаев уринома визуализировалась как кистозное образование, достоверно не связанное с паренхимой почки или ее собирательной системой, которое оттесняло почку и/или подлежащие органы; в 1 случае прогрессирующий рост уриномы затруднял визуализацию самой почки), а также мультиспиральная компьютерная томография-ангиография. Для уточнения характера основного заболевания, приведшего к образованию уриномы, использовались такие методы, как цистография, цистоскопия, внутривенная урография.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Причиной возникновения уриномы в 1 случае (14%) был обструктивный мегауретер, у 3 пациентов (43%) – гидронефроз, у 2 (29%) – клапан задней уретры. У 1 пациента (14%) причина появления уриномы так и не была выявлена. При этом необходимо отметить, что у 3 детей на фоне основной патологии была выявлена кистозная дисплазия одной или обеих почек.

Клинические проявления уриномы варьировали от отсутствия каких-либо симптомов (в 1 случае) до наличия пальпируемого образования брюшной полости и поясничной области, которое причиняло беспокойство ребенку (у 3 больных). При этом у 1 пациента большой объем уриномы вызвал компрессию кишечника с развитием его пареза. У 1 ребенка до постановки диагноза был эпизод острого пиелонефрита, у 1 новорожденного было значимое увеличение



объема живота за счет свободной жидкости с развитием симптомов дыхательной недостаточности на фоне сдавления органов грудной клетки.

Ультразвуковой диагностики чаще всего оказывалось недостаточно в связи с тем, что невозможно было определить природу жидкостного скопления и достоверно дифференцировать уриному от кисты почки, выраженного гидронефроза. Лишь в двух случаях диагностика образования «ограничилась» УЗИ: у 1 пациента это исследование изначально позволило определить жидкостное скопление как уриному, которая в динамике уменьшилась в размере и не потребовала хирургического лечения; у второго пациента УЗ-картина гидронефроза была настолько очевидной, что не вызывала сомнений до момента дренирования полости.

КТ была выполнена 4 пациентам с целью уточнения характера, расположения, а также возможной связи визуализированного при УЗИ кистозного образования с собирательной системой или паренхимой почки. Однако, к сожалению, ни в одном случае не удалось четко определить такую связь. На томограммах были выявлены кистозные образования в проекции почки, заподозрена или кистозная дисплазия почки, или гидронефротическая трансформация.

Тактика лечения уриномы различалась в зависимости от конкретного случая. У 1 ребенка с пренатально выявленным правосторонним гидронефрозом I степени и уриномой справа была выбрана тактика динамического наблюдения в связи с прогрессирующим уменьшением объема уриномы (по данным УЗИ) и постепенным ее исчезновением.

У 2 пациентов выполнено открытое вмешательство и удаление уриномы. У одного пациента в связи с большими размерами уриномы, компрессией органов брюшной полости, а также невозможностью провести дифференциальную диагностику между уриномой и лимфангиомой была выполнена лапаротомия и удаление уриномы в срочном порядке. Другой ребенок 2 месяцев жизни поступил из дома по поводу макрогематурии. При обследовании выявлена уринома больших размеров (без сопутствующей обструктивной уропатии) и выполнена люмботомия с удалением уриномы.

У 1 новорожденного с уриномой на фоне гидронефроза была выполнена пункционная нефростомия, но затем в связи со смещением нефростомической трубки – ревизия почки, ликвидация уриномы и повторная пункционная нефростомия.

У 2 детей изначально было выполнено пункционное дренирование уриномы, однако в связи с нарастанием объема околопочечного скопления (в том числе из-за образования фибриновых перегородок внутри уриномы) у ребенка с обструктивным мегауретером была выполнена уретерокутанеостомия, а у пациента с гидронефрозом – операция Андерсена.

У одного пациента мы столкнулись с сочетанием уриномы почки и наличием мочи в брюшной полости.

Таким образом открытое вмешательство потребовалось 6 детям (86%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

И по литературным данным, и на основании собственного опыта мы убедились, что в вопросах диагностики и лечения урином новорожденных остается много неизученного. Среди многих причин возникновения уриномы, приведенных в литературных источниках, нами были отмечены лишь различные виды обструктивной уропатии (гидронефроз, клапан задней уретры, обструктивный мегауретер).

Приведенные особенности клинического течения данной патологии подтверждают, что нет каких-либо специфических проявлений. Среди сопутствующей патологии можно выделить кистозную дисплазию почек, которая встретилась у 43% наших пациентов и, согласно литературным данным, могла изначально увеличить риск возникновения уриномы.

В качестве методов выбора для диагностики околопочечного скопления мочи можно признать УЗИ и КТ, хотя наш опыт показал, что не всегда эти исследования могут достоверно дифференцировать уриному от кисты почки или выраженного гидронефроза. Также не существует каких-либо патогномичных лабораторных данных для дифференциальной диагностики околопочечного скопления мочи. Диагностировать это состояние можно с помощью сравнительного биохимического анализа мочи и отделяемого, полученного во время дренирования околопочечного жидкостного скопления.

Что касается тактики лечения пациентов с уриномой, нельзя говорить о едином алгоритме действий. И опыт зарубежных врачей, и наш собственный показали, что в каждом конкретном случае строится индивидуальный план ведения. Консервативная тактика, упоминаемая в литературе, имеет место для применения в случае динамического наблюдения с прогрессирующим уменьшением объема околопочечного скопления мочи. Описанное зарубежными коллегами дренирование уриномы в качестве тактики выбора нами признано неудачным по причине образования фибриновых перегородок и вытекающей из этого недостаточности дренирующей системы. Более удачной тактикой можно считать пункционное дренирование лоханки при гидронефрозе, которое может помочь как произвести декомпрессию собирательной системы почки, так и при необходимости провести антеградную пиелографию для уточнения характера основной патологии.

В отличие от опыта зарубежных коллег, пациентам в нашей клинике в 57% случаев было выбрано открытое оперативное вмешательство в качестве тактики лечения. Причинами для такого выбора были неэффективность дренирования уриномы, большой ее объем с вытекающей из этого компрессией органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Среди проведенных операций были ревизия почки с удалением уриномы, уретерокутанеостомия, операция Андерсена. ■

## ВЫВОДЫ

Редкость встречаемости такой патологии как уринома, приводит к отсутствию единой тактики ее диагностики и лечения. Ситуация усложняется размытостью клинических проявлений (от отсутствия таковых до наличия пальпируемого образования брюшной полости/забрюшинного пространства, причиняющего беспокойство ребенку) и лабораторных данных. Применяемые методы визуального опре-

деления околопочечного скопления мочи, такие как УЗИ и КТ, далеко не всегда могут помочь достоверно дифференцировать уриному от кисты почки/брюшной полости или выраженного гидронефроза. В настоящее время не существует также единой тактики лечения детей с обсуждаемой патологией. Однако в большинстве случаев предпочтение отдается пункционным методикам и радикальному лечению основной уропатии. Тема представляет безусловный интерес для дальнейшего исследования данного заболевания. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Connor JP, Hensle TW, Berdon W, Burbige KA. Contained neonatal urinoma: management and functional results. *J Urol* 1988(140):1319-1322.
- Tseng P-C, Liu T-Y, Pan S-J, Sung D-S. Spontaneous perirenal urinoma associated with ureteropelvic junction obstruction in a child: a case report. *J Pediatr Neonatol* 2009(50):121-124. [https://doi.org/10.1016/s1875-9572\(09\)60047-4](https://doi.org/10.1016/s1875-9572(09)60047-4).
- Adorisio O, Silveri M, Colojacomo M, Bassani F, Rivoecchi M. The impact of perirenal urinoma formation on renal function: our experience and review of the literature. *J Pediatr and Child Health* 2010(47):217-222.
- Ogreden E, Oguz U, Karadaui M, Demirelli E, Tosun A, Gunaydin M. Factors associated with urinoma accompanied by ureteral calculi. *J Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2019(91):11-15. <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.1.11>.
- Ushioda N, Matsuo K, Nagamatsu M, Kimura T, Shimoya K. Maternal urinoma during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2008(34):88-91. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2007.00706.x>.
- Heikkila J, Taskinen S, Rintala R. Urinomas associated with posterior urethral valves. *J Urol* 2008(180):1476-1478. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.06.056>.
- Beetz R, Stein R, Rohatsch P, Brzezinska R, Turoff JW. Acute perirenal extravasation of urine in an infant with non-refluxing megaureter. *J Pediatr Nephrol* 2004(19):357-360. <https://doi.org/10.1007/s00467-003-1383-y>.
- Ito S, Ikeda M, Asanuma H, Shishido S, Nakai H, Honda M. A giant urinoma in a neonate without obstructive uropathy. *J Pediatr Nephrol* 2000(14):831-832. <https://doi.org/10.1007/s004679900263>.
- Kennelly MJ, Ritchey ML. Perinephric urinoma secondary to neurogenic bladder in myelodysplasia. *J Urol* 1995(153):458-460. <https://doi.org/10.1097/00005392-199502000-00056>.
- Puri A, Bajpai M, Gupta AK. Bilateral spontaneous perinephric urinomas: case report and review of the literature. *J Urol* 2004(64):30-32. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.04.057>.
- Silveri M, Bassani F, Adorisio O. Endoscopic management of a type IV syringocele causing massive perirenal urinoma in an infant. *J Ped Surg* 2010(45):2254-2255. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.06.044>.
- Rao S, Vepakomma D, D'Cruz AJ. Bilateral spontaneous asymptomatic urinoma: report of an unusual case. *J Ped Urol* 2007(3):507-508. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2007.06.006>.
- Maher J, Gao M, Kelly R, Hutton K, Kodeih H, Schlalritz-Loutsevitch N. Prenatal diagnosis of a urinoma and dilated azygous vein. *J Ultrasound Med* 2018(37):1049-1051. <https://doi.org/10.1002/jum.14425>.
- Ceyhan E, Ileri F, Ceylan T, Aydin AM, Dogan HS, Tekgul S. Predictors of recurrence and complications in pediatric pyeloplasty. *J Ped Urology* 2019(126):187-191. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.01.014>.
- Cheng JW, Li A, Chamberlin DA. Perinephric urinoma secondary to malignancy in a pediatric patient. *J Urol* 2018;1-11. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.04.003>.
- Murphy GP, Gaither TW, Awad MA, Osterberg EC, Baradaran N, Copp HL, Breyer BN. Management of pediatric grade IV renal trauma. *J Curr Urol Rep* 2017;18-23. <https://doi.org/10.1007/s11934-017-0665-z>.
- Drera B, Poggiani C. Ultrasound follow-up of an unusual giant urinoma in a newborn. *J Ultrasound* 2018;21(1):65-68. <https://doi.org/10.1007/s40477-016-0224-3>.
- Gorincour G, Rypens F, Toivainen-Salo S, Grignon A, Lambert R, Audibert F. Fetal urinoma: two new cases and a review of the literature. *J Ultrasound Obstet Gynecol* 2006(28):848-852. <https://doi.org/10.1002/uog.2830>.
- Limwattana S, Rianthavorn P. Urinoma following kidney biopsy: a case report. *J Urol Int* 2015(95):246-248. <https://doi.org/10.1159/000362094>.
- Swarnim S, Kumar D, Bhatt D, Sana S. Bilateral spontaneous urinoma in a cyanotic child. *J Indian Ped* 2018(55):997-998. <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1427-9>.
- Moore DP, Goodson M, Plucinski T. Urinoma: an unusual case of emesis in a brain-injured child. *J Ped Rehabilitation* 1997(1/3):185-189. <https://doi.org/10.3109/17518429709167357>.
- Morey AF, Brandes S, Dugi III DD, Armstrong LH, Breyer BN, Broghammer JA. Urotrauma: AUA Guideline. *J Urol* 2014(192):1-9.
- Cho A, Khan A, Chandran H, Carroll D. Bilious vomiting in two neonates due to an urinoma secondary to posterior urethral valves. *J Ped Surg Case Reports* 2015(3):541-544. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2015.10.015>.
- Zhang H, Yang H, Sun Y, Fan L, Zhang X. Prenatal drainage of fetal urinoma with polyhydramnios: a case report and literature review. *J Maternal-Petal and Neonatal Medicine* 2017;31(2):264-266. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1281242>.

## Сведения об авторах:

Караваява С.А. – д.м.н., профессор, руководитель хирургической группы Центра патологии новорожденных, заведующий кафедрой детской хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 337569

Кучинский М.П. – заведующий отделением урологии СПб ГБУЗ ДГМКЦСВМТ; Санкт-Петербург, Россия

Филатова Н.А. – врач-уролог отделения урологии СПб ГБУЗ ДГМКЦСВМТ; Санкт-Петербург, Россия

Гопиенко М.А. – хирург-неонатолог СПб ГБУЗ ДГМКЦСВМТ, ассистент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реанимации Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 897658

Добросердов Д.А. – врач-уролог отделения урологии СПб ГБУЗ ДГМКЦСВМТ, ассистент кафедры детской хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1049743

Солнцева Е.А. – врач-уролог отделения урологии СПб ГБУЗ ДГМКЦСВМТ; Санкт-Петербург, Россия

Кондратьева Е.А. – аспирант кафедры детской хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия

## Вклад авторов:

Караваява С.А. – общее руководство работой, 10%

Кучинский М.П. – руководитель отделения урологии, рецензирование статьи, концепция исследования, 10%

Филатова Н.А. – концепция исследования, написание статьи, 10%

Гопиенко М.А. – сбор материала, ведение пациентов, 10%

Добросердов Д.А. – дизайн исследования, написание статьи, 25%

Солнцева Е.А. – литературный обзор, 10%

Кондратьева Е.А. – обработка материала, статистическая обработка, написание статьи, 25%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 20.02.22

**Результаты рецензирования:** 07.05.22

**Исправления получены:** 17.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

## Information about authors:

Karavaeva S.A. – Dr. Sc., Professor, Head of the Surgical Group of the Center for Pathology of Newborns, Head of the Department of Pediatric Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5884-9128>

Kuchinsky M.P. – Head of the Department of Urology, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children city multidisciplinary clinical specialized centre of high medical technologies; Saint-Petersburg, Russia

Filatova N.A. – urologist at the Department of Urology, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children city multidisciplinary clinical specialized centre of high medical technologies; Saint-Petersburg, Russia

Gopienko M.A. – surgeon-neonatologist, assistant-professor of the Department of Pediatric Surgery with a course of Anesthesiology and Intensive Care of the First Saint Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlova; Saint-Petersburg, Russia

Dobroserdov D.A. – urologist at the Department of Urology, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children city multidisciplinary clinical specialized centre of high medical technologies, assistant-professor at the Department of Pediatric Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0571-2309>

Solntseva E.A. – urologist at the Department of Urology, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children city multidisciplinary clinical specialized centre of high medical technologies; Saint-Petersburg, Russia

Kondratyeva E.A. – resident of the Department of Pediatric Surgery with a course of Anesthesiology and Intensive Care of the First Saint Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlova; Saint-Petersburg, Russia

## Authors' contributions:

Karavaeva S.A. – research management, 10%

Kuchinsky M.P. – research management article writing, 10%

Filatova N.A. – research concept, article review, 10%

Gopienko M.A. – collection of material, case management, 10%

Dobroserdov D.A. – research design, article writing, 25%

Solntseva E.A. – literature review, 10%

Kondratyeva E.A. – material processing, statistical processing, article writing, 25%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 20.02.22

**Peer review:** 07.05.22

**Corrections received:** 17.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-167-175>

# Ультраструктура сперматозоидов у подростков с варикоцеле

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**С.В. Пичугова**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; д. 106, ул. Первомайская, Екатеринбург, 620049, Россия

<sup>2</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр г. Екатеринбург»; д.78 «В», ул. 8 Марта, Екатеринбург, 620144, Россия

**Контакт:** Пичугова Светлана Владимировна, [ekb-lem@mail.ru](mailto:ekb-lem@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В современной репродуктивной медицине все больше внимания уделяется патоспермии, обусловленной формированием окислительного стресса, причиной которого является варикоцеле, приводящее к формированию гипертермии и ишемии яичка. Избыточность активных форм кислорода, свободных радикалов в эякуляте при окислительном стрессе может провоцировать повреждение сперматозоидов на субклеточном уровне, приводя не только к фрагментации ДНК, но и повреждению акросомы, митохондрий, усилению апоптоза.

**Цель исследования.** Оценить ультраструктуру сперматозоидов у подростков, выявить изменения сперматозоидов, характерные для варикоцеле.

**Материалы и методы.** Электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов было выполнено подросткам в возрасте 17 лет; у 100 подростков диагностировано левостороннее варикоцеле; 30 подростков без варикоцеле составили группу сравнения.

**Результаты и обсуждение.** В подростковом возрасте наиболее часто выявлена типичная ультраструктура сперматозоидов. У подростков с варикоцеле чаще выявлялись повреждения хроматина, акросомы, митохондрий, но статистически значимых различий по сравнению с подростками без варикоцеле не установлено.

**Выводы.** Не выявлено специфических изменений структуры сперматозоидов, характерных для варикоцеле.

**Ключевые слова:** варикоцеле; подростки; сперматозоиды; окислительный стресс.

**Для цитирования:** Пичугова С.В. Ультраструктура сперматозоидов у подростков с варикоцеле. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)167-175; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-167-175>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-167-175>

# Ultrastructure of spermatozoa in adolescents with varicocele

CLINICAL STUDY

**S. V. Pichugova**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomaiskaya Str, Yekaterinburg, 620049, Russia

<sup>2</sup> State Autonomous Institution of Health of the Sverdlovsk Region «Clinical and Diagnostic Center of the city of Yekaterinburg»; 78 «V», 8 Marta Str., Yekaterinburg, 620144, Russia

**Contacts:** Pichugova Svetlana, [ekb-lem@mail.ru](mailto:ekb-lem@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** In modern reproductive medicine, increasingly attention is paid to pathospermia caused by the formation of oxidative stress, one of the causes of which is varicocele, leading to the formation of hyperthermia and testicular ischemia. The excess of reactive oxygen species, free radicals in the ejaculate during oxidative stress can provoke damage to spermatozoa at the subcellular level, leading not only to DNA fragmentation, but also damage to the acrosome, mitochondria, and increased apoptosis.

**The purpose of the study:** to assess the ultrastructure of spermatozoa in adolescents, to identify changes in spermatozoa characteristic of varicocele.

**Material and methods.** Electron microscopic examination of spermatozoa was performed on adolescents aged 17 years; 100 adolescents were diagnosed with left-sided varicocele; 30 teenagers without varicocele made up the comparison group.

**Results and discussion.** In adolescence, the typical ultrastructure of spermatozoa is most often detected. In adolescents with varicocele, damage to chromatin, acrosome, mitochondria was more often detected, but no statistically significant differences were found compared to adolescents without varicocele.

**Conclusions.** There were no specific changes in the structure of spermatozoa characteristic of varicocele.

**Key words:** varicocele; adolescents; spermatozoa; oxidative stress.

**For citation:** Pichugova S.V. Ultrastructure of spermatozoa in adolescents with varicocele. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)167-175; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-167-175>



## ВВЕДЕНИЕ

В современной андрологии одной из значимых проблем является бесплодие [1]. В последние десятилетия была существенно переосмыслена роль мужского фактора в структуре бесплодного брака, поскольку неуклонно увеличивается количество мужчин с нарушенной фертильностью, о чем свидетельствуют неблагоприятные демографические показатели России и многих стран мира [2, 3]. Бесплодие характеризуется полиэтиологичностью и среди основных причин этого состояния рассматривают инфекционно-воспалительные заболевания, травмы, опухоли уrogenитального тракта и аномалии развития мужской репродуктивной системы, эндокринопатии, генетические синдромы, иммунные факторы и варикоцеле [1, 3–7]. Отмечено, что истоки мужской инфертильности почти всегда лежат в детском возрасте, ярким примером чего является варикоцеле – одно из самых распространенных заболеваний мужчин, приводящих к бесплодию и наиболее часто диагностируемое в подростковом возрасте [8–11]. При варикоцеле бесплодие обусловлено гипертермией и ишемией яичка, развивающихся в результате изменения гемодинамики в извитых и расширенных венах семенного канатика, что приводит к регургитации теплой брюшной крови в вены мошонки и формированию теплового стресса [12, 13]. К тепловому стрессу очень чувствительны клетки сперматогенеза и клетки Сертоли и их повреждение приводит к нарушению сперматогенеза [14–16]. При этой патологии отмечается угнетение функции клеток Лейдига и происходит уменьшение синтеза тестостерона, а в условиях андрогенного дефицита ухудшается качество спермы [8, 13, 17]. Кроме того, в современной репродуктивной медицине все больше внимания уделяется нарушениям отцовского генома, основной причиной которого считают окислительный стресс, выступающий ведущим патофизиологическим механизмом патоспермии при варикоцеле [18]. Избыточность активных форм кислорода, свободных радикалов в эякуляте при окислительном стрессе могут провоцировать повреждение сперматозоидов на субклеточном уровне, приводя не только к фрагментации ДНК, но и повреждению акросомы, митохондрий, усилению апоптоза [12, 16, 19–21].

Спермограмма, несомненно, является обязательным методом диагностики мужского бесплодия, прогноза фертильности и представляет собой результат исследования физических, количественных, морфологических, кинетических показателей эякулята. Электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов (ЭМИС) относится к дополнительным, вспомогательным методам диагностики, позволяющим выявить изменения на субклеточном уровне, нередко сопровождающиеся нормозооспермией, особенно в случаях варикоцеле [6, 18, 22, 23].

*Цель исследования:* оценить ультраструктуру сперматозоидов у подростков, выявить изменения сперматозоидов, характерные для варикоцеле.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 130 подростков в возрасте 17 лет, из них у 100 человек диагностировано левостороннее варикоцеле, а 30 подростков без варикоцеле составили группу сравнения. Обследуемые соответствовали следующим критериям включения: наличие варикоцеле для основной группы, отсутствие инфекционно-воспалительных и других заболеваний органов мошонки, наличие опыта мастурбации для подростков обеих групп. Пациенты и их законные представители дали информированное согласие на участие в исследовании.

Эякулят для исследования был получен методом мастурбации после 3-5 дневного воздержания при соблюдении всех условий сбора спермы у подростков [24]. Анализ полученных образцов был выполнен в лаборатории электронной микроскопии ГАУЗ СО «КДЦ».

Для электронно-микроскопического исследования сперматозоидов (ЭМИС) эякулят фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида. Затем образец центрифугировали и полученный осадок помещали для последующей дофиксации в 1% раствор 4-х тетраоксида осмия. Затем образец проводили в спиртах возрастающей концентрации и полимеризовали в аралдитовой смоле при температуре 60°C. Ультратонкие срезы получали на ультратоме Leica EM UC6 (Leica Mikrosysteme GmbH, Австрия), контрастировали цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе Morgagni 268 (FEI Company, Чехия-Голландия) при ускоряющем напряжении 70 киловольт. Строение сперматозоидов оценивали на продольных и поперечных срезах по следующим параметрам: форма ядра и состояние хроматина (степень компактизации, наличие вакуолей и очагов деструкции), наличие акросомы, ее локализация, размер и состояние, структура центриолей и аксонемы (количественные и качественные характеристики дуплетов, денейновых ручек), структура и локализация митохондрий, плотных фибрилл, волокон фиброзного слоя, наличие цитоплазматической капли и ее локализация.

Поскольку сперматогенез осуществляется непрерывно, то на момент исследования в эякуляте присутствуют сперматозоиды, находящиеся на разных этапах жизненного цикла, в том числе и погибающие. Для оценки ультраструктуры сперматозоидов отбирались клетки с сохранными, четко визуализирующимися органеллами.

В общей сложности было просмотрено свыше 1500 срезов от 130 человек и произведено 1520 микрофотографий при увеличениях от 2200 до 71000.

Для выполнения статистического анализа результатов исследований использована компьютерная про-

грамма Microsoft Excel XP. Выполнена предварительная оценка нормальности распределения. Значения непрерывных величин представлены в виде М+m (М – среднее арифметическое, m – средняя квадратичная ошибка среднего значения) с учетом среднеквадратичного отклонения. При оценке достоверности различий (p) между признаками с нормальным распределением применялся коэффициент Стьюдента (t). Уровень статисти-

стической значимости принимали соответствующий  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Результаты ультраструктурного анализа сперматозоидов подростков представлены в таблице 1. Следует учитывать, что возможна комбинация различных

**Таблица 1. Результаты ЭМИС у подростков с варикоцеле и подростков группы сравнения**  
**Table 1. Results of EMES in adolescents with varicocele and adolescents in the comparison group**

Показатель Indicator	Подростки с варикоцеле Adolescents with varicocele, n (%)	Подростки без варикоцеле Adolescents without varicocele, n (%)
Нормозооспермия / Normozoospermia	47 (47%)	19 (63,3%)
Олигозооспермия / Oligozoospermia	16 (16%)	4 (13,3%)
Тератозооспермия (дисплазия сперматозоидов) / Teratozoospermia (sperm dysplasia)	12 (12%)	2 (6,6%)
Аномалии головок сперматозоидов (менее 30% головок сперматозоидов имеют нормальную форму и типичное строение структур головки) / Anomalies of the sperm heads (less than 30% of the sperm heads have a normal shape and a typical structure of the structures of the head)	19 (19%)	3 (10%)
Признаки повреждения ДНК сперматозоидов (наличие неконденсированного, вакуолизированного хроматина) / Signs of sperm DNA damage (presence of non-condensed, vacuolated chromatin)	14 (14%)	2 (6,7%)
Избыточность акросомы, ее некомпактное содержание / Excessive acrosome, its non-compact content	26 (26%)	7 (23,3%)
Преждевременная деградация акросомы / Premature degradation of the acrosome	12 (12%)	3 (10%)
Аномалии структуры центриоли, сегментированных столбиков в шейках сперматозоидов / Anomalies in the structure of centrioles, segmented columns in the necks of spermatozoa	–	–
Набухание митохондрий, деструкция крист, неупорядоченное положение митохондрий в среднем отделе жгутика / Swelling of mitochondria, destruction of cristae, disordered position of mitochondria in the middle section of the flagellum	38 (38%)	7 (23,3%)
Патологические изменения аксонемы / Pathological changes in the axoneme	–	–
Аномалии фиброзной оболочки в основном отделе жгутика сперматозоида (избыточность) / Anomalies of the fibrous membrane in the main section of the sperm flagellum (redundancy)	2 (2%)	–
Наличие цитоплазматических капель в области жгутика с признаками его дисплазии / The presence of cytoplasmic droplets in the area of the flagellum with signs of its dysplasia	22 (22%)	6 (20%)
Наличие сегментоядерных нейтрофилов / Presence of segmented neutrophils: - единичные клетки / Single cells - пиоспермия / pyospermia	21 (21%) 5 (5%)	6 (20%) 1 (3,3%)
Наличие бактерий / Presence of bacteria: - единичные или в небольшом количестве / Singly or in small quantities - бактериоспермия / Bacteriospermia	24 (24%) 7 (7%)	4 (13,3%) –
Слизь / Mucus	24 (24%)	7 (23,3%)
Амилоидные тельца / Amyloid cells	18 (18%)	4 (13,3%)
Наличие клеток сперматогенеза / Presence of spermatogenesis cells: - единичные клетки / Single cells - в большом количестве / In quantities - клетки с признаками деструкции / Cells with signs of destruction	11 (11%) 5 (5%) 10 (10%)	4 (13,3%) 2 (6,7%) 2 (6,7%)

Примечание: статистически значимых различий ( $p < 0,05$ ) между сравниваемыми группами не установлено  
 Note: there were no statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) between the compared groups



патологических изменений сперматозоидов у одного обследуемого.

Под нормозооспермией в формате ЭМИС понимали преобладание сперматозоидов с типичной структурой головки (не менее 30% от всех просмотренных сперматозоидов), шейки и жгутика (рис. 1).

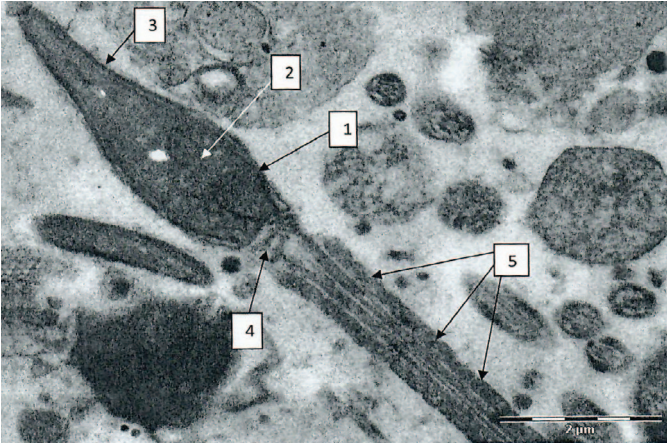


Рис. 1. Сперматозоид. Головка, типичная форма (1), зрелый хроматин гомогенного вида (2), акросома (3), шейка (4), средний отдел жгутика, типичная структура митохондрий (5), x 11000

Fig. 1. Sperm. Head, typical shape (1), mature homogeneous chromatin (2), acrosome (3), neck (4), middle part of the flagellum, typical structure of mitochondria (5), x 11000

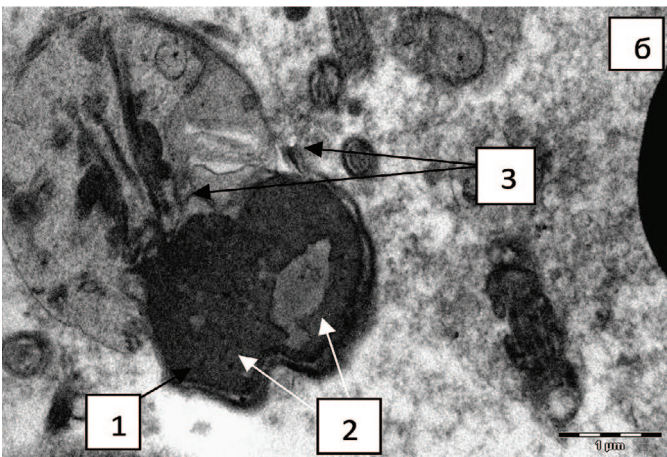
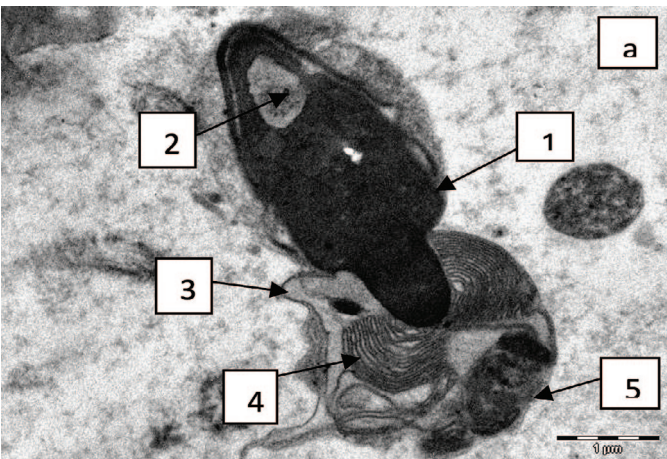


Рис. 2. Аномальные формы сперматозоидов, тяжелая дисплазия: а – аномальная форма головки сперматозоида (1), вакуолизованный хроматин (2), цитоплазматическая капля (3), содержащая гиперплазированную ядерную мембрану (4), элементы недифференцированного жгутика (5); б – двоянная головка сперматозоида (1), неконденсированный, вакуолизованный хроматин (2), цитоплазматическая капля, содержащая недифференцированный жгутик (3). x 8900

Fig. 2. Abnormal forms of spermatozoa, severe dysplasia: а - abnormal shape of the head of the spermatozoon (1), vacuolated chromatin (2), cytoplasmic droplet (3) containing a hyperplastic nuclear membrane (4), elements of an undifferentiated flagellum (5); б - double head of the spermatozoon (1), non-condensed, vacuolated chromatin (2), cytoplasmic droplet containing an undifferentiated flagellum (3). x 8900

Нормозооспермия является наиболее распространенным заключением в обеих группах, чаще диагностирована у подростков без варикоцеле, но статистически значимого различия не зафиксировано.

Заключение «олигозооспермия» было применено в тех случаях, когда отмечалось уменьшение количества сперматозоидов в исследуемой пробе, при этом ультраструктура сперматозоидов могла оставаться без патологических изменений. Частота встречаемости такого заключения приблизительно одинакова в обеих группах.

Тератозооспермия была диагностирована в тех случаях, когда в эякуляте преобладали сперматозоиды с различными вариантами дисплазии головок и жгутиков (рис. 2 а, б).

Все остальные патологические изменения встречаются в диагностически не значимом количестве, но их наличие обращает на себя внимание, а различные комбинации аномалий существенно повышают риск формирования infertility.

Не установлено статистически значимых различий в частоте встречаемости патологических изменений сперматозоидов между группами, хотя у подростков с варикоцеле чаще диагностируются аномальные формы

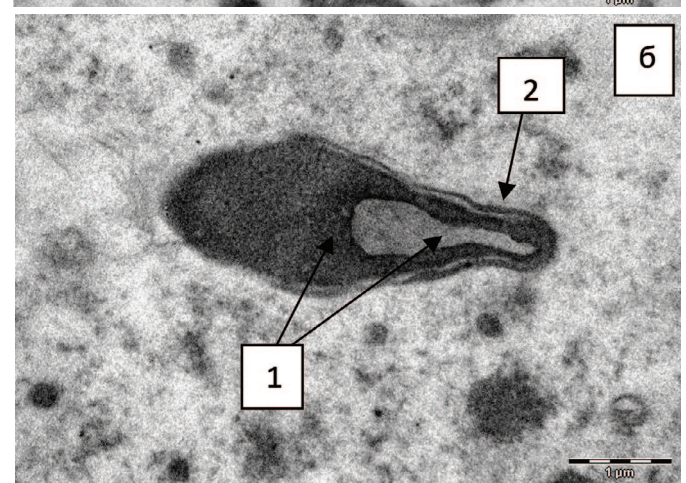
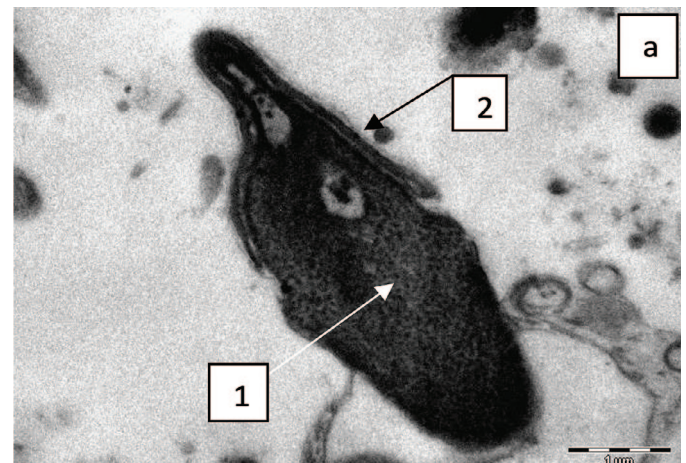


Рис. 3. Головки сперматозоидов: а – макроголовка, аномальная форма, неконденсированный гранулярный хроматин (1), уменьшенный размер акросомы (2), x 11000; б – типичная форма и размер головки сперматозоида, неконденсированный, гранулярный, вакуолизованный хроматин (1), типичная структура акросомы (2), x 14000

Fig. 3. Spermatozoa heads: а - macrohead, abnormal shape, non-condensed granular chromatin (1), reduced acrosome size (2), x 11000; б - typical shape and size of the sperm head, non-condensed, granular, vacuolated chromatin (1), typical acrosome structure (2), x 14000







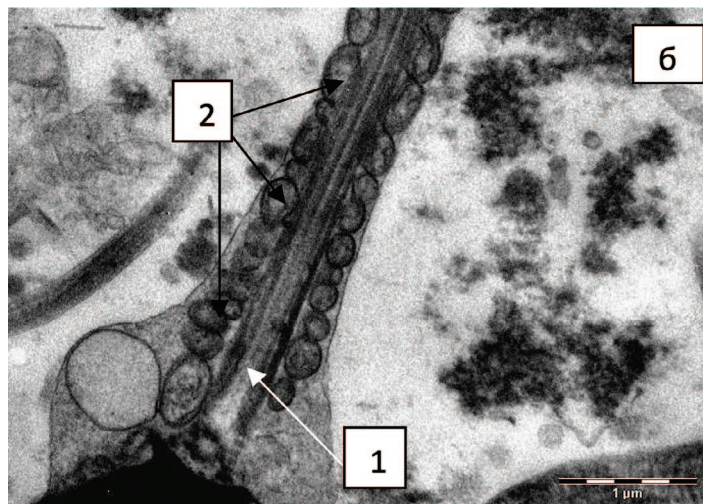
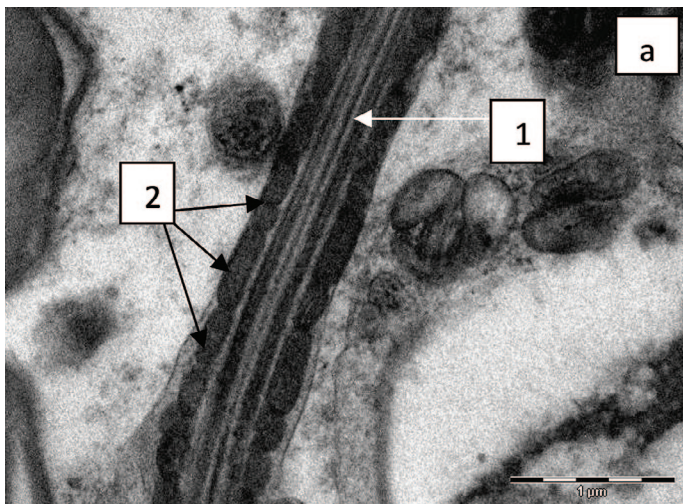


Рис. 6. Фрагмент среднего отдела жгутика: а – аксонема (1), митохондрии, имеющие типичную структуру (2); б – аксонема (1), набухание митохондрий, деструкция крист (2), x 14000

Fig. 6. Fragment of the middle section of the flagellum: a - axoneme (1), mitochondria with a typical structure (2); б - axoneme (1), swelling of mitochondria, destruction of cristae (2), x 14000

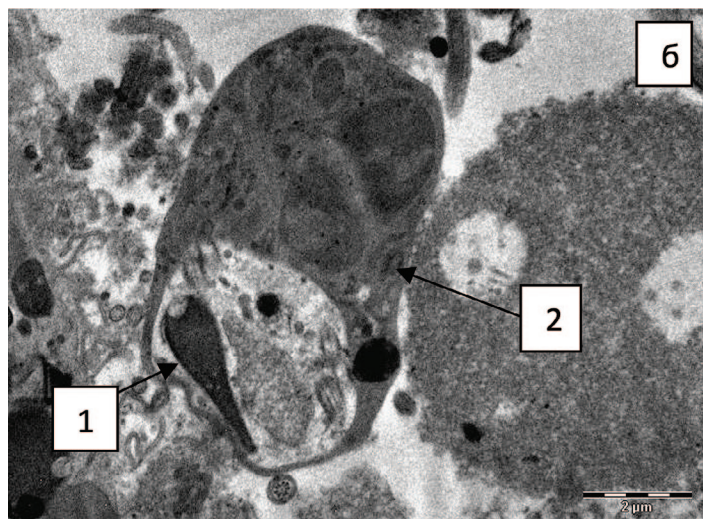
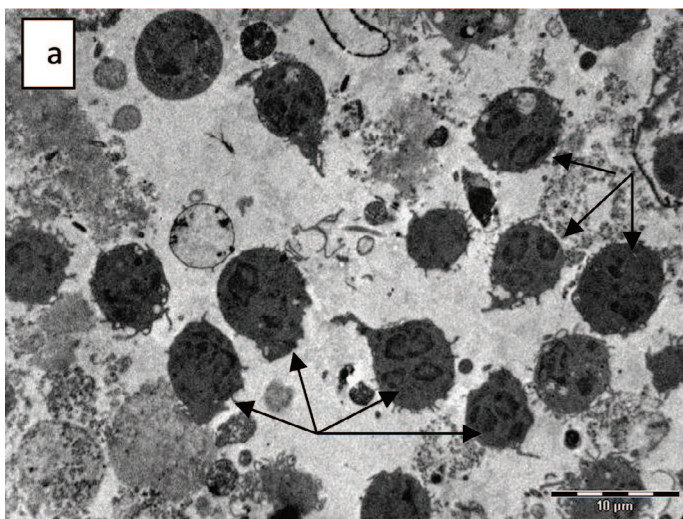


Рис. 7. Сегментоядерные нейтрофилы в эякуляте:

а – пиоспермия, x 2200; б – фагоцитоз сперматозоида (1) сегментоядерным нейтрофилом (2), x 3500

Fig. 7. Segmented neutrophils in the ejaculate:

а - pyospermia, x 2200; б - phagocytosis of sperm (1) by segmented neutrophil (2), x 3500

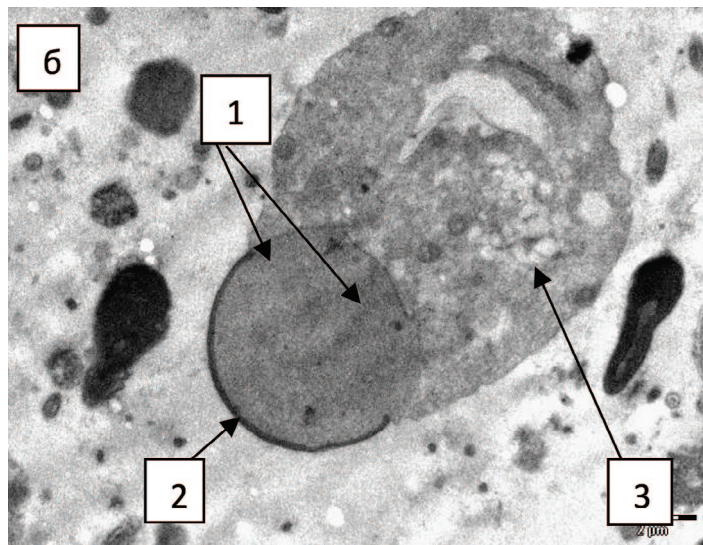
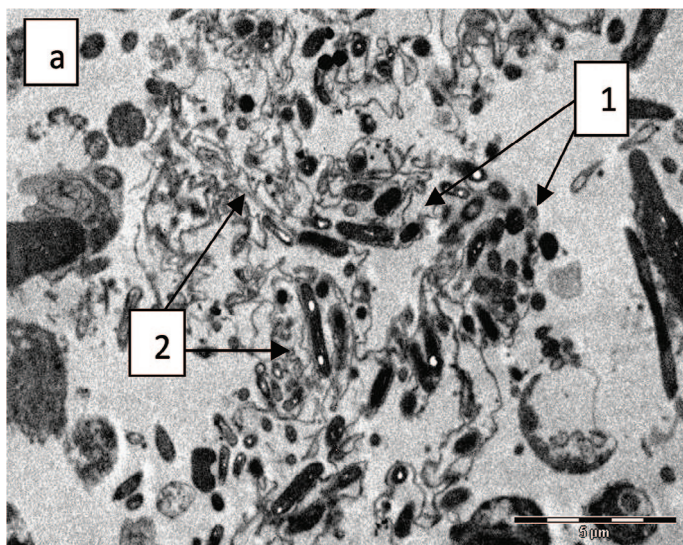


Рис. 8. Эякулят: а – адгезия бактерий (1) на тяжах слизи (2), x 3500; б - клетка сперматогенеза, круглая головка с разреженным хроматином (1), акросома (2), цитоплазма (3), x 7100

Fig. 8. Ejaculate: а - adhesion of bacteria (1) on mucus strands (2), x 3500; б - spermatogenesis cell, round head with sparse chromatin (1), acrosome (2), cytoplasm (3), x 7100



нередко неупорядоченное положение вокруг аксонемы. Чаще такие изменения были выявлены у подростков с варикоцеле, но статистически значимой разницы с пациентами группы сравнения не установлено (рис. 6 а, б).

Не установлено статистически значимой разницы в частоте выявления сегментоядерных нейтрофилов в эякуляте подростков обеих групп, причем это касается как случаев, при которых обнаружены единичные клетки, так и случаев олиоспермии (рис. 7).

Бактерии в эякуляте чаще обнаружены у подростков с варикоцеле, но статистически значимого различия в количестве случаев в обеих группах не зафиксировано (рис. 8 а). Клетки сперматогенеза более часто были выявлены у подростков без варикоцеле (рис. 8 б), но у подростков с варикоцеле чаще были определены деструктивные изменения этих клеток, хотя статистически значимой разницы между группами не удалось установить.

В ходе исследования не было выявлено ультраструктурных изменений сперматозоидов, характерных для варикоцеле.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с широким распространением варикоцеле среди бесплодных мужчин, это патологическое состояние рассматривается как основная причина инфертильности [12, 25-27]. Несмотря на полиэтиологичность варикоцеле окислительный стресс является ключевым моментом в патофизиологии бесплодия при варикоцеле [3, 17, 18, 28-31]. Окислительный стресс формируется в результате избыточного образования активных форм кислорода (АФК) и/или недостатка антиоксидантов, что и приводит к нарушению молекулярной организации клеточных структур, диагностируемой при электронной микроскопии сперматозоидов [2, 12, 32-34].

Проведя анализ полученных в результате исследования данных, было установлено, что у подростков обеих групп наиболее часто диагностирована нормозооспермия. Вероятно, это объясняется активным пубертатным периодом, гормональным подъемом и на этом фоне даже небольшие отклонения гомеостаза легко восстанавливаются протеомом семенной плазмы и в том числе, антиоксидантной системой [22].

Тем не менее у подростков обеих групп выявлены сходные патологические изменения структуры сперматозоидов, а это значит, что АФК присутствуют в эякуляте и оказывают негативное воздействие. В оптимальном количестве АФК необходимы для улучшения функции сперматозоидов, поскольку они контролируют количество половых клеток, индуцируя апоптоз или стимулируя пролиферацию сперматогоний, регулируют реакцию акросомы, стабильность митохондриальных мембран и подвижность сперматозоидов, конденсацию хроматина [33, 35]. Избыток АФК приво-

дит к перекисному окислению полиненасыщенных жирных кислот в мембранах сперматозоидов, обуславливая нарушение структуры и функции сперматозоидов [35]. Увеличение АФК в эякуляте приводит к фрагментации ДНК сперматозоидов, под которой понимают одно- и двухцепочечные разрывы ДНК из-за нарушения замены гистонов на протамины, приводящие к нарушению конденсации генетического материала и появлению точечных мутаций, полиморфизмов, делеций, хромосомных перестроек [12, 25, 27, 29, 33-36]. На ультраструктурном уровне это может проявляться аномалиями головок, наличием неконденсированного, вакуолизированного хроматина и чаще встречается у подростков с варикоцеле.

Перекисное окисление мембран сперматозоидов и окислительная деградация липидов приводит к изменению «текучести» мембраны, образованию в ней крупных пор, изменение ионной проницаемости, приводя к формированию некомпактного содержания акросомы, ее преждевременной деградации [33, 34]. Из результатов исследования видно, что акросома является наиболее уязвимой структурой, наряду с митохондриями, изменения в ней выявляются гораздо чаще, чем в других структурах у подростков обеих групп.

Повреждения мембран митохондрий в результате негативного воздействия избытка АФК приводит к их набуханию, деструкции крист и, в итоге, нарушению подвижности сперматозоидов. Кроме того, потенциальной целью атаки АФК является не только ядерная, но и митохондриальная ДНК, являющаяся более уязвимой, поскольку ядерная ДНК более плотно упакована протаминами [14]. Повреждение митохондриальной ДНК также приводит к образованию делеций и полиморфизмов, формированию митохондриальной дисфункции [12]. У подростков с варикоцеле чаще выявлены патологические изменения митохондрий. Остальные структуры – центриоль, сегментированные столбики, аксонема, фиброзные волокна – являются, видимо, более устойчивыми к действию АФК структурами, поскольку патологические изменения в них выявлены в небольшом количестве.

Источниками АФК являются сперматозоиды (зрелые, молодые клетки, аномальные формы), лейкоциты, клетки эпидидимиса, эндотелиальные клетки при варикоцеле, наличие бактерий [10, 11, 14, 25, 28, 32-37]. Как видно из полученных в ходе исследования данных, в эякуляте пациентов обеих групп присутствуют практически все из перечисленных источников АФК и при снижении антиоксидантной защиты можно ожидать возникновения патологических изменений сперматозоидов.

Таким образом в подростковом возрасте у обследованных с варикоцеле и без варикоцеле, определены признаки повреждения ультраструктуры сперматозоидов, но они компенсированы, количество их невелико. ■



Как правило, в подростковом возрасте не проводят исследование эякулята и многие факторы (наличие бактерий, лейкоцитов), а также патологические изменения остаются не диагностированными и не подвергаются коррекции, приводя в дальнейшем к тяжелому повреждению сперматозоидов и развитию бесплодия. Варикоцеле является неуклонно прогрессирующим заболеванием и к моменту реализации репродуктивной функции способствовать развитию инфертильности будут также возрастные изменения и формирование андрогенного дефицита, воздействии негативных факторов окружающей среды и профессиональных вредностей, присоединение соматических и инфекционно-воспалительных заболеваний репродуктивного тракта, появление вредных привычек. Все это будет приводить к увеличению продукции АФК на фоне снижения антиоксидантной защиты и усугублению

повреждения ультраструктуры сперматозоидов, снижению фертильного потенциала.

## ВЫВОДЫ

1. В подростковом возрасте наиболее часто выявлена типичная ультраструктура сперматозоидов.

2. У подростков с варикоцеле чаще выявлены повреждения хроматина, акросомы, митохонрий, но статистически значимых различий по сравнению с подростками без варикоцеле не установлено.

3. Не выявлено специфических изменений структуры сперматозоидов, характерных для варикоцеле. ■

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН, тема № ФФФФ-Ф18-1180205900108-7

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лихонос Н.П., Аюб А.Х., Бабенко А.Ю., Боровец С.Ю. Роль ингибина В в регуляции сперматогенеза и его клиническая значимость при мужском бесплодии. *Урологические ведомости* 2019;9(1):39-45. [Likhonosov N.P., Ayub A.Kh., Babenko A.Yu., Borovets S.Yu. The role of inhibin B in the regulation of spermatogenesis and its clinical significance in male infertility. *Urology reports = Urologicheskiye vedomosti* 2019;9(1):39-45 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved9139-45>.
2. Шевырин А.А. Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2018;26(12):30-35. [Shevyrin A.A. A modern view on the treatment of disorders of male fertility. *RMZH. Meditsinskoye obozreniye = The journal for medical practitioners «Russian Medical Review»* 2018;26(12):30-35. (In Russian)].
3. Выборнов С.В., Асфандияров Ф.Р., Сеидов К.С., Круглов В.А. Антиоксиданты в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями мужской репродуктивной системы, осложненными экскреторно-токсической формой бесплодия. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018(3):74-78. [Vybornov S.V., Asfandiayarov F.R., Seidov K.S., Kruglov V.A. Antioxidants in the treatment of patients with inflammatory diseases of the male reproductive system, complicated by an excretory-toxic form of infertility. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2018 = *Experimental and clinical urology* (3):74-78. (In Russian)].
4. Хайрутдинов К.Н., Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Мужское бесплодие – проблема XXI века. *Практическая медицина* 2018;16(6):185-189. [Khayrutdinov K.N., Sitdykova M.E., Zubkov A.YU. Male infertility is a problem of the XXI century. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine* 2018;16(6):185-189. (In Russian)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-185-189>.
5. Шмидт А.А., Замятин С.А., Гончар И.С., Коровин А.Е. Факторы риска развития мужской инфертильности. *Клиническая патофизиология* 2019(4):56-60. [Shmidt A.A., Zamyatin S.A., Gonchar I.S., Korovin A.Ye. Risk factors for the development of male infertility. *Klinicheskaya patofiziologiya = Clinical Pathophysiology* 2019(4):56-60. (In Russian)].
6. Потехин Е.С., Михайлюк Е.В., Непомнящих А.С. Спермограмма как инструмент оценки мужской фертильности. *Научное обозрение* 2020(1):11-14. [Potekhin Ye.S., Mikhaylyuk Ye.V., Nepomnyashchikh A.S. Spermogram as a tool for assessing male fertility. *Nauchnoye obozreniye = Science review* 2020(1):11-14. (In Russian)].
7. Авадиева Н.Э. Применение ДНК фрагментации спермы в андрологической практике. *Вестник урологии* 2019;7(1):7-11. [Avadiyeva N.E. Application of sperm DNA fragmentation in andrological practice. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2019;7(1):7-11. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-7-11>.
8. Ефремов Е.А., Шеховцев С.Ю., Бутов А.О., Кастрикин Ю.В., Кодзоба А.С., Гараев Т.И. Влияние варикоцеле на гормональный фон и репродуктивную систему мужчины. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019(1):102-106. [Yefremov Ye.A., Shekhovtsev S.YU., Butov A.O., Kastrikin YU.V., Kodzoba A.S., Garayev T.I. Influence of varicocele on the hormonal background and the male reproductive system. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2019(1):102-106. (In Russian)].
9. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Курашова Н.А., Байрова Т.А. Причины и факторы риска мужской инфертильности. *Вестник РАМН* 2015;70(5):579-584. [Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Kurashova N.A., Bairova T.A. Causes and risk factors of male infertility. *Vestnik RAMN = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences* 2015;70(5):579-584. (In Russian)]. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70.i51445>.
10. Курило Л.Ф., Сорокина Т.М., Матющенко Г.Н., Евдокимов В.В., Малолина Е.А., Ковалык В.П., Яковлева В.А., Гомберг М.А., Кушч А.А. Влияние бессимптомных инфекций урогенитального тракта на показатели эякулята у мужчин с бесплодием и варикоцеле. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(2):98-103. [Kurilo L.F., Sorokina T.M., Matyushchenko G.N., Yevdokimov V.V., Malolina Ye.A., Kovalyk V.P., Yakovleva V.A., Gomberg M.A., Kushch A.A. Effect of asymptomatic infections of the urogenital tract on ejaculate parameters in men with infertility and varicocele. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(2):98-103. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-2-98-103>.
11. Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Кастрикин Ю.В., Байжуманов А.А., Туровецкий В.Б., Пирутин С.К. Оксидативный стресс и патозооспермия. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017(2):73-77. [Yevdokimov V.V., Zhukov O.B., Kastrikin YU.V., Bayzhumanov A.A., Turovetskiy V.B., Pirutin S.K. Oxidative stress and pathozoospermia. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2017(2):73-77. (In Russian)].
12. Hassanin AM, Ahmed HH, Kaddah AN. A Global View of the Pathophysiology of Varicocele. *Andrology* 2018;6(5):654-661. <https://doi.org/10.1111/andr.12511>.
13. Rehman KU, Zaneb H, Qureshi AB, Yousaf MS, Numan A, Majeed KA, Rabbani I, Khan TM, Rehman H. Correlation Between Testicular Hemodynamic and Semen Quality Indices in Clinical Varicocele Patients in Pakistan. *Biomed Res Int* 2019;7;2019:7934328. <https://doi.org/10.1155/2019/7934328>.
14. Cho CL, Esteves SC, Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian J Androl* 2016;18(2):186-93. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.170441>.
15. Zhang Y, Ma T, Su Z, Ye M, Tian H, Li J, Liu J. Varicocele affects sperm quality in infertile men in South China: a cross-sectional study of 5447 cases. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(31):e7707. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007707>.
16. Cannarella R, Calogero AE, Condorelli RA, Giacone F, Aversa A, Vignera SL. Management and Treatment of Varicocele in Children and Adolescents: An Endocrinologic Perspective. *J Clin Med* 2019;8(9):1410. <https://doi.org/10.3390/jcm8091410>.
17. Busetto GM, Del Giudice F, Virmani A, Sciarra A, Maggi M, Ferro M. Body Mass Index

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- and Age Correlate With Antioxidant Supplementation Effects on Sperm Quality: Post Hoc Analyses From a Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Andrologia* 2020;52(3):e13523. <https://doi.org/10.1111/and.13523>.
18. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Давыдов А.В., Салдан И.П., Ноздрачев Н.А. Реабилитация пациентов с мужским бесплодием после варикоцелеэктомии. *Эффективная фармакотерапия* 2018(9):8-12. [Neymark A.I., Neymark B.A., Davydov A.V., Saldan I.P., Nozdrachev N.A. Rehabilitation of patients with male infertility after varicocele. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2018(9):8-12. (In Russian)].
19. Kumar M, Selvam P, Agarwal A. Sperm and Seminal Plasma Proteomics: Molecular Changes Associated With Varicocele-Mediated Male Infertility. *World J Mens Health* 2019. Published online. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190018>.
20. Agarwal A, Rana M, Qiu E, AlBunni H, Bui AD, Henkel R. Role of Oxidative Stress, Infection and Inflammation in Male Infertility. *Andrologia* 2018;50(11):e13126. <https://doi.org/10.1111/and.13126>.
21. Nguyen TT, Trieu TS, Tran TO, Luong TLA. Evaluation of sperm DNA fragmentation index, Zinc concentration and seminal parameters from infertile men with varicocele. *Andrologia* 2019;51(2):e13184. <https://doi.org/10.1111/and.13184>.
21. Alargkof V, Kersten L, Stanislavov R, Kamenov Z, Nikolinkos P. Relationships Between Sperm DNA Integrity and Bulk Semen Parameters in Bulgarian Patients With Varicocele. *Arch Ital Urol Andro* 2019;91(2). <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.2.125>.
22. Esteves SC, Agarwal A. Afterword to varicocele and male infertility: current concepts and future perspectives. *Asian J Androl* 2016;18(2):319-322. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.172820>.
23. Охрана репродуктивного здоровья мальчиков и юношей-подростков: Информационное письмо МЗ РФ; М. 1999;49 с. [Protection of the reproductive health of boys and adolescents: Information letter of the Ministry of Health of the Russian Federation. MH of Russia; M. 1999; 49 p. (In Russian)].
24. Santana VP, Miranda-Furtado CL, Pedrosa DCC, Eiras MC, Vasconcelos MAC, Ramos ES. The Relationship Among Sperm Global DNA Methylation, Telomere Length, and DNA Fragmentation in Varicocele: A Cross-Sectional Study of 20 Cases. *Syst Biol Reprod Med* 2019;65(2):95-104. <https://doi.org/10.1080/19396368.2018.1557762>.
25. Cho CL, Esteves SC, Agarwal A. Indications and Outcomes of Varicocele Repair. *Panminerva Med* 2019;61(2):152-163. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03528-0>.
26. Tahamtan S, Tavalae M, Izadi T, Barikrow N, Zakeri Z, Lockshin RA. Reduced Sperm Telomere Length in Individuals With Varicocele Is Associated With Reduced Genomic Integrity. *Sci Rep* 2019;9(1):4336. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40707-2>.
27. Santana VP, Miranda-Furtado CL, de Oliveira-Gennaro FG, Dos Reis RM. Genetics and epigenetics of varicocele pathophysiology: an overview. *J Assist Reprod Genet* 2017;34(7):839-847. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-0931-5>.
28. Кириленко Е.А., Оношко В.Ф. Окислительный стресс и мужская фертильность: современный взгляд на проблему. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН* 2017;2(2):102-108. [Kirilenko Ye.A., Onopko V.F. Oxidative stress and male fertility: a modern view of the problem. *Byulleten' VSNTS SO RAMN = The journal Acta Biomedica Scientifica* 2017;2(2):102-108. (In Russian)].
29. Калининченко С.Ю., Тюзиков И.А. Окислительный стресс и мужское бесплодие – взаимосвязанные пандемии XXI в. Современные фармакотерапевтические возможности патогенетической коррекции нарушений сперматогенеза препаратами L-карнитина/ацетил- L-карнитина. *Урология и нефрология. Спецвыпуск «Мужское здоровье»* 2017(22):6-19. [Kalinichenko S.YU., Tyuzikov I.A. Oxidative stress and male infertility are interconnected pandemics of the 21st century. Modern pharmacotherapeutic possibilities of pathogenetic correction of spermatogenesis disorders with L-carnitine/acetyl-L-carnitine preparations. *Urologiya i nefrologiya. Spetsvyusk «Muzhskoye zdorov'ye» = Urology and Nephrology. Special Issue "Men's Health"* 2017(22):6-19. (In Russian)].
30. Баженов И.В., Филиппова Е.С. Роль окислительного стресса в патогенезе мужского бесплодия. *Урология и нефрология* 2018(29):50-58. [Bazhenov I.V., Fillipova Ye.S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of male infertility. *Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology* 2018(29):50-58. (In Russian)].
31. Agarwal A, Rana M, Qiu E, AlBunni H, Bui AD, Henkel R. Role of Oxidative Stress, Infection and Inflammation in Male Infertility. *Andrologia* 2018;50(11):e13126. <https://doi.org/10.1111/and.13126>.
32. Barati E, Nikzad H, Karimian M. Oxidative Stress and Male Infertility: Current Knowledge of Pathophysiology and Role of Antioxidant Therapy in Disease Management. *Cell Mol Life Sci* 2020;77(1):93-113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>.
33. Кульченко Н.Г. Основные виды антиоксидантной терапии патоспермии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»* 2018(1):41-48. [Kul'chenko N.G. The main types of antioxidant therapy for pathospermia. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ» = Bulletin of Medical university "REAVIZ"* 2018(1):41-48. (In Russian)].
34. Majzoub A, Esteves SC, Gosálvez J, Agarwal A. Specialized sperm function tests in varicocele and the future of andrology laboratory. *Asian J Androl* 2016;18(2):205-12. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.172642>.
35. Tanaka T, Kobori Y, Terai K, Inoue Y, Osaka A, Yoshikawa N, et al. Seminal Oxidation-Reduction Potential and Sperm DNA Fragmentation Index Increase Among Infertile Men With Varicocele. *Hum Fertil (Camb)* 2020(20):1-5. <https://doi.org/10.1080/14647273.2020.1712747>. PMID: 31955637
36. Martins AD, Agarwal A. Oxidation reduction potential: a new biomarker of male infertility. *Panminerva Med* 2019;61(2):108-117. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03529-2>.

## Сведения об авторах:

Пичугова С.В. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, заведующая лабораторией электронной микроскопии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург»; Екатеринбург, Россия; РИНЦ Author ID 746373

## Вклад авторов:

Пичугова С.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 100%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН, тема № ФФФФ-Ф18-1180205900108-7

**Статья поступила:** 24.02.22

**Результаты рецензирования:** 06.05.22

**Исправления получены:** 17.05.22

**Принята к публикации:** 27.05.22

## Information about authors:

Pichugova S.V. – PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Immunopathophysiology of the Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Head of the Electron Microscopy Laboratory of the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region «Clinical and Diagnostic Center of Yekaterinburg»; Yekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7983-9906>.

## Authors' contributions:

Pichugova S.V. – the concept and design of the study, the collection and processing of material, statistical processing, writing the text, 100%

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

**Financing.** The article was published without financial support.

The work was carried out within the framework of the state task of the Institute of Physics of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, topic No. ФФФФ-Ф18-1180205900108-7

**Received:** 24.02.22

**Peer review:** 06.05.22

**Corrections received:** 17.05.22

**Accepted for publication:** 27.05.22

# Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология»

Журнал публикует статьи по вопросам экспериментальной и клинической урологии, смежным и пограничным медицинским дисциплинам (андрология, онкоурология, урогинекология, детская урология, туберкулез мочеполовых органов и др.).

В журнале публикуются оригинальные и дискуссионные статьи, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, методические рекомендации, новые медицинские технологии, другие методические материалы.

## ПАКЕТ МАТЕРИАЛОВ, НАПРАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ

Пакет материалов, направляемых в редакцию, должен содержать

- Официальное направление учреждения, в котором проведена работа.
- Текст статьи

### Направление учреждения

1. Документ составляется по утвержденной форме учреждения, направляющего статью.
2. Направление должно подтверждать факт того, что:
  - статья ранее не была нигде опубликована, а также не подавалась на рассмотрение в другие издания,
  - статья не содержит сведения, попадающие под действие Перечня сведений, составляющих государственную тайну,
  - статья может быть опубликована по решению Экспертного Совета учреждения, направляющего статью
3. Направление должно быть заверено визой и подписью руководителя учреждения, печатью учреждения.
4. На последней странице направления должны стоять подписи всех авторов.

### Текст статьи

Текст статьи должен быть напечатан стандартным шрифтом Times Roman 12 через 1,5 интервала на одной стороне бумаги А4 с полями в 2,5 см по обе стороны текста. Рукопись статьи должна иметь:

1. Титульный лист
  2. Резюме
    - на русском языке (объемом 1800 знаков, включая пробелы)
    - на английском языке (профессиональный перевод)
  3. Ключевые слова
    - на русском языке
    - на английском языке
  4. Текст статьи
- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8-10 машинописных страниц, объем клинических наблюдений – 3-4-х страниц, объем лекций и обзоров не должен превышать 15-20 страниц.

Текст должен быть разделен на блоки:

- Введение
  - Материал и методы
  - Результаты
  - Обсуждение
  - Заключение/Выводы
5. Таблицы
  6. Рисунки
  7. Библиография
    - не менее 10 источников для клинических случаев
    - не менее 20 наименований для оригинальной статьи
    - не более 70 – для литобзора.
  8. Страницы статьи должны быть пронумерованы.

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ СТАТЬИ

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи
  - на русском языке
  - на английском языке
2. Фамилии, инициалы, место работы всех авторов
  - на русском языке
  - на английском языке
3. Полное (без сокращений) наименование учреждения, в котором выполнялась работа с почтовым адресом и индексом
  - на русском языке
  - на английском языке
4. Ответственный за контакты с редакцией - фамилия, имя, отчество, номер телефона и e-mail.
  - на русском языке
  - на английском языке

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ

Сведения об авторах должны быть оформлены на русском и английском языках в следующем формате:

1. Фамилия, имя, отчество – должность, место работы, электронная почта, ID РИНЦ (в русском варианте) и ID ORCID (в английском варианте).
2. Должен быть указан вклад каждого автора в написание статьи с указанием в текстовом варианте и процентном соотношении на русском и английском языках в следующем формате:
3. Конфликт интересов. В статье должна содержаться полная информация о конфликте интересов для тех авторов, у которых подобный конфликт имеется.
4. Финансирование.

## СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

**Введение.** В нем формулируется цель и задачи исследования, кратко сообщается о состоянии вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

**Материалы и методы.** Приводятся характеристики материалов и методов исследования.

**Результаты.** Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и рисунках. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Рисунки и фотографии рекомендуется представлять в цветном изображении. Фотографии представлять в формате .jpg с разрешением 600 dpi. Материал должен быть подвергнут статистической обработке. Подписи к иллюстрациям печатаются на той же странице через 1,5 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из названия и объяснений. В подписях к микрофотографиям необходимо указать степень увеличения. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

**Таблицы.** Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и должна иметь название и порядковый номер, соответствующий упоминанию в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок.

**Обсуждение.** Надо выделять новые и важные аспекты исследования и по возможности сопоставлять их с данными других авторов.

**Заключение.** Должно отражать основное содержание и выводы работы.

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК (ВАНКУВЕРСКИЙ СТИЛЬ)

Основные требования к оформлению списка литературы:

1. Литература приводится в порядке цитирования.
2. Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по мере цитирования в тексте статьи, но не в алфавитном порядке. Все ссылки на литературные источники в тексте статьи печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках. Если источников несколько, то они перечисляются в порядке возрастания через запятую без пробелов.
3. Текст статьи не должен содержать ссылок на источники, не включённые в приставный список.
4. Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно не более 25-30 источников, в обзорах литературы – не более 70.
5. В ссылки на Интернет необходимо включать всю информацию, как и в печатные ссылки, т.е. фамилии авторов, название адрес ссылки и т.д..

### Ссылки на журнальную статью

1. Название русскоязычных журналов следует давать полностью. Сокращать название журналов можно только в том случае, если их краткая форма представлена в PubMed или Index Medicus.
2. Названия журналов в *Списке литературы* следует выделять курсивом.
3. *Название журнала* год;том(номер):страницы
4. Если статья содержит 6 или менее авторов, то в ссылке они должны быть перечислены все.

### Ссылки на книги

Если книга содержит от 1 до 6 авторов, то в ссылке они должны быть перечислены все.

### Ссылки на электронные ресурсы

Электронный адрес представляется таким образом, чтобы по нему можно было сразу попасть на цитируемый источник, а не только на сайт, на котором он размещён. Обязательно указывается как дата размещения документа на сайте, так и дата обращения к ресурсу.

### Ссылки авторефераты и диссертации

**Внимание!** Не принимаются литературные ссылки на авторефераты диссертаций, диссертации, материалы конференций и симпозиумов

### References

В References русскоязычные источники оформляются в следующем порядке: фамилии авторов (авторский транслит), название статьи (транслит), название статьи (английский перевод, дается в квадратных скобках), название журнала (транслит), издательство (транслит). После выходных данных, которые даются в цифровом формате, обязательно указывается язык источника (in Russian). Название журнала выделяется курсивом.

Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов. Например <http://translate.meta.ua/translit/>

### ИНДЕКС DOI

По требованию международных баз данных в конце литературной ссылки англоязычной и русскоязычной (где имеется) необходимо проставлять цифровой идентификатор объекта – индекс DOI. Поиск публикаций по номеру DOI осуществляется на сайтах International DOI Foundation (IDF) и CrossRef. Там же можно найти индекс DOI для цитируемой статьи.

## ОБЩИЕ ПРАВИЛА

1. Авторам необходимо руководствоваться правилами «Единые требования к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).
  2. Редакция оставляет за собой право редактирования материалов, представлять комментарии к публикуемым материалам, отказывать в публикации.
  3. Если статья не принимается к печати, то рукопись не возвращается и автору отсылается аргументированный отказ.
  4. Информация о соблюдении прав человека (включая информированное согласие пациентов на участие в исследовании) и лабораторных животных должна содержаться в тексте статьи.
- Все материалы представляются на электронном носителе в редакторе Microsoft Word (не ниже 93-97 версии) и направляться на электронный адрес [ecuro@yandex.ru](mailto:ecuro@yandex.ru).



# 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<sup>1,2,3</sup>
- Замедлению прогрессирования искривления полового члена<sup>4,5</sup>
- Уменьшению боли в активную фазу болезни Пейрони<sup>6,7,8</sup>
- Профилактике искривления полового члена после травмы

**SHPHARMA**<sup>®</sup>  
source of healing

[www.shpharma.ru](http://www.shpharma.ru)

1. Carson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, № 3. P. 135–139 2. Hasche-Klunder R. Urologe. A. 1978. Vol. 17, № 4. P. 224–227 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, № 4. P. 530–536. 4. ZARAFONETIS C.J., HORRAX T.M. J. Urol. 1959. Vol. 81, № 6. P. 770–772. 5. Scardino P.L., Scott W.W. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, № 3. P. 390–396. 6. Chesney J. Br J Urol. 1975. Vol. 47. P. 209–218. 7. Pryor J., Farrell C. Prog Reprod Biol Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45. 8. Devine C.J., Horton C. Semin Urol. 1987. Vol. 5. P. 251–261.

№ свидетельства государственной регистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



**«Единственный способ сохранить здоровье – это есть то, чего не хочешь, пить то, чего не любишь, и делать то, что не нравится».**

**Марк Твен (1835-1910 гг.)**



**Москва 2022**  
**[www.esuro.ru](http://www.esuro.ru)**

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»  
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.  
DOI 10.29188/2222-8543

